

# **IMAGEM TENSOR DE DIFUSÃO**

## **DTI**

### **Avaliação da Substância Branca**

**Eduardo Filipe Carvalho Ribeiro**

Escola Superior de Tecnologia da Saúde,  
Instituto Politécnico do Porto

# **IMAGEM DE TENSOR DE DIFUSÃO**

Avaliação da Substância Branca

Eduardo Filipe Carvalho Ribeiro

Este trabalho visa a obtenção do Título de Especialista em Radiologia, mediante aprovação por provas públicas, de acordo com disposto no Decreto-Lei n.º206/2009 de 31 de Agosto.

# INDICE

<b>INDICE.....</b>	<b>1</b>
<b>ÍNDICE DE FÍGURAS.....</b>	<b>3</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>1.DIFUSÃO .....</b>	<b>9</b>
1.1 <i>Contextualização Histórica.....</i>	9
1.2 <i>Princípios Físicos .....</i>	10
1.3 <i>Coefficiente de Difusão Aparente.....</i>	12
1.4 <i>Anisotropia/Isotropia da Difusão .....</i>	13
<b>2.TENSOR DE DIFUSÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>3. TRACTOGRAFIA DE FIBRAS .....</b>	<b>20</b>
<b>4. APLICAÇÕES CLÍNICAS.....</b>	<b>22</b>
4.1 <i>Desenvolvimento Cerebral, Maturação e Envelhecimento.....</i>	22
4.2 <i>Isquemia Cerebral.....</i>	25
4.3 <i>Lesão Axonal Difusa .....</i>	28
4.4 <i>Esclerose Múltipla.....</i>	29
4.5 <i>Epilepsia .....</i>	31
4.6 <i>Doença de Alzheimer .....</i>	32
4.7 <i>Tumores Cerebrais.....</i>	33
4.8 <i>Desordens Metabólicas .....</i>	35
<b>5. AVALIAÇÃO TUMORAL CEREBRAL POR RM .....</b>	<b>36</b>
5.1 <i>Técnicas Avançadas e o DTI.....</i>	39
5.2 <i>Limitações do DTI .....</i>	40
<b>6. PROTOCOLO PARA ESTUDO DE SUBSTÂNCIA BRANCA POR TENSOR DE DIFUSÃO .....</b>	<b>42</b>
6.1 <i>Equipamento e métodos aplicados.....</i>	42

---

<b>7. APRESENTAÇÃO DE CASOS.....</b>	<b>53</b>
<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>62</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>63</b>

## ÍNDICE DE FÍGURAS

Figura 1- Sequência de pulsos de difusão SE-EPI. Fonte: <a href="http://www.mrsc.ucsf.edu/~josorio/MRPulseSequence_files/Lectures/diffusion_Berman_05.pdf">http://www.mrsc.ucsf.edu/~josorio/MRPulseSequence_files/Lectures/diffusion_Berman_05.pdf</a> .....	11
Figura 2 - A) feixes de fibras com orientação arbitrária com respectiva geometria espacial (eixo X, Y, Z) e direcção independente da difusão (anisotropia) B) Modelo tridimensional com um elipsóide, orientado por três vectores e valores próprios. (Fonte: O Autor com base em ALEXANDER, Andrew L.; FIELD, Aaron S.; JELLISON, Brian J LAZAR, Mariana; MEDOW, Joshua; SALAMAT, M. Shariar; Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns, AJNR Am J Neuroradiology, 2004, Volume 25, 356-369p).....	16
Figura 3 - Tensor matricial correspondente aos coeficientes de difusão nas principais direcções X, Y e Z, sujeito a um processo de diagonalização, sendo o resultado um conjunto de três vectores ( $E_1, E_2, E_3$ ) e valores próprios ( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ). Fonte: O Autor com base em ALEXANDER, Andrew L.; FIELD, Aaron S.; JELLISON, Brian J.; LAZAR, Mariana; MEDOW, Joshua; SALAMAT, M. Shariar; Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns, AJNR Am J Neuroradiology, 2004, Volume 25, 356-369p.....	17
Figura 4- Imagens ponderadas em T2, ADC, FA e mapas dinâmicos após realce de contraste, de uma criança com três dias (linha A) e uma criança de um dia (linha B), sem anomalias cerebrais diagnosticadas na RM. Durante os primeiros anos de vida o sinal da substância branca diminui em T2, o mapa de ADC tem menos contraste de substância cinzenta, com marcada diminuição dos valores de ADC na substância branca. O desenvolvimento das estruturas centrais e periféricas da substância branca são identificadas com aumento da anisotropia no FA e nos mapas após infusão de gadolínio. Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.....	23
Figura 5 - Mapas FA e dinâmicos após realce de contraste, obtidos em três adultos com imagens de RM convencional que revelam degeneração da substância branca do corpo caloso (setas estreitas) relacionada com a idade e da substância branca subcortical frontal (seta larga). Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.....	24
Figura 6 - Imagens de mulher de 86 anos após AVC, 48 horas após um AVC, demonstram uma lesão (seta estreita) no lobo direito do cerebelo, com elevada intensidade de sinal no FLAIR, que pode ser facilmente visualizada na DWI. Esta isquemia aguda é confirmada pela diminuição do ADC (seta larga). Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.....	26
Figura 7 - Imagens de mulher com 59 anos com isquemia crónica, com história de isquemia cerebral crónica demonstram um aumento anormal do sinal em T2 (seta). Este aumento do ADC ( $1.13 \times 10^9 \text{mm}^2/\text{seg}$ ) comparado com a região análoga contralateral ( $0.78 \times 10^9 \text{mm}^2/\text{s}$ ). No mapa de FA e no mapa de realce de contraste após infusão de gadolínio, a substância branca na área da lesão (setas) mostra uma diminuição da anisotropia fraccional. Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.....	27
Figura 8 - Imagens axiais em mulher com EM: Imagens axiais de uma mulher de 35 anos com EM. As múltiplas lesões são evidenciadas em T2 (setas). No mapa de ADC, as lesões aparecem com hipersinal comparado com o tecido adjacente (aumento do ADC). No mapa de FA e no mapa de realce de contraste após infusão de gadolínio, as lesões aparecem como áreas escuras dentro da substância branca e tem uma diminuição dos valores de FA. Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.....	30
Figura 9 - Imagens de RM com EM : Imagens de RM de um homem de 39anos, destro, com crises parciais complexas refractárias. As imagens em FLAIR e T2 demonstram que o hipocampo esquerdo está atrofico com sinal elevado (setas) comparativamente ao lado direito, sugerindo esclerose mesial temporal esquerda. A hiperintensidade com o significativo aumento dos valores de ADC ( $1.42 \times 10^9 \text{mm}^2/\text{s}$ ) e hipointensidade com uma diminuição dos valores de FA de 0.147 são demonstrados respectivamente nos mapas de ADC e FA. Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.....	32
Figura 10 - Imagens de RM com EM : Imagens de RM de um homem de 39anos, destro, com crises parciais complexas refractárias. As imagens em FLAIR e T2 demonstram que o hipocampo esquerdo está atrofico com sinal elevado (setas) comparativamente ao lado direito, sugerindo esclerose mesial temporal esquerda. A hiperintensidade com o significativo aumento dos valores de ADC ( $1.42 \times 10^9 \text{mm}^2/\text{s}$ ) e hipointensidade com uma diminuição dos valores de FA de 0.147 são demonstrados respectivamente nos mapas de ADC e FA. Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.....	35
Figura 11- Rapaz de 8 anos com adrenoleucodistrofia. As imagens em FLAIR e T2 demonstram hipersinal ao longo do esplénio do corpo caloso, bilateralmente, estendendo-se para a região peritrigonal da substância branca nos dois lobos occipitais (setas estreitas). Os valores de ADC estão aumentados e os valores de FA diminuídos. O mapa de FA mostra o esplénio do corpo caloso escuro (setas estreitas), em comparação com o Joelho do corpo caloso (setas largas). O esplénio perdeu a orientação da fibra esquerda para a direita.....	36
Figura 12- Lesão Occipital direita - As imagens em FLAIR (A), T2 (B) e T2* (C) demonstram hipersinal. Na imagem ponderada em T1 no plano axial, sagital e coronal (D, E e F), após administração do gadolínio, visualiza-se uma captação de contraste à volta do tumor.....	37
Figura 13- Na imagem A visualiza-se mapa estrutural da Anisotropia a cores (RGB), onde é colocado o ROI (seta) na cápsula interna para a propagação do feixe corticoespinhal esq. Na Imagem B- visualiza-se o feixe correspondente, sobreposto a aquisição anatómica em T1W. Pode-se verificar a extensão do referido feixe, desde o sulco pré central passando até a medula espinal.....	45

Figura 14 Na imagem A - visualiza-se o mapa estrutural da Anisotropia a cores ( RGB), com fusão de imagem anatômica T1W no plano sagital . Na imagem B - visualiza-se onde é foi delimitado o Roi ( linha verde ) ao longo de todo o corpo caloso, para se executar o Traking , para os feixes da fibras do corpo caloso . Na Imagem C- Temos o a visualização dos feixes do corpo caloso correspondente , sobreposto a aquisição anatômica em T1W, no plano axial. Na Imagem D- visualiza-se a projeção das fibras do corpo caloso, no plano sagital , acompanhando rostro, joelho e esplênio ..... 46

Figura 15 Visualiza-se o mapa estrutural da Anisotropia a cores ( RGB), no plano axial. Os trajetos de fibras com orientação Superior e Inferior estão representados com cor azul ( seta azul ) . Na imagem A - visualiza-se onde Imagem axial à nível da fossa posterior ( ponte ), onde se visualiza no mesencéfalo e muita substância Branca , com orientação superior e inferior, onde foi colocado o respectivo Target ROI ( seta azul ) . Na Imagem B- Foi colocado o Seed ROI (Seta vermelha ) a nível do Sulco pré Central e corona radiata . ..... 47

Figura 16 Projeção das fibras no sulco pré central ( seta azul) no plano de corte axial em T1W . Na imagem B- Projeção sagital do trajeto das fibras ( em castanho ), desde o sulco pré central até ao mesencéfalo. Na imagem C- Projeção das fibras motoras (amarelas), no plano sagital e coronal oblíquos em T1W, onde foi colocado o respectivo Seed ROI ( seta azul ) . ..... 48

Figura 17 Visualiza-se a projeção das fibras sensitivas desde a zona piramidal até ao sulco pós central. Na imagem A- Corte axial do mapa estrutural de AF a nível da ponte, onde se coloca um o Target ROI ( círculo verde), na fibras de substância branca com trajeto SI. Na imagem B- Corte axial do mapa estrutural de AF, a nível do dos sulcos pré central e pós central ( lobo parietal ), onde é colocado o seed ROI na sulco pós central( elipsoide Verde). Na imagem C- Projeção das fibras sensitivas ( seta verde) , que estão situadas posteriormente as motoras ( seta vermelha) , que são visualizadas na projeção dos planos anatômico (axial, coronal e sagital). ..... 49

Figura 18 Projeção das fibras cíngulo, que se situam superiormente ao corpo caloso, com uma orientação de anterior para posterior . Na imagem A- Corte axial do mapa estrutural de AF do cíngulo , onde se coloca um o seed ROI ( Elipsoide branco), na fibras de substância branca posterior e o Target ROI na parte anterior do cíngulo ( elipsoide vermelho). Verifica-se que a orientação das fibras do cíngulo são preferencialmente de anterior para posterior ( seta Branca) com coloração green . Na imagem B- Corte sagital do mapa estrutural de AF, com a fusão de T1W a nível do corpo caloso, onde se consegue ver a fibras do cíngulo esquerdo (seta Azul). Na imagem C- Projeção das fibras do cíngulo, sobre as fibras do corpo caloso, em toda a sua anatomia . Na imagem D- Tratografia das fibras do corpo caloso ( seta branca) que se apresenta com coloração vermelha, e sua relação com as fibras do cíngulo, do hemisfério direito ( seta Verde) e as do hemisfério esquerdo ( seta azul) situadas superiormente ao corpo caloso. .... 50

Figura 19 Mapa estrutural de AF, a nível dos lobos occipital e temporais. Na imagem A- Mapa estrutural do de AF, onde se coloca um o seed ROI ( Elipsoide vermelho - seta azul), na fibras de substância branca com trajeto Antero posterior e o target ROI na parte anterior do cíngulo ( elipsoide azul- seta branca). Verifica-se que a orientação das fibras das radiações ópticas são preferencialmente de anterior para posterior com coloração verde . Na imagem B- Projeção das fibras das radiações ópticas direitas, que se consegue visualizar no plano de corte axial ( Amarelas). Na imagem C- Plano Sagital do mapa de AP, com o trajeto das Radiações ópticas direitas . Na imagem D- projeção sagital oblíquas das radiações ópticas direitas ..... 51

Figura 20 Fascículo arqueado. Tratografia por tensor de difusão com 32 direções. Na imagem A- Mapa estrutural de AF, demonstra a colocação de um o seed ROI (círculo Branco), na fibras de substância branca correspondendo à área de Wernicke e o target ROI na parte frontal inferior (círculo vermelho) que corresponde a área de Broca. Estas duas marcações são fundamentais para a execução do traking das fibras do fascículo arqueado. Na imagem B- Projeção das fibras do fascículo arqueado esquerdo, que se consegue visualizar no plano de corte axial ( Amarelas). Na imagem C- Plano Sagital da imagem anatômica em T1W, como a sobreposição das fibras do fascículo arqueado, onde se visualiza uma margem inferior côncava e um margem superior espiculada, com o trajeto entre o giro frontal Inferior - anteriormente ( área Broca) e sua confluência para o lóbulo parietal inferior com o giro temporal superior posteriormente (área Wernicke) . Na imagem D- Projeção no plano coronal anatômico das fibras do fascículo arqueado e sua relação com o feixe corticoespinal . ..... 52

Figura 21 Reformatações axiais da aquisição 3D FLAIR, onde se visualiza a lesão intraaxial . Na Imagem A - Lesão com Hipersinal ( seta vermelha) situada na lobo temporal esq. Na Imagem B- Verifica-se focos de Hiposinal ( seta Branca) da lesão correspondendo possivelmente a calcificações. .... 55

Figura 22 Aquisição axiais T2\* EPI, com provas funcionais para ativação área de Broca. Na Imagem A- Visualiza-se área de ativação ( amarelas) na zona de Broca's. Na imagem B- Sobreposição do mapa de funcional com a reformatação Axial em T2 FLAIR. .... 55

Figura 23 Imagens de Tratografia dos feixes Corticoespinal e Fascículo Arqueado Esquerdo, no plano axial (Imagem A) e plano coronal ( Imagem B), que se encontram íntegros, sem grandes desvios de trajeto e as relações anatômicas estão conservadas. .... 56

Figura 24 Imagens de Tratografia e Rmf correspondente ao feixes Corticoespinal e Fascículo Arqueado Esquerdo e ativação cortical da área de Broca e Motora esquerda. Na imagem A- visualiza-se o Fascículo arqueado e ativação da área broca's esquerda . Na imagem B- visualiza-se o feixes corticoespinal e ativação da área motora esquerda num corte sagital em FLAIR . ..... 57

Figura 25 Corte cerebral correspondente a reformatação axial T1W pós gadolínio (Imagem A) e axial FLAIR (Imagem B) . Na imagem A visualiza-se nódulos de captação de produto de contraste ( seta Branca) . Na imagem B visualiza-se áreas de hipersinal e zonas com hiposinal em FLAIR correspondendo a áreas quísticas( seta azul). ..... 59

Figura 26 Trato da fibras ópticas. Na imagem A- Corte axial em FLAIR , visualiza-se o correto de feixe de fibras, que se encontra desviado para a esquerda e afastado da lesão, que pode ser confirmado no corte Axial em T1W (imagem B) e no coronal T1W( imagem C) após administração de produto de contraste ..... 59

Figura 27 Imagens correspondente ao trato da fibras do feixe corticoespinal. Na imagem A- Corte axial em FLAIR , visualiza-se o correto de feixe de fibras, que se encontra desviado para a esquerda e comprimido pela efeito de massa da lesão. Na Imagem B- Corte Coronal em T1W, verifica-se que o feixe está empurrado para a direita ( seta

---

branca), acompanhando desvio da linha média para a esquerda, que pode ser confirmado no corte coronal em FLAIR (Imagem D). Na imagem C- O feixe encontra-se parcialmente "colapsado" e empurrado posteriormente, como se pode visualizar na corte sagital em FLAIR( Imagem D) ..... 60

## LISTA DE ABREVIATURAS

ADC - Coeficiente de Difusão Aparente  
AVC- Acidente Vascular Cerebral  
cRM- Ressonância Magnética convencional  
DTI - Diffusion Tensor Imaging  
DWI - Diffusion Weighted Imaging  
EPI - Echo-Planar Imaging  
FA - Anisotropia fraccional  
FLAIR- Fluid attenuation image recovery  
RMf- Ressonância Magnética funcional  
MDDW- multi directional diffusion weighted  
RF- Radio-frequência  
ROI- region of interest  
RSR - Relação sinal-ruído  
SE - Spin-Echo  
SS- Single-shot

## INTRODUÇÃO

A imagem de ressonância magnética (RM) baseia-se nos princípios da ressonância magnética nuclear com a excitação do spin do núcleo atômico através de radiofrequência. Este fenómeno foi descoberto em 1940 e desde então tem sido aplicado em diversas experiências nas áreas física, biologia, bioquímica e medicina.

A RM oferece a oportunidade de aquisição de imagens de elevada qualidade e a exploração de sequências que permitem avaliação funcional, hemodinâmica, estrutural, microestrutural, molecular e metabólica. Estas ferramentas têm sido aplicadas para diagnóstico de diversas patologias, abordagem cirúrgica, monitorização e planeamento de tratamentos diferenciados.

Entre as mais recentes técnicas de neuroimagem, surge a DTI - imagem por tensor de difusão, a qual tem a particularidade de permitir o estudo *in vivo* do trajecto dos feixes nervosos, como por exemplo o trato piramidal. Os diferentes feixes de fibras nervosas conectam áreas corticais e subcorticais, as quais desempenham funções essenciais para a qualidade de vida do ser humano.

O principal objectivo deste projeto, visa replicar um protocolo de Tensor de Difusão (DTI) e mapeamento dos principais feixes anatómicos, de acordo com anatomia cerebral da substância Branca. Ainda demonstrar a importância do DTI na correlação dos feixes da substância Branca e as diversas patologias cerebrais.

Foi seleccionado o tumor primário intra-axial mais comum e com maior taxa de mortalidade, o glioma. Como já previamente estudado, o glioma possui a característica de se infiltrar pelas fibras da matéria branca. A DTI assume assim um importante papel na demonstração da alteração da localização ou integridade das fibras nervosas provocadas pelo glioma.

Este trabalho está dividido em sete pontos. No primeiro está incluída uma breve revisão histórica da técnica de RM e uma detalhada revisão da física inerente à técnica avançada de DTI.

Segue-se o segundo e terceiro ponto em que estão incluídos a descrição da técnica do DTI e pós-processamento de tratografia, e respectivas projeções 3D das fibras nervosas num mapa colorido.

Posteriormente é feita uma breve revisão bibliográfica, onde são apresentadas as aplicações clínicas da técnica de DTI.

No ponto cinco, é efectuada a correlação das técnicas convencionais e funcionais disponíveis na abordagem de patologia tumoral cerebral, e nomeadamente a importância do DTI, a eficiência e limitações da técnica, na abordagem de tumores no parênquima cerebral.

No ponto seis, é apresentado um protocolo de aquisição de tensor de difusão otimizado para o estudo da substância branca e metodologia de pós processamento para os principais feixes.

Por fim, os últimos pontos destinam-se à apresentação e discussão de casos clínicos e conclusão da importância do DTI no estudo da substância branca cerebral.

# 1. DIFUSÃO

## 1.1 Contextualização Histórica

Os princípios da Ressonância Magnética (RM) foram descritos em 1946 por dois cientistas, Félix Bloch e Edward Purcell. Em 1952, o prêmio Nobel da Física foi atribuído a estes cientistas pelas suas observações. <sup>(1)</sup>

Um avanço quantitativo de extrema importância teve lugar em 1970, com a introdução de técnicas de impulsos de radiofrequência (RF) aliadas a técnicas de análise matemática baseadas em Transformações de Fourier, realizadas por computador. <sup>(1)</sup>

Em 1951, Gadillard provou ser possível obter localizações espaciais por RM e, em 1973, constam as primeiras publicações de Paul Lauterbur relativas à localização espacial do sinal de RM, através da utilização de gradientes em 3 eixos ortogonais ( X, Y e Z) e à técnica de reconstrução projetiva por RM para a obtenção de imagens seletivas do corpo humano.

Em 1984, foi aprovada a utilização da RM para aplicação clínica como método de diagnóstico <sup>(1)</sup>.

A imagem ponderada por Difusão em RM (DWI - Diffusion Weighted Imaging) foi descrita em 1986 por Le Bihan e em 1990 Moseley realizou estudos animais demonstrando o valor da imagem por difusão na detecção precoce de enfartes <sup>(2)</sup>.

Esta técnica de RM representa um grande avanço na evolução das sequências que podem tornar óbvias anomalias subtis e fornecer uma caracterização nova ou diferente dos tecidos e processos patológicos. Inerente a esta técnica está a Imagem do Tensor de Difusão (DTI- Diffusion Tensor Imaging) que é um modelo

matemático de difusão tridimensional (3D) espacial, que permite quantificar fenómenos físicos complexos, os quais serão devidamente abordados no seguimento deste trabalho<sup>(1,3)</sup>

## 1.2 Princípios Físicos

O método mais utilizado na prática clínica para obter imagens sensíveis à difusão é: a técnica de Stejskal e Tanner. Segundo eles, as sequências de difusão são sequências rápidas do tipo Spin-Eco (SE) em que a aquisição Eco-planar (EPI) permite evitar os artefactos de movimento. Assim, a imagem ponderada por difusão implica a utilização de dois gradientes de difusão simétricos e de intensidade elevada (na ordem dos 20 a 40 mTesla/m) e idêntica, aplicados antes e após um pulso de radiofrequência (RF) de 180°, reduzindo o sinal dos prótons difusores (spins) das moléculas da água relativamente aos spins estacionários.<sup>(2,4)</sup>

Os gradientes aplicados devem ser o mais intensos possível, para se conseguir obter sinal de movimentos moleculares muito fracos e evitar artefactos de microperfusão. Sem gradientes de difusão, as imagens são ponderadas em T2.

Cada um dos gradientes é normalmente aplicado por uma duração de vários décimos de um milissegundo, durante o qual o tempo médio da molécula de água nos tecidos cerebrais pode migrar cerca de 10 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ), em uma ou mais direções aleatórias. A irregularidade do movimento implica uma perda de sinal que pode ser utilizada para quantificar a constante de difusão.<sup>(2,4)</sup>

Na presença do primeiro gradiente (gradiente de desfasagem) a precessão dos spins é proporcional à força do magneto, começando a precessar em diferentes direções, o que resulta na dispersão da

fase e perda de sinal. A aplicação do segundo gradiente (gradiente de refasagem) simétrico ao primeiro, induz um refasamento completo nos spins estacionários e um refasamento incompleto nos spins em movimento. Consequentemente, os spins em movimento induzem uma perda de sinal proporcional ao seu movimento. No que se refere ao sinal, o seu maior deslocamento representa uma perda de sinal relativamente ao produzido pelo mesmo spin estacionário. A refocagem não é perfeita para os spins que se movem durante o intervalo de tempo entre os pulsos e a intensidade de sinal decai. <sup>(4)</sup>

A atenuação do sinal representa um índice directo da mobilidade das moléculas de água e pode ser controlada por um factor, designado de valor de  $b$ , o qual depende de vários factores, nomeadamente o tipo de aplicação dos gradientes consoante um, dois ou três planos no espaço e o modo de aplicação (separada ou simultaneamente) (cf figura 1). <sup>(4)</sup>

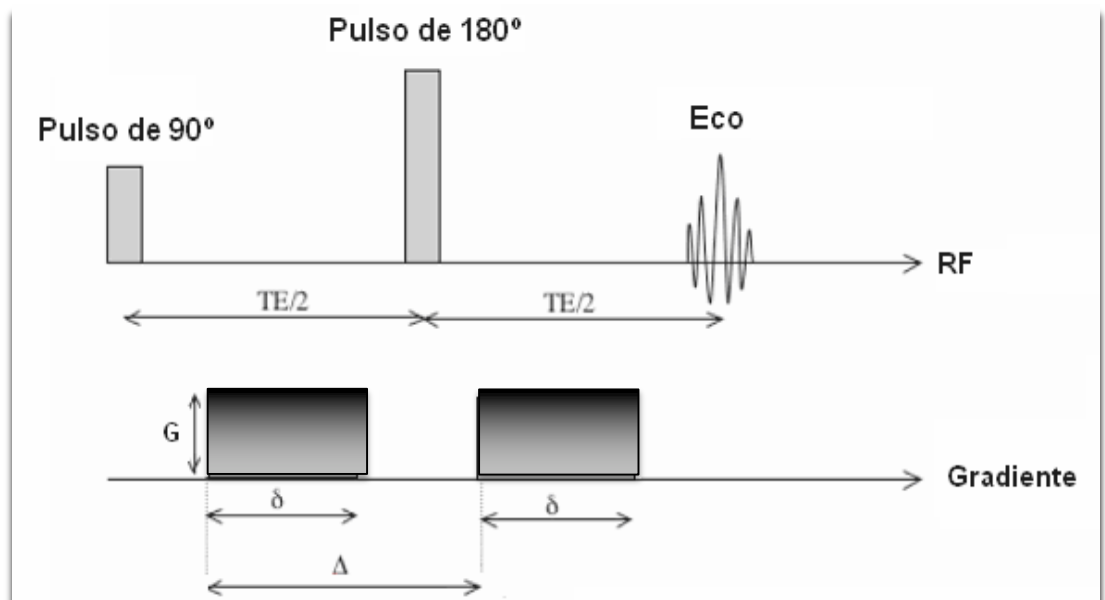


Figura 1: Sequência de pulsos de difusão SE-EPI.

Fonte: [http://www.mrsc.ucsf.edu/~josorio/MRPulseSequence\\_files/Lectures/diffusion\\_Berman\\_05.pdf](http://www.mrsc.ucsf.edu/~josorio/MRPulseSequence_files/Lectures/diffusion_Berman_05.pdf)

### 1.3 Coeficiente de Difusão Aparente

Nos meios biológicos, o grau de mobilidade das moléculas de água é caracterizado através da quantificação do Coeficiente de Difusão Aparente (ADC), o qual se expressa em  $\text{mm}^2/\text{s}$ . A medida de intensidade de sinal nas imagens sem gradientes de difusão ( $A_0$ ) e após aplicação dos gradientes ( $A$ ), permite calcular o ADC pela seguinte equação: <sup>(4)</sup>

$$A = A_0 e^{-D\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)}$$

$$A = A_0 e^{-bD}$$

Onde  $\Delta$  é o tempo de difusão,  $\gamma$  é a constante giromagnética,  $\delta$  é a duração do pulso,  $G$  é a força do pulso de gradiente,  $D$  é o ADC e finalmente, o factor de difusão  $b$  caracteriza a potência dos gradientes de difusão, ou seja, o nível de sensibilização da sequência à difusão. O factor  $b$  exprime-se inversamente ao ADC em  $\text{s}/\text{mm}^2$  e é dado pela seguinte equação: <sup>(4)</sup>

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2$$

Na prática clínica, os valores de  $b$  utilizados variam entre 500 e 1000  $\text{s}/\text{mm}^2$ . Um valor de  $b = 1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ , permite um óptimo compromisso entre a ponderação à difusão e a relação sinal/ruído (RSR). Quanto maior o valor de  $b$ , maior é o contraste entre tecidos com diferentes valores de coeficiente de difusão. Para um valor de  $b = 200 \text{ s}/\text{mm}^2$ , por exemplo, um Acidente Vascular Cerebral (AVC) pode não ser bem distinguido do tecido cerebral normal, enquanto que para um valor de  $b = 1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ , o contraste entre a lesão e o tecido cerebral normal pode atingir uma proporção de 2:1 ou superior. <sup>(2,4)</sup>

Para calcular o ADC, são necessárias duas sequências: uma sem a aplicação de gradiente de difusão, denominada de  $b = 0 \text{ s/mm}^2$ , cuja imagem é fortemente ponderada em T2 e uma sequência com a aplicação de gradiente, denominada  $b=1000 \text{ s/mm}^2$ , que corresponde à imagem de difusão.<sup>(4)</sup>

A imagem de difusão obtida é dependente do ADC. Porém, continua a ser fortemente ponderada em T2. Estruturas com tempos de relaxação T2 longos podem visualizar-se com sinal elevado na imagem de difusão após aplicação dos gradientes de difusão, sem redução do valor de ADC. Um tratamento posterior por um software apropriado, permite a partir da imagem  $b = 0 \text{ seg/mm}^2$  e da imagem combinada, a obtenção de um mapa ADC, o qual permite eliminar o efeito T2.<sup>(4)</sup>

No mapa de ADC, é atribuído a cada pixel uma intensidade de sinal proporcional ao valor de ADC medido no vóxel correspondente. Os valores de ADC são codificados segundo uma escala de cinzentos ou de cores que vai do azul/preto (fraca difusão) até ao vermelho/branco (forte difusão). No mapa de ADC, o valor de ADC é obtido por selecção de um pixel ou a partir de uma região de interesse (ROI). O mapa permite uma interpretação visual rápida, a qual se relaciona com o valor de ADC e permite extrair informação quantitativa precisa.<sup>(4)</sup>

## 1.4 Anisotropia/Isotropia da Difusão

Através da aplicação de gradientes de campos magnéticos adequados, a imagem por RM pode ser sensibilizada para avaliar o micromovimento aleatório das moléculas da água no espaço extracelular. Este movimento resulta da dissipação de energia térmica sob a forma de energia cinética. Este fenómeno físico designa-se por Difusão.<sup>(3)</sup>

A imagem de difusão revela as diferenças de intensidade nos movimentos moleculares entre voxels. Quando um gradiente de difusão é aplicado no espaço segundo um eixo, o sinal obtido traduz a intensidade dos movimentos moleculares nesse mesmo eixo. Em certos meios, tais como a água ou substância cinzenta, o coeficiente de difusão é igual em todas as direções do espaço (meio isotrópico) e o valor do ADC é independente do eixo de aplicação do gradiente.

Porém, na substância branca onde as fibras de mielina são organizadas em feixes, a difusão ocorre muito mais facilmente na direção das fibras, e é reduzida perpendicularmente a essas fibras (meio anisotrópico), ou seja, não é idêntica nas diferentes direções do espaço (Figura 2).<sup>(4)</sup>

O coeficiente de difusão depende da direção do eixo das fibras e do eixo de aplicação dos gradientes. A organização das fibras pode originar artefactos de anisotropia, especialmente em fibras cuja orientação seja perpendicular ao eixo de aplicação dos gradientes. Para eliminar a dependência espacial da difusão, as imagens de um corte podem ser adquiridas com a utilização de vários e diferentes gradientes. Neste caso, torna-se necessário a realização de várias aquisições separadas e sucessivas aplicando os gradientes de difusão seletivamente, nas três direções ortogonais do espaço (X, Y, Z) ou num número de orientações aleatórias (MDDW - Multi Directional Diffusion Weighting).<sup>(4,5)</sup>

A partir destas três aquisições, a análise do sinal pode ser medida e representada numa imagem combinada designada por “trace” do tensor de difusão ou “média de difusibilidade”. O “Trace” representa para cada pixel o valor médio de cada imagem, com o mesmo valor de b obtida após aplicação dos gradientes nas três direções ortogonais espaciais, no mesmo plano de corte, considerando apenas as zonas de sinal elevado nos três planos, eliminando os artefactos de anisotropia.<sup>(4,5)</sup>

É importante que qualquer medição escalar formada a partir dos valores característicos do tensor de difusão seja “invariável rotacional”, ou seja, a medição escalar é independente da orientação da direção do eixo gradiente e da ordenação dos valores próprios. A difusão isotrópica é caracterizada pelo “Trace” do tensor de difusão.

<sup>(6)</sup>

$$\text{Tr}(\hat{D}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$$

O “Trace” ou um terço do “Trace” (ou seja, a média dos valores próprios), é também uma importante medida escalar para a anisotropia, isto porque representa a média de difusibilidade. Tipicamente, esta quantidade é referida como o ADC.

Dado que o “Trace” é uma invariável rotacional não é necessário determinar o Tensor inteiro para medir o ADC; a soma das medições dos coeficientes de difusão ao longo de qualquer uma das três direções ortogonais é suficiente para medir o “Trace” ou o ADC. Contudo, o mais importante para a aplicação clínica na investigação da integridade da substância branca, são as medições da difusão anisotrópica.<sup>(6)</sup>

Neste caso específico, a aplicação simultânea dos gradientes de difusão nos três eixos não é aconselhada, porque o vector médio obtido não permite a eliminação dos artefactos de anisotropia.<sup>(4)</sup>

## 2.TENSOR DE DIFUSÃO

Um tensor é um modelo matemático abstracto com propriedades específicas que permitem quantificar fenómenos físicos complexos. Deste modo, um Tensor é simplesmente uma matriz de números derivada de medições de difusibilidade em diferentes orientações, a partir das quais se pode estimar a difusibilidade em qualquer direcção ou a direcção da máxima difusibilidade. <sup>(3)</sup>

O tensor matricial pode ser facilmente visualizado como uma elipsóide, cujo diâmetro em qualquer direcção estima a difusibilidade na respectiva direcção e cujo principal e maior eixo está orientado na direcção da máxima difusibilidade (Figura 2). <sup>(3)</sup>

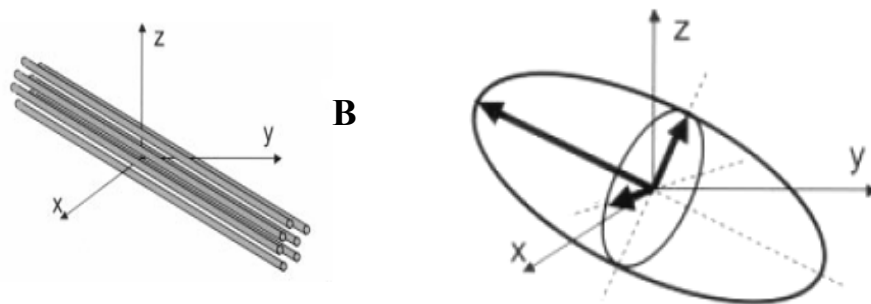


Figura 2 A) feixes de fibras com orientação arbitrária com respectiva geometria espacial (eixo X, Y, Z) e direcção independente da difusão (anisotropia) B) Modelo tridimensional com um elipsóide, orientado por três vectores e valores próprios. (Fonte: O Autor com base em ALEXANDER, Andrew L.; FIELD, Aaron S.; JELLISON, Brian J LAZAR, Mariana; MEDOW, Joshua; SALAMAT, M. Shariar; Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns, AJNR Am J Neuroradiology, 2004, Volume 25, 356-369p)

Com a utilização do DTI, o grau de anisotropia, a amplitude média da difusão ou a direcção da máxima difusibilidade podem ser mapeados vóxel a vóxel, permitindo uma oportunidade única de estudar, in vivo, e de modo não invasivo: <sup>(3,4)</sup>

- ✓ A arquitetura da substância branca quer em termos funcionais quer em anatómicos;
- ✓ A identificação precisa dos feixes, preferencialmente, afectados por determinadas patologias (vasculares, desmielinizantes, degenerativas, infecciosas ou metabólicas);
- ✓ A determinação das modificações topográficas ou qualitativas dos feixes;
- ✓ A correlação dos défices neurológicos e das lesões da substância branca. <sup>(4)</sup>

Num tecido anisotrópico, o coeficiente de difusão é substituído por um tensor ou uma matriz 3x3 correspondendo aos coeficientes de difusão nas direcções principais X, Y e Z. <sup>(7)</sup> A matriz é simétrica, devido às propriedades diagonalmente simétricas de difusão tem, somente, seis termos independentes ( $D_{YX}$ ,  $D_{XZ} = D_{ZX}$ , e  $D_{XZ}$ ,  $D_{YZ}$ ), de tal forma que um mínimo de seis medições de difusão é necessário para descrever com precisão o Tensor de Difusão.

A utilização de mais de seis direcções irá melhorar a precisão de medição do tensor em qualquer orientação (cf figura 3). <sup>(3,6,7)</sup>

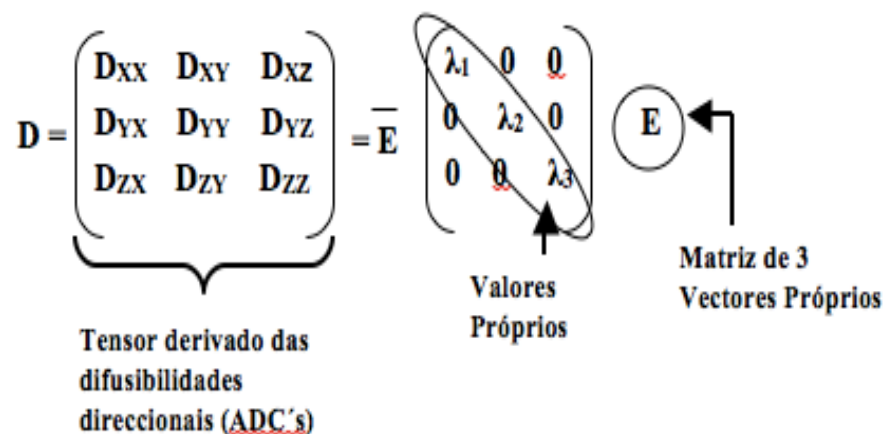


Figura 3 Tensor matricial matricial correspondente aos coeficientes de difusão nas principais direcções X, Y e Z, sujeito a um processo de diagonalização, sendo o resultado um conjunto de três vectores ( $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$ ) e valores próprios ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ ).

Fonte: O Autor com base em **ALEXANDER**, Andrew L.; **FIELD**, Aaron S.; **JELLISON**, Brian J.; **LAZAR**, Mariana; **MEDOW**, Joshua; **SALAMAT**, M. Shariar; Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor

A difusão anisotrópica pode ser representada em cada vóxel por um elipsóide. Um vóxel perfeitamente isotrópico pode ser representado por uma esfera. No entanto, a difusão anisotrópica é facilmente entendida como a extensão em que a forma do tensor elipsoidal se afasta da esfera, isto traduz o grau em que os valores dos três tensores diferem uns dos outros. <sup>(3,6,7)</sup>

O tensor matricial é submetido a um procedimento algébrico linear conhecido como diagonalização, o resultado é um conjunto de três vectores próprios ( $E_1, E_2, E_3$ ) representativos do maior, médio e menor eixos principais do elipsóide com caracterizado por três vectores, cujas amplitudes são chamadas de valores próprios ( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ) que representam as difusibilidades aparentes ao longo desses eixos e permitem determinar o DTI (cf figura 3). <sup>(3,6,7)</sup>

O vector com o valor  $\lambda$  mais elevado corresponde à direcção principal do elipsóide que corresponde à máxima difusão. O cálculo do tensor determina a difusibilidade média (média dos valores próprios dos três vectores próprios ( $E_1, E_2, E_3$ )), que quantifica a média de amplitude dos movimentos de difusão. O número de índices de anisotropia pode ser calculado a partir de valores brutos associados ao Tensor de Difusão. Os dois índices de anisotropia são a Anisotropia Fraccional (FA), que é uma medida da porção da magnitude do tensor de difusão devido à anisotropia, <sup>(6,7)</sup>

$$FA(\hat{D}) = \sqrt{1/2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

e a Anisotropia Relativa (RA), derivada a partir de uma relação entre a porção anisotrópica do Tensor de Difusão e a porção isotrópica, <sup>(6)</sup>

$$RA(\hat{D}) = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\text{Tr}(\hat{D})}$$

Os dois índices de anisotropia, adimensionais mas quantitativos, adquirem um valor de 0.0 para uma média puramente isotrópica. Para uma anisotropia elevada, cilíndricamente simétrica ( $\lambda_1 > \lambda_2 = \lambda_3$ ), o FA tende para 1, enquanto RA tende para  $\sqrt{2}$ . Os mapas de RA e o FA podem ser representados por uma escala de cinzentos para avaliação.<sup>(6)</sup>

Outra forma de apresentação é a combinação das informações dos valores característicos numa imagem a cores. A escolha do vector próprio ( $E_i$ ) associado com o valor correspondente, podem ser codificados com cores e a magnitude da anisotropia, como o FA, pode ser mais usada como um factor de iluminação de cálculo da direccionalidade da imagem a cores.<sup>(6)</sup>

Em cada vóxel a direção da máxima difusibilidade está codificada numa escala de vermelho (mapeamento medio-lateral), verde (mapeamento ântero-posterior), azul (mapeamento crânio-caudal) com o brilho da cor modulada pelo FA (quanto mais o vóxel é brilhante, mais ele é anisotrópico).<sup>(7)</sup> Os mapas bidimensionais (2D) de anisotropia são imagens paramétricas que representam o valor de anisotropia em cada vóxel.<sup>(7)</sup>

### 3. TRACTOGRAFIA DE FIBRAS

A Tractografia, encontrada nas imagens de difusão explora o fenómeno de anisotropia da substância branca, aborda a possibilidade de reconstrução digital da conectividade dos feixes das fibras de modo não invasivo.<sup>(6,7)</sup>

Desta forma, o vector com o valor próprio mais elevado ( $\lambda_1$ ) indica o maior eixo dos feixes da fibra local, no vóxel considerado, e assim através de associações matemáticas entre os voxels adjacentes, baseadas na informação dos valores e vectores próprios, pode reconstruir-se o trajeto do feixe de fibras da substância branca.

Para tal, é necessário estabelecer regras de seleção dos pixels adjacentes, com base no maior eixo (vector principal). Assim, é possível a reconstrução dos feixes normais ou patológicos, o mais fiel possível à anatomia. Para limitar a análise à substância branca, a maioria dos estudos de Tractografia utilizam dois princípios:<sup>(6,7)</sup>

1) Um valor limiar de FA, a maior parte das vezes de 0.2. Abaixo deste valor, o vóxel contém muito provavelmente a substância cinzenta. Este princípio pode ser anulado em casos patológicos do parênquima cerebral. A isquemia ou a infiltração tumoral, por exemplo, podem induzir uma diminuição do FA na substância branca.<sup>(7)</sup>

2) Evitar uma anulação excessiva do vector principal entre dois pixels adjacentes. A seleção de pixels contíguos pode, por exemplo, impedir uma anulação maior ou igual a 45°. Na prática, torna-se necessário determinar à priori regiões de interesse necessárias para destacar o feixe de interesse. A melhor estratégia é seleccionar duas regiões de interesse perpendiculares ao eixo principal do feixe. Desta forma, o objectivo é seleccionar a totalidade da estrutura a estudar e afastar os feixes de fibras adjacentes.<sup>(7)</sup>

O resultado da Tractografia é frequentemente representado como um objecto tridimensional (3D) associado a vários filamentos organizados em feixes. É de salientar que um filamento não é representado por uma fibra. O tamanho da unidade do filamento é definido pelo software de Tractografia e ajustado pelo utilizador.<sup>(7)</sup>

Esquemáticamente, dois métodos de pós-tratamento são necessários para analisar os mapas de anisotropia, sendo estes a:<sup>(7)</sup>

- 1) Análise por região de interesse posicionada manualmente;
- 2) Análise vóxel por vóxel.

Dentro da análise por região de interesse, os mapas de anisotropia são frequentemente utilizados para posicionar as regiões de interesse. A utilização desta metodologia apresenta limitação, dado que o parâmetro avaliado (a anisotropia) é também utilizado para seleccionar a região de interesse. Contudo, a principal condicionante deste método é permitir uma análise centrada no cérebro.<sup>(7)</sup>

## 4. APLICAÇÕES CLÍNICAS

Enquanto, a DWI tem várias aplicações clínicas, sendo prática clínica corrente na investigação de lesões isquémicas, o DTI não é aplicado na maioria das instituições. No entanto, um crescente interesse em possíveis aplicações clínicas e avaliação dos valores do DTI no estudo do cérebro têm levado ao desenvolvimento de intensivas investigações.<sup>(8)</sup>

### 4.1 Desenvolvimento Cerebral, Maturação e Envelhecimento

Existem vários desafios para a aplicação do DTI no desenvolvimento cerebral humano. Como mencionado anteriormente, os valores de ADC da água e da difusão anisotrópica variam de acordo com a idade.<sup>(8)</sup> As ponderações T1 e T2 refletem a diminuição do conteúdo cerebral hídrico e um aumento da mielinização da substância branca durante a maturação cerebral na criança.<sup>(6)</sup>

Estudos prévios<sup>(9,10,11)</sup> demonstram que os valores de ADC diminuem e a difusão anisotrópica (FA) aumenta com a idade, predominantemente, nos primeiros seis meses de vida, em determinadas regiões da substância branca.

Estes achados refletem a correlação com a diminuição total do conteúdo hídrico, bem como a progressão da mielinização e aumento da organização dos tractos das fibras da substância branca que aumenta a difusibilidade (cf figura 4). O ADC altera com o aumento da idade e quando as medições são realizadas noutras partes do cérebro.<sup>(6,8)</sup>

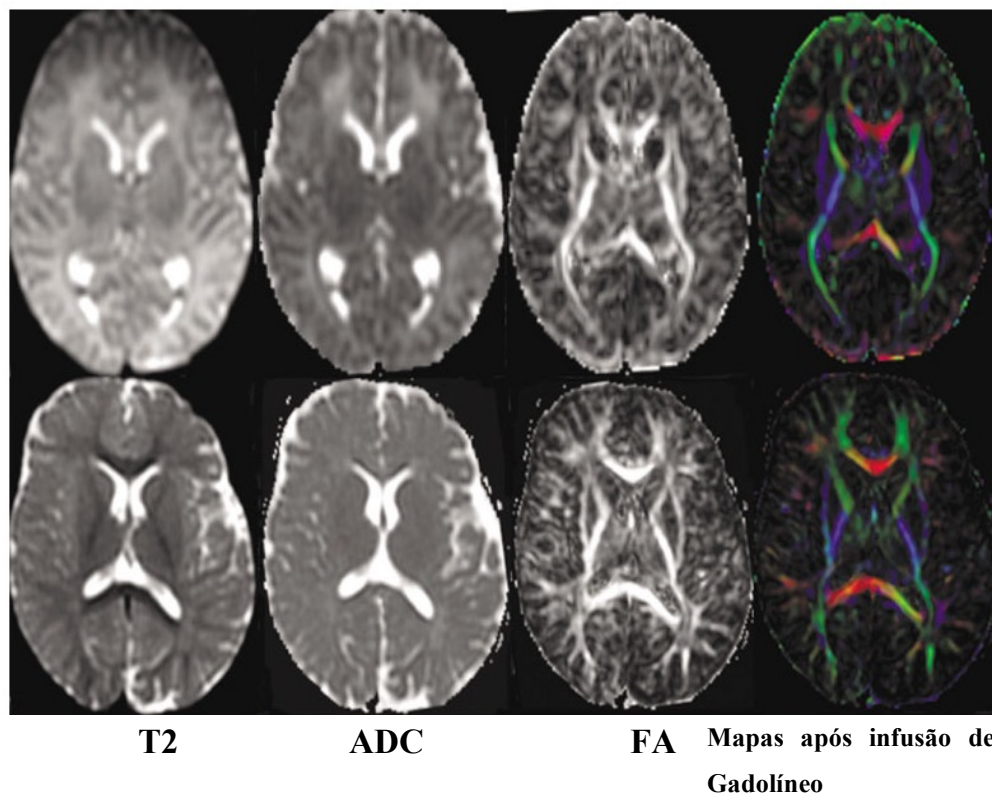


Figura 4- imagens ponderadas em T2, ADC, FA e mapas dinâmicos após realce de contraste, de uma criança com três dias (linha A) e uma criança de um dia (linha B), sem anomalias cerebrais diagnosticadas na RM. Durante os primeiros anos de vida o sinal da substância branca diminui em T2, o mapa de ADC tem menos contraste de substância cinzenta, com marcada diminuição dos valores de ADC na substância branca. O desenvolvimento das estruturas centrais e periféricas da substância branca são identificadas com aumento da anisotropia no FA e nos mapas após infusão de gadolínio.

Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; *Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging*, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.

Estudos realizados <sup>(12,13,14)</sup> demonstram uma diminuição na difusão anisotropia após os 20 anos de idade, assim como, um aumento dos valores de ADC em adultos com mais de 40 anos de idade. No entanto, estes resultados podem indicar processos fisiológicos subjacentes, como a desmielinização, a perda de fibras e o aumento do espaço extracelular, decorrente do processo natural de envelhecimento (figura 5). <sup>(6)</sup>

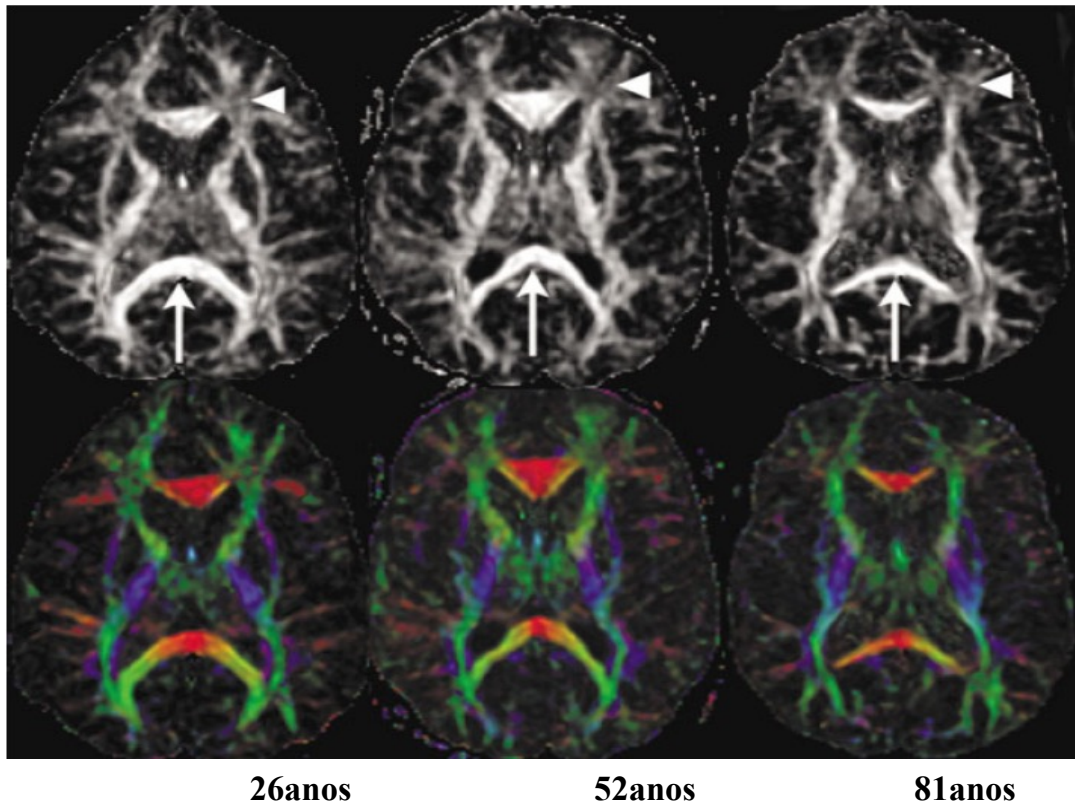


Figura 5- mapas FA e dinâmicos após realce de contraste, obtidos em três adultos com imagens de RM convencional que revelam degeneração da substância branca do corpo caloso (setas estreitas) relacionada com a idade e da substância branca subcortical frontal (seta larga).

**Fonte:** CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; *Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging*, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.

Nestes estudos, as sequências de pulso e métodos de pós-processamento de DTI para crianças e adultos são as mesmas, com exceção do valor de b que se situa na ordem dos 1000 s/mm<sup>2</sup> para os adultos e 700-800 s/mm<sup>2</sup> para as crianças. <sup>(8)</sup> O valor de ADC revelou ser mais elevado na substância branca do que na cinzenta dos recém-nascidos.

O valor de ADC da substância branca nos recém-nascidos é de 2.0x10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s. <sup>(8)</sup> Posteriormente, com o aumento da idade, os valores de anisotropia, especialmente, o RA aumenta de forma não-linear durante o desenvolvimento, até chegar aos valores de ADC de um adulto, sendo estes tipicamente de 0.7x10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s. <sup>(8)</sup>

## 4.2 Isquemia Cerebral

A Isquemia cerebral ocorre quando os vasos sanguíneos, que transportam oxigênio e outros nutrientes para determinada região do cérebro sofrem uma oclusão, apresentando-se danificados. Uma série de mecanismos bioquímicos é iniciada dentro do tecido isquêmico, quando o fluxo sanguíneo cerebral está abaixo dos 10-15ml/100g/min, o que conduz a um aumento do volume de água intracelular. Este influxo de água do compartimento extracelular, causa um edema celular, designado de edema citotóxico. <sup>(6,8)</sup>

O diagnóstico precoce é fundamental para uma efetiva terapêutica da isquemia aguda, uma vez que alguns tecidos restabelecem-se rapidamente em caso de perfusão viável. <sup>(6)</sup>

Na RM convencional, a fase aguda da isquemia é mal avaliada e a extensão da isquemia do parênquima pode ser demonstrada apenas numa fase mais tardia, quando a ruptura da barreira hematoencefálica, conduz a água e a exsudação macromolecular a partir da circulação vascular, conduzindo ao acúmulo de líquido nos tecidos danificados (edema vasogénico). <sup>(6,8)</sup>

A DWI e o DTI têm sido amplamente utilizados para detectar o acidente cerebral isquémico agudo, enquanto a RM convencional é normal. Estas técnicas tornam possível a distinção entre alterações isquémicas agudas e crónicas, que podem ter impacto na opção do tratamento. Na fase aguda, o ADC é inicialmente reduzido em cerca de 30 a 50%, nos primeiros 30 minutos da isquemia focal, sendo mais marcado na substância branca do que na cinzenta, e em enfartes precoces subagudos (cf figura 6). <sup>(8)</sup>

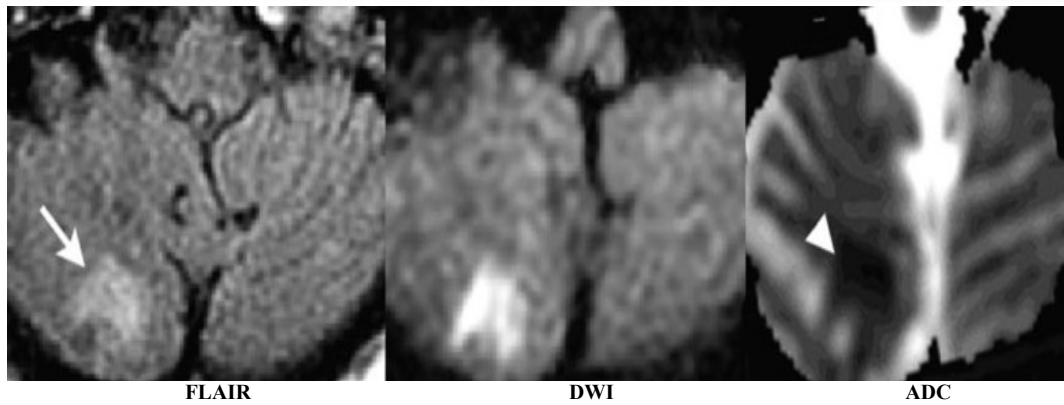


Figura 6 - imagens de mulher de 86 anos após AVC, 48 horas após um AVC, demonstram uma lesão (seta estreita) no lobo direito do cerebelo, com elevada intensidade de sinal no FLAIR, que pode ser facilmente visualizada na DWI. Esta isquemia aguda é confirmada pela diminuição do ADC (seta larga).

Fonte: **CARLOS**, Ruth C.; **CHENEVERT**, Thomas L.; **DONG**, Qian; **GOMEZ-HASSAN**, Diana M.; **WELSH**, Robert C.; Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.

Com traumatismo cerebral isquêmico, os parâmetros de DTI, tal como no ADC, diminuem inicialmente, aumentando progressivamente, tornando-se mais elevados do que o normal. Tanto o DTI como o ADC permanecem elevados na fase crônica da lesão. No pequeno intervalo entre a diminuição e subsequente aumento do ADC, há um período em que os valores são normais, sendo este processo designado de pseudonormalização.<sup>(8)</sup>

A pseudonormalização relativa à diminuição dos valores de ADC ocorre, aproximadamente, 7 dias após o acontecimento, sendo seguido por um aumento do ADC, uma vez que a isquemia entra na fase crônica, em que o edema citotóxico está presente (cf figura 7).<sup>(6)</sup>

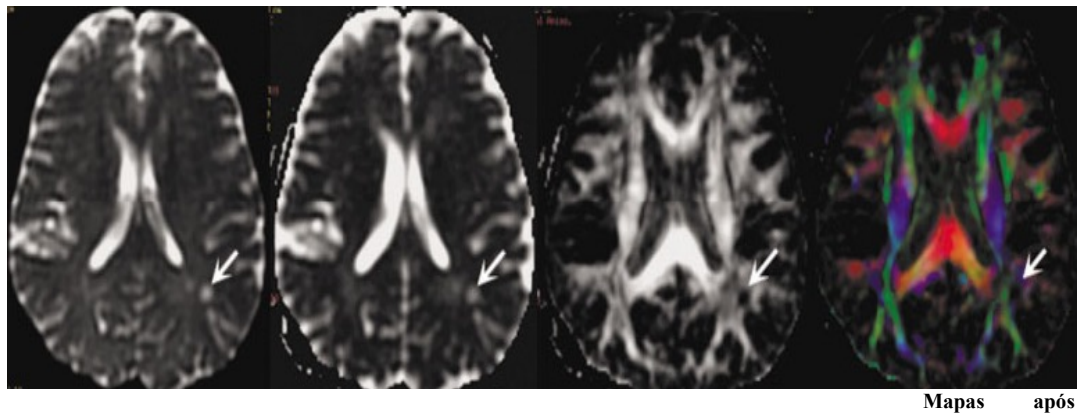


Figura 7 - Imagens de mulher com 59 anos com isquemia crônica, demonstram um aumento anormal do sinal em T2 (seta). Este aumento do ADC ( $1.13 \times 10^{-9} \text{mm}^2/\text{s}$ ) comparado com a região análoga contralateral ( $0.78 \times 10^{-9} \text{mm}^2/\text{s}$ ). No mapa de FA e no mapa de realce de contraste após infusão de gadolínio, a substância branca na área da lesão (setas) mostra uma diminuição da anisotropia fraccional.

Fonte: **CARLOS**, Ruth C.; **CHENEVERT**, Thomas L.; **DONG**, Qian; **GOMEZ-HASSAN**, Diana M.;

Devido à heterogeneidade do processo isquêmico, uma redução mais abrupta do valor de ADC na substância branca do que na substância cinzenta, é demonstrada durante a isquemia aguda e subaguda precoce. Além das alterações no valor de ADC e uma elevação aguda do FA é observada na substância branca, mas não na substância cinzenta isquêmica, seguida por uma redução significativa do FA durante a fase crônica da isquemia cerebral.<sup>(6)</sup> Isto ocorre num período de 9 dias após um enfarte cerebral em adultos e após 7 dias em recém-nascidos. Estas alterações são devido à perda de organização nas estruturas normais, devido à destruição da citoarquitetura.<sup>(8)</sup>

Em contraste, com a reorganização e subsequente elevação do ADC no acidente vascular cerebral crônico, a difusão anisotropia, continua significativamente mais baixa na área enfartada do que na região homóloga contralateral do cérebro, mesmo após 2 a 6 meses a ocorrência de um AVC isquêmico. O limiar dos valores de ADC é útil para predizer a severidade dos enfartes e predizer o resultado

do AVC, através da associação dos valores de ADC e os dados de anisotropia.

Na generalidade dos casos, o ADC diminui, imediatamente, após os danos celulares na presença do edema citotóxico. Contudo, aumenta precocemente na presença de edema vasogénico, o que se verifica no Síndrome de Leucoencefalopatia Posterior Reversível ou na Hidrocefalia de elevada pressão. <sup>(8)</sup>

### 4.3 Lesão Axonal Difusa

Lesões cerebrais focais diferentes do acidente vascular cerebral não foram estudadas com o DTI, e não se sabe se os mecanismos são semelhantes aos relatados no acidente vascular cerebral isquémico na sua recuperação. <sup>(8)</sup>

As lesões cerebrais traumáticas podem ser classificadas em focais e difusas. Uma lesão cerebral focal resulta de um trauma de impacto directo, tal com o hematoma ou a contusão, enquanto as lesões difusas resultam de forças de inércia como resultado de súbitas acelerações e desacelerações do cérebro, devido ao impacto sofrido pelo choque. A DWI pode ser usada para demonstrar as lesões não visíveis nas sequências Spin-Eco (SE) ou nas sequências FLAIR, já que são menos sensíveis, do que as sequências T2 Gradiente-Eco (GE) para as lesões hemorrágicas.

Dados bibliográficos <sup>(15)</sup> referem estudos em que os mapas de ADC foram obtidos em todos os doentes e 65% das lesões positivas em DWI revelaram diminuição da difusão. Numa lesão encefálica focal, como a contusão ou o hematoma não há uma região de “tecido de risco” definido devido à reduzida difusibilidade. Esta região pode ser de importância no desenvolvimento de novas terapias para salvar doentes com traumatismo craniano. <sup>(8)</sup>

---

A maior parte das anomalias histopatológicas com difusão anisotrópica alterada podem surgir na cápsula interna do cérebro e no corpo caloso. Uma redução significativa da difusão anisotrópica na substância branca surgindo como normal na RM convencional, nas primeiras 24 horas, após a lesão axonal difusa poderá ser menos evidente, embora ainda anormal semanas após o trauma.<sup>(8)</sup>

Estudos realizados em recém nascidos, demonstram uma diminuição do valor de coeficiente de difusão, que traduz alto risco de lesão cerebral peri-natal no primeiro dia de um recém-nascido<sup>(16)</sup>. No entanto, essa diminuição é mais evidente no terceiro dia de vida, com a pseudonormalização dos valores dentro de uma semana, altura em que a RM era anormal.<sup>(8)</sup>

Isso sugere que o DTI no primeiro dia após o trauma pode não mostrar a extensão total da lesão num neonato e que as imagens três dias após o trauma podem apresentar um diagnóstico mais preciso da extensão da lesão.<sup>(8)</sup>

O aprofundamento da investigação nesta área é necessário para avaliar completamente o uso do DTI para estimar toda a extensão de uma lesão cerebral.<sup>(8)</sup>

#### 4.4 Esclerose Múltipla

Numerosos estudos<sup>(17,18,19)</sup> em doentes com esclerose múltipla (EM) têm demonstrado que os valores médios de difusibilidade nas lesões é elevado,<sup>(8)</sup> O aumento do valor de ADC parece estar relacionado com o curso clínico da doença. As lesões com mais patologia “destrutiva” são geralmente caracterizadas por apresentarem a mais alta difusibilidade. A difusibilidade aumentada na substância branca dos doentes com EM, sugere que se trata de uma doença difusa da substância branca, bem como multifocal.<sup>(8)</sup>

Alguns estudos <sup>(17,18)</sup> têm demonstrado uma difusão anisotrópica reduzida nas placas de EM, especialmente em lesões agudas, enquanto que outros estudos, o valor mais baixo de anisotropia foi encontrada nos “buracos negros”, correspondente a áreas de baixo sinal que estas lesões apresentam nas imagens ponderadas em T1 (cf figura 8).<sup>(8)</sup>

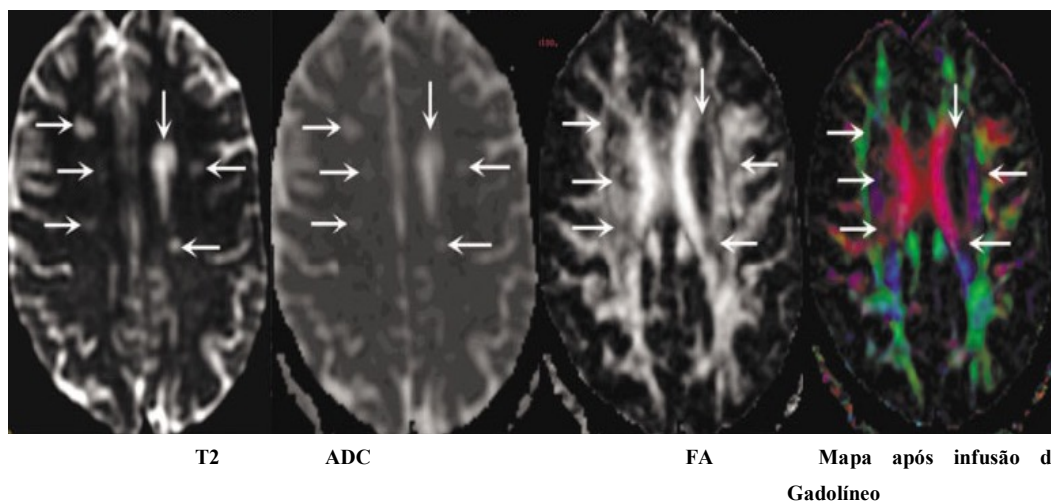


Figura 8 - Imagens axiais em mulher com EM: Imagens axiais de uma mulher de 35anos de idade com EM. As múltiplas lesões são evidenciadas em T2 (setas). No mapa de ADC, as lesões aparecem com hipersinal comparado com o tecido adjacente (aumento do ADC). No mapa de FA e no mapa de realce de contraste após infusão de gadolínio, as lesões aparecem como áreas escuras dentro da substância branca e tem uma diminuição dos valores de FA.

Fonte: **CARLOS**, Ruth C.; **CHENEVERT**, Thomas L.; **DONG**, Qian; **GOMEZ-HASSAN**, Diana M.; **WELSH**, Robert C.; *Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging*, J. Magn. Reson. Imaaina. Wilev-Liss. 2003: Volume 19. 6-18p.

No entanto, as imagens ponderadas em T2 não são suficientemente correlacionáveis com substratos histopatológicos e com a clínica, em lesões como inflamação, edema, desmielinização, gliose e perda axonal, uma vez que todas as lesões, acima mencionadas, apresentam imagens idênticas de elevado sinal em T2. Além disso, as imagens ponderadas em T2 não conseguem detectar lesões teciduais ocultas dentro da normal aparência da substância em T2. Isto pode contribuir para a incapacidade observada nos pacientes com EM. O DTI oferece informações quantitativas complementares às fornecidas pelas

outras técnicas de RM na avaliação de danos estruturais decorrentes da EM. <sup>(6)</sup>

## 4.5 Epilepsia

A epilepsia é uma desordem neurológica comum, caracterizada por crises convulsivas recorrentes, devido à anormal descarga eléctrica no cérebro.

O tipo mais comum de epilepsia refractária envolve, frequentemente, o lobo temporal. A esclerose mesial temporal ou esclerose hipocampal é uma patologia comum.

A RM é sensível na identificação de esclerose mesial temporal, com achados característicos de perda de volume hipocampal e hipersinal em sequências SE ou T2-FLAIR. <sup>(6,8)</sup>

Estudos recentes <sup>(21,22)</sup> aplicam o DTI a pacientes com epilepsia crónica e esclerose hipocampal, demonstrando aumento da difusibilidade e reduzida anisotropia no hipocampo esclerótico em doentes com epilepsia crónica e esclerose hipocampal. Estes achados sugerem perda da estrutura organizacional e expansão do espaço extracelular (figura 9). <sup>(8)</sup>

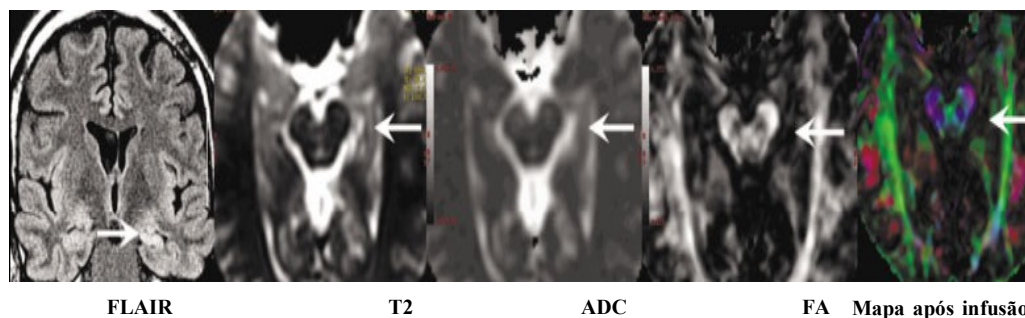


Figura 9 - Imagens de RM com EM : Imagens de RM de um homem de 39 anos, destro, com crises parciais complexas refractárias. As imagens em FLAIR e T2 demonstram que o hipocampo esquerdo está atrófico com sinal elevado (setas) comparativamente ao lado direito, sugerindo esclerose mesial temporal esquerda. A hiperintensidade com o significativo aumento dos valores de ADC ( $1.42 \times 10^{-9} \text{mm}^2/\text{s}$ ) e hipointensidade com uma diminuição dos valores de FA de 0.147 são demonstrados respectivamente nos mapas de ADC e FA.

Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; *Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging*, J. Magn. Reson. Imaging, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.

Em contraste com estes pacientes, técnicas de alta resolução têm sido utilizadas para identificar Malformações do Desenvolvimento Cortical (MCD), como potenciais focos epileptogênicos em pacientes com epilepsia neocortical. extratemporal refractária.

Um estudo preliminar <sup>(23)</sup> em 12 pacientes com epilepsia refractária e sinais de anomalia cortical revelaram diferenças significativas entre o valor de ADC da lesão e a localização cerebral normal contralateral.

Diversas investigações <sup>(24,25)</sup> que empregam o DTI demonstram maior difusibilidade e baixa anisotropia nas zonas de MCD e em torno do cérebro, sugestivas de imagens normais na RM convencional. O DTI pode revelar-se extremamente valioso para identificar focos epileptogênicos, bem como definir a extensão da lesão para remoção cirúrgica. <sup>(8)</sup>

#### 4.6 Doença de Alzheimer

Estudos efectuados em doentes com diagnóstico clínico de Doença de Alzheimer (AD) têm por base a associação entre as alterações na anisotropia e a progressão da doença. <sup>(8)</sup> Assim, através destes

estudos foram demonstradas as alterações na difusão anisotrópica, pela medição da difusibilidade na linha média do corpo caloso, onde os axónios estão orientados, predominantemente, na direcção transversal, Relativamente ao índice de anisotropia verificou-se ser menor no joelho e esplénio do corpo caloso em doentes com presumível AD, do que nos grupos de controlo por sexo e idade, provavelmente devido à perda axonal ou desmielinização nestas áreas. <sup>(8,26)</sup>

Dados bibliográficos fazem referência a estudos em que a integridade dos tractos axonais em áreas relacionadas com o funcionamento cognitivo foi comparada com os dos tractos relacionados com a função motora <sup>(27)</sup>. Desta forma, o DTI tem sido utilizado nas investigações de outras formas de comprometimento cognitivo, tais como em adultos com dificuldade na leitura <sup>(28)</sup>, e na detecção de tractos de fibras degeneradas nos Síndromes de Desconexão. <sup>(8,29)</sup>

Uma investigação recente demonstrou uma diminuição da difusão anisotrópica, bilateralmente, da substância branca na região temporo-parietal, em doentes com dificuldades de leitura.

## 4.7 Tumores Cerebrais

A especificação e classificação radiológica de um tumor cerebral é limitada, embora a RM convencional possa ser usada para demonstrar o local e a extensão do tumor.

Dados da literatura <sup>(30,31,32,33,34)</sup> referem ter havido um crescente interesse no uso da DWI e do DTI para identificar diferentes componentes tumorais e diferenciar a invasão tumoral do tecido normal ou edema cerebral.

Os mapas de ADC revelam-se úteis no reconhecimento do padrão de realce de contraste dos tumores, do edema peritumoral e da necrose e/ou regiões císticas envolvidas pelo parênquima cerebral normal. Regiões císticas ou necróticas apresentam valores de ADC mais elevados, enquanto que a porção de realce de contraste da lesão tem valores de ADC mais baixos, comparativamente, aos das áreas císticas ou necróticas e de edema. Valores significativamente mais elevados de ADC indicam difusibilidade aumentada e índice de FA baixos em regiões peritumorais de gliomas e metástases, do que em condições normais da substância branca.

Estudos realizados demonstram que a média de difusibilidade peritumoral e metastática é, significativamente, maior do que a dos gliomas, enquanto que o FA é semelhante, sugerindo que a alteração do FA nas proximidades dos gliomas pode ser atribuída a um aumento do teor de água e infiltração tumoral.<sup>(8)</sup>

A possibilidade de determinar o tipo e grau de um tumor através da DWI-DTI tem sido explorada em adultos e crianças. Alguns estudos correlacionam os valores de ADC com o tipo e grau de tumor.<sup>(8)</sup>

O astrocitoma de baixo grau apresenta elevado valor de ADC e os gliomas malignos de elevado grau valores de ADC baixos, refletindo maior restrição à difusão, devido ao aumento de celularidade tumoral.<sup>(8)</sup>

Um estudo recente<sup>(34)</sup> demonstrou que os valores de FA são, geralmente, reduzidos em tumores, sugerindo desordem estrutural, não adicionando informações adicionais para a diferenciação dos tecidos (cf figura 10). Todavia, podem ajudar na compreensão do efeito dos tumores cerebrais nos tractos da substância branca, o que pode ser importante no planeamento cirúrgico.<sup>(8)</sup>

A aquisição de informações sobre a resposta tumoral à terapia é fundamental para o tratamento. Um aumento precoce nos valores de ADC durante o processo terapêutico pode indicar alterações celulares, induzida por necrose. <sup>(8)</sup>

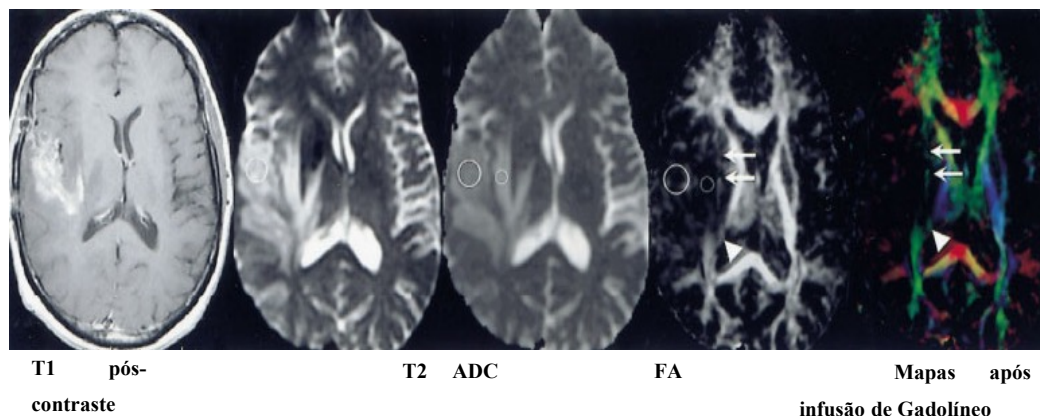


Figura 10 - Imagens de RM com EM : Imagens de RM de um homem de 39anos , destro, com crises parciais complexas refractárias. As imagens em FLAIR e T2 demonstram que o hipocampo esquerdo está atrófico com sinal elevado (setas) comparativamente ao lado direito, sugerindo esclerose mesial temporal esquerda. A hiperintensidade com o significativo aumento dos valores de ADC ( $1.42 \times 10^{-9} \text{mm}^2/\text{seg}$ ) e hipointensidade com uma diminuição dos valores de FA de 0.147 são demonstrados respectivamente nos mapas de ADC e FA.

Fonte: CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; *Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging*, J. Magn. Reson.

## 4.8 Desordens Metabólicas

Estudos realizados sobre desordens metabólicas, tais como Adrenoleucodistrofias (ALD), doença de Krabbe's e diferenciação de doenças desmielinizantes foram publicados. <sup>(35,36,37,38)</sup>

No ALD uma diminuição do índice de FA e um aumento do valor de ADC foram demonstrados. Estes achados sugerem aumento da difusibilidade, devido a um aumento da água livre e perda da integridade nas bainhas de mielina nos axónios na substância branca (cf figura 11). <sup>(8)</sup>

O DTI é tido como superior à RM convencional na diferenciação de doenças desmielinizantes.

A difusão anisotrópica está presente em lesões desmielinizantes, mas perde-se em lesões desmielinizadas. Recentes estudos

descrevem o uso do DTI para caracterizar e diagnosticar outras doenças, como a esclerose lateral amiotrófica, Doenças Hereditárias e as Doenças Infecciosas, incluindo o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).<sup>(8)</sup>

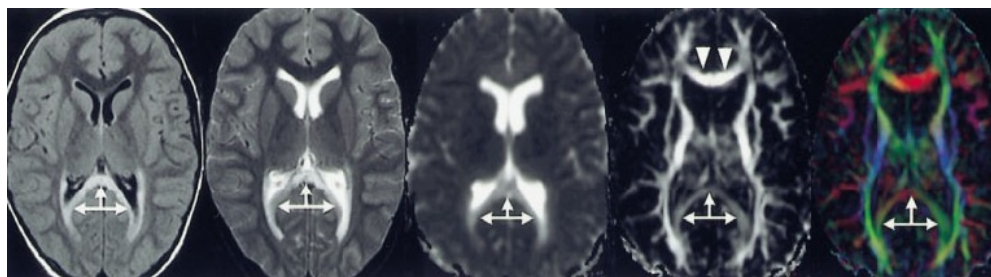


Figura 11 Um rapaz com 8 anos de idade com adrenoleucodistrofia. As imagens em FLAIR e T2 demonstram hipersinal ao longo do esplênio do corpo caloso, bilateralmente, estendendo-se para a região peritrigonal da substância branca nos dois lobos occipitais (setas estreitas). Os valores de ADC estão aumentados e os valores de FA diminuídos. O mapa de FA mostra o esplênio do corpo caloso escuro (setas estreitas), em comparação com o joelho do corpo caloso (setas largas). O esplênio perdeu a orientação da fibra esquerda para a direita.

## 5. AVALIAÇÃO TUMORAL CEREBRAL POR RM

As técnicas aplicadas na ressonância magnética assumem um importante papel no diagnóstico de patologias cerebrais, principalmente neoplasias.<sup>(40,47)</sup> Possibilitam a aquisição de imagens com elevada qualidade para descrição estrutural e ainda permitem, através da aplicação de técnicas avançadas, o estudo hemodinâmico, metabólico, celular e microestrutural<sup>(41,43)</sup>.

Os tumores intracranianos primários distinguem-se em quatro características gerais relativamente aos tumores corporais:

- Tumores benignos podem matar o paciente quando a sua resseção não pode ser realizada por completo;
- Não possuem margens macroscópicas ou microscópicas definíveis;
- Raramente metastizam;
- E alguns tumores têm localizações e faixas etárias preferenciais;

Os tumores primários mais frequentes do parênquima cerebral são os astrocitomas, apendimomas, meduloblastomas e oligodendrogliomas.<sup>(50)</sup>

Neste capítulo será abordado o tumor primário intra-axial mais comum, com mais elevada taxa de morbidade e mortalidade, e que se caracteriza pela invasão das fibras nervosas da matéria branca, o glioma.<sup>(40,47,49,52)</sup> Com a evolução da tecnologia em radiologia mais técnicas são desenvolvidas e estudadas para aplicação clínica. Os tumores podem ser facilmente detectados e caracterizados pelas sequências aplicadas no protocolo convencional de cerebral.<sup>(47)</sup> São utilizadas sequências spin-eco que incluem ponderações T1, T2, T2\*, FLAIR, T1 pré e pós gadolínio em mais que dois eixos ortogonais ou pelo menos um eixo em 3D que permita a reconstrução em diferentes planos.

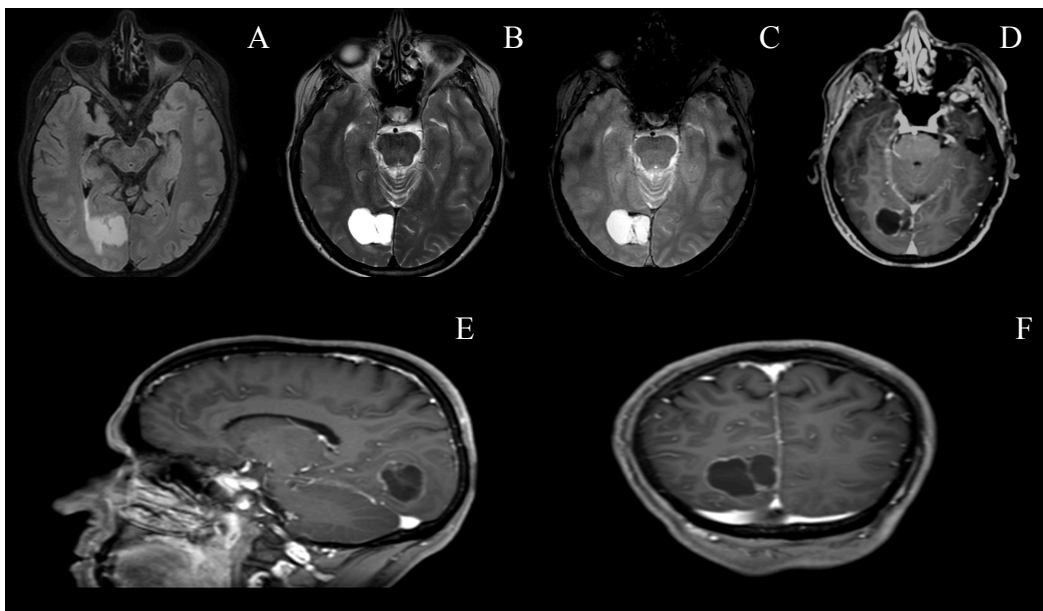


Figura 12 Lesão Occipital direita - As imagens em FLAIR ( A ) , T2( B ) e T2\* ( C ) demonstram hipersinal . Na imagem ponderada em T1 no plano axial, sagital e coronal ( D , E e F ) , após administração do gadolínio, visualiza-se uma captação de contraste à volta do tumor .

As ponderações e planos utilizados têm como principal objectivo a determinação da localização do tumor (intra ou extra axial), estudar

---

a invasão de outras estruturas, avaliar o efeito de massa e fazer diagnóstico diferencial.<sup>(40,41)</sup>

O protocolo referido e a utilização de contraste permitem a delimitação das margens tumorais, e ainda, fornecem detalhes essenciais para diagnóstico diferencial e informações sobre o estadiamento tumoral. No entanto a RM convencional é insuficiente na demonstração do córtex funcional e dos feixes nervosos.<sup>(47)</sup>

Recentemente diversos estudos referem que as técnicas convencionais já não são suficientes para que o neurocirurgião possa definir uma estratégia cirúrgica em que a craniotomia seja pequena e pouco invasiva, que a ressecção seja maior quanto possível sem que danifique áreas subcorticais essenciais para a

manutenção da qualidade de vida do paciente e que diminuam a probabilidade de recidiva.<sup>(41,42,43,44,52)</sup>

Price et al<sup>(52)</sup>, realizaram um estudo numa população de 20 doentes com lesão suspeita de glioma, os quais foram submetidos a biópsia. Todos os pacientes foram submetidos 48 horas antes da biópsia ao mesmo protocolo cerebral no mesmo equipamento de 3T e com os mesmos parâmetros de aquisição. Os autores concluíram que em 40% dos gliomas que apresentavam infiltração tumoral, o T2 revelou-se normal.

Como já referido anteriormente, o glioma tem como característica a infiltração nas fibras nervosas e tão importante como a ressecção total do tumor é a preservação das áreas funcionais cerebrais.

<sup>(43,44,45,47,48)</sup> Esta distinção essencial das zonas funcionais de tumor infiltrado pode ser estudada através de ressonância funcional (RMf). A RMf é relativamente recente, e demonstra a ativação das diferentes áreas funcionais através da aplicação de um paradigma ao paciente.

---

A limitação da RMf é que esta não fornece informação sobre a posição e integridade dos feixes nervosos que poderão ter sido invadidos por tumores infiltrativos como o glioma.<sup>(42,44,47)</sup>

A DTI é um método novo que demonstra a orientação e integridade das fibras da matéria branca *in vivo*<sup>(44,46,52)</sup> Comparando com a informação obtida pelo protocolo convencional a DTI fornece uma quantificação e a visualização da relação entre os principais tratos da substância branca e o tumor cerebral

## 5.1 Técnicas Avançadas e o DTI

A combinação de varias técnicas de RM permite não só o diagnóstico mas também o planeamento do tratamento, estudar o

benefício/risco da cirurgia e avaliar os riscos de danos neurológicos.<sup>(42)</sup> O tecido cerebral é radiosensível e a dose de radiação deve ser limitada para diminuir a probabilidade de necrose. Melhor definição das margens tumorais permite que a dose seja maximizada para a menor área cerebral possível<sup>(52)</sup>.

As técnicas avançadas como já referidas anteriormente são: espectroscopia, a BOLD e a difusão.

No estudo realizado por Shang et al<sup>(42)</sup> em 2012, numa amostra de 23 tumores 9 seriam de baixo grau e 14 de alto grau.

A Espectroscopia por Ressonância Magnética(MRS) demonstrou alterações químicas moleculares, diminuição ou ausência do N-acetil-aspartato(NAA)e o aumento da Colina (Cho). Foi aplicado um paradigma e a técnica BOLD demonstrou que as áreas ativas em 8 doentes estavam normais e em 5 estavam deslocadas e comprimidas devido ao efeito de massa e edema.

A DTI demostrou em todos os 23 tumores os bordos tumorais e a infiltração peri-tumoral nos mapas ADC e FA. A DTI demonstra os seguintes parâmetros em estudo:

- Deslocada: localizado numa zona diferente da normal;
- Infiltrado: mostra parte desintegrada das fibras;
- Interrompido: demonstra a interrupção das fibras <sup>(42,43)</sup>

As técnicas aplicadas permitem prever a extensão da ressecção do tumor, perda neurológica no pós-operatório e delinear o procedimento cirúrgico salvaguardando a qualidade de vida do doente. <sup>(42,43,47)</sup> Apesar da RMf BOLD localizar áreas funcionais importantes, como já referido, esta não fornece informação sobre a posição e integridade dos feixes nervosos. <sup>(42)</sup>

Um estudo desenvolvido por Wu et al<sup>(52)</sup>, numa série de 238 doentes usando neuronavegação e DTI, concluiu que a DTI contribuiu positivamente para a ressecção dos gliomas, incluindo a definição da margem de segurança, adjacente ao trato piramidal. O défice neurológico no pós-operatório em gliomas de baixo e elevado grau foi mais baixo utilizando a associação da DTI com a neuronavegação.

## 5.2. Limitações da DTI

Atualmente, devem ser consideradas as limitações da aplicação da técnica DTI. Diversos estudos apontam diversas limitações. <sup>(40,42,44,52)</sup>

- Não existe nenhum método válido que possa validar o DTI como parâmetro essencial para caracterização das fibras nervosas;
- Os voxels podem conter tecido com fibras anisotrópicas mas com a mesma direção alterando o valor do vector;
- É influenciado pelos parâmetros de aquisição;
- Depende do local de colocação de ROI's;
- Não distingue os tractos de fibras "crossing" dos tractos de fibras "kissing". Estas sobrepõem-se mas não se atravessam;

- Distorção da imagem por baixa resolução espacial;
- Não distingue células inflamatórias de células de infiltração; é sensível a edema e celularidade;
- Não identifica lesões solitárias distanciadas do tumor principal.

Apesar das limitações do DTI a sua aplicação continua a ser vantajosa na avaliação tumoral. O estudo desenvolvido por Zahra et al. <sup>(46)</sup> verificou que 9 em 10 paciente, após dois meses da craniotomia não tinham qualquer défice neurológico. Os autores concluíram que a DTI oferece imensas vantagens para neurologistas e neurocirurgiões na definição e planeamento de estratégias cirúrgicas. Cho et al. <sup>(43)</sup> aplicaram a técnica DTI na avaliação pré e pós-cirúrgica. Verificaram que em 68 dos 70 pacientes não existiam alterações neurológicas e os feixes nervosos estavam intactos.

## 6. PROTOCOLO PARA ESTUDO DE SUBSTÂNCIA BRANCA POR TENSOR DE DIFUSÃO

Através da técnica de DTI é possível visualização da anatomia da substância branca, o trajeto dos seus feixes, conexões e valores quantitativos da sua isotropia, que não é possível obter pelas técnicas convencionais de RM, nomeadamente nas imagens ponderadas em T1w ou T2w em que a imagem aparece homogénea.

O DTI permite a obtenção de contraste e orientação das fibras nervosas, permitindo criar um mapa da anatomia e orientação das fibras nervosas, conexões e conectividade que de outra forma não seria possível.

A criação de um mapa de trajeto de fibras de anatomia normal, serve para a compreensão da alteração da arquitetura da substância Branca e cinzenta em diversas patologias nomeadamente tumorais ou neurodegenerativas, que serão apresentadas ao longo dos casos clínicos.

### 6.1 Equipamento e métodos aplicados

O estudo foi feito num equipamento de 3.0T Philips Achiva TX, com versão de software de 3.2.3.1. Os dados do DTI, foram adquiridos usando uma sequência de Eco Planar Imagem single-shot, com aquisição de imagem paralela (Sensitivity encoding, factor de aceleração, R=2.5). Foi usada a antena cerebral de 32 canais, matriz de aquisição de 112X112, com um Fov de aquisição de 240x240 mm (resolução nominal de 2.0mm), com reconstrução da matriz de 256x256 (zero fill).

---

A aquisição foi efectuada no plano axial, com 2 mm de espessura, alinhado paralelamente à linha bicomissural (anterior e posterior). Foram obtidos no total 55 cortes para todo parênquima cerebral (cerebelo e hemisférios cerebrais). O DTI usado foi de 32 orientações independentes, com o valor máximo de  $b=8000 \text{ s/mm}^2$ , com os respectivos mapas de ADC.

O tempo de repetição foi de 6720ms e o tempo de eco de 65 ms. O tempo de aquisição total foi de 6 minutos e 39 segundos. Imagens volumétrica em T1 com voxel isotrópico foram utilizadas, para fazer o coregisto com as imagens de DTI.

### 6.1.1 Processamento dos dados

As imagens de DTI foram transferidas para a estação de trabalho Philips ViewForum R7.2, onde foi feito o realinhamento para correção do movimento. Todas as imagens foram verificadas em relação à qualidade, nomeadamente a presença de artefactos devido ao movimento do doente e mal funcionamento electrónico do equipamento.

Foi efectuada a diagonalização das imagens, após o calculo da tensor em cada pixel, onde temos 3 eigenvalues ( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ) e 3 eigenvectores ( $v_1, v_2, v_3$ ). O mapa de Anisotropia Fracionada (FA) foi calculado.

O Eigenvetor de maior valor foi associado à orientação da fibra, utilizando um mapa de cor : Red(R); Green(G), e Blue(B). Estas cores estão associadas às orientações Direita-Esquerda, Anterior-Posterior e Superior-Inferior, respectivamente.

### 6.1.2 Software de Reconstrução 3 D - DTI track

O 3D Reconstrução Track, foi usado para ser o modelo disponível na WorkStation (FACT- Fiber Assignment by Continous Tracking), que proporciona a

propagação linear baseado no ângulo do vector respetivo ( $E_x < 30^\circ$ ). O valor de threshold de FA usado foi de superior a 0.2, cujo ângulo progressão entre os eigenvectors consecutivos foi restrito. O desenho do ROI, obedeceu a uma estratégia de colocação do seed ROI na região onde se iria iniciar o Tracking e depois no target Roi onde finaliza o Tracking, baseada na anatomia das fibras. Em alguns casos, foi necessário desenhar múltiplos ROI's (grandes e pequenos) de forma a linearizar as fibras da região de interesse, como é o caso do corpo caloso, onde o primeiro método não é muito eficaz.

Este método de reconstrução dos trajetos de Fibras, tem várias limitações, nomeadamente:

- Não é possível distinguir fibras aferentes de eferentes ;
- Devido à baixa resolução espacial, não permite a visualização de pequenas alterações da conectividade dos axónios
- O cruzamento de fibras, pode não permitir a visualização de alterações dos feixes que atravessem o pixel.

### 6.1.3 Planeamento do Trajeto de Fibras da Substância Branca

Optou-se por reconstruir os trajetos mais proeminentes do Hemisfério Cerebral e da fossa posterior, para servir de “guia” com os casos clínicos que irão ser apresentados. Estes trajetos foram calculados de acordo com a anatomia clássica, nomeadamente:

- Fibras Corticoespinal (ou Piramidais);
- Fibras do Corpo Caloso;
- Fibras Motoras;
- Fibras Sensitivas;
- Fibras do Cíngulo;
- Fibras da Radiação e trato óptico;

## -Fibras do fascículo Arqueado (área de Wernicke e Broca's)

### 6.1.3.1 Fibras Cortico-Espinhalis

O feixe de fibras corticoespinhal é composto principalmente de axónios motores, os quais constituem o componente voluntário da motricidade. Microanatomicamente, este feixe tem um trajeto supero-inferior, tendo origem nos neurónios piramidais do sulco pré central, passando pela região posterior da cápsula interna e termina na medula espinal.

Este trajeto tem um predomínio superior e inferior, razão pela qual, se apresenta com uma coloração Azul no mapa direcional. Este trajeto foi delimitado por dois ROI's, um na parte posterior da cápsula interna e outro na medula oblonga, com auxílio do mapa da FA.

Na figura 13, visualiza-se mapa multidirecional ( figura 13- A ) e mapa de FA sobreposta à imagem anatômica ( figura 13-B ) em dois planos as estruturas, para a colocação dos ROI's. Nas imagens é possível verificar a relação entre a anatomia e o esquema de representação de cores em 2 D. Através deste planeamento, torna-se possível delinear as fibras do feixe corticoespinhal.

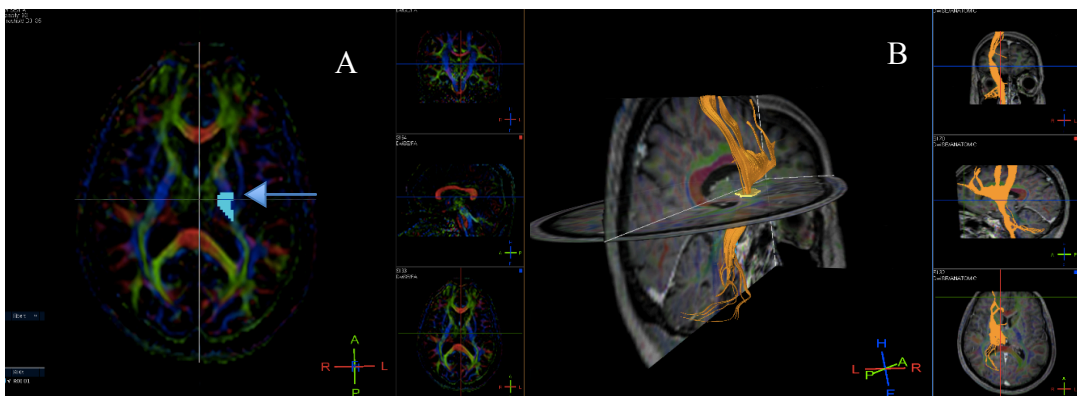


Figura 13 Na imagem A visualiza-se o mapa estrutural da Anisotropia a cores ( RGB), onde é colocado o Roi( seta ) na cápsula interna para a propagação do feixe corticoespinhal eq. Na Imagem B- visualização do feixe correspondente, sobreposto a aquisição anatômica em T1W. Pode-se verificar a extensão do referido feixe, desde o sulco pré central passando até a medula espinal.

### 6.1.3.2 Fibras do Corpo Caloso

O Corpo caloso é a maior estrutura de substância Branca no cérebro, constituindo de 200-250 milhões de projeções axonais. A comunicação inter-hemisférica do cérebro, bem como a ligação entre o 3º e 4º ventrículo é efetuada através do corpo caloso. O corpo caloso anatomicamente é formado pelo rostro, joelho e esplênio.

No planeamento do trajeto de fibras do corpo caloso, foi colocado um ROI que abrangesse o joelho e esplênio do corpo caloso, de forma a abranger todas as fibras.

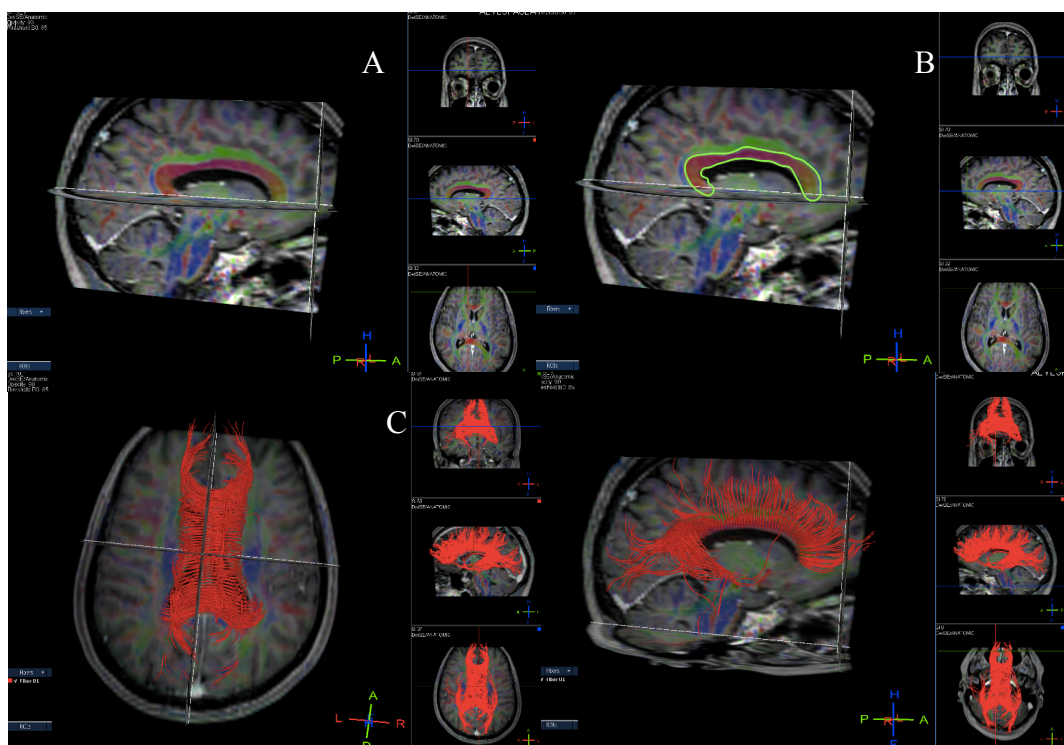


Figura 14 Na imagem A visualiza-se o mapa estrutural da Anisotropia a cores ( RGB), com a fusão no anatômico T1W- plano sagital . Na imagem B - visualiza-se localização onde foi delimitado o Roi (linha verde) ao longo de todo o corpo caloso, para se executar o Traking, para os feixes da fibras do corpo caloso . Na Imagem C- Temos a visualização dos feixes do corpo caloso correspondente, sobreposto à aquisição anatômica em T1W, no plano axial. Na Imagem D- visualiza-se a projeção da fibras do corpo caloso, no plano sagital , acompanhando rostro, joelho e esplênio .

### 6.1.3.3 Fibras Motoras

Estas fibras são as responsáveis pelo planeamento e execução dos movimentos, localizando-se na região pré-central, atravessam a substância branca e terminam na região anterior da medula espinal. Estas fibras apresentam um trajeto supero- inferior, e apresentam coloração azul no mapa multidireccional, como se pode visualizar no mapa estrutural das direções ( figura 15-a) .

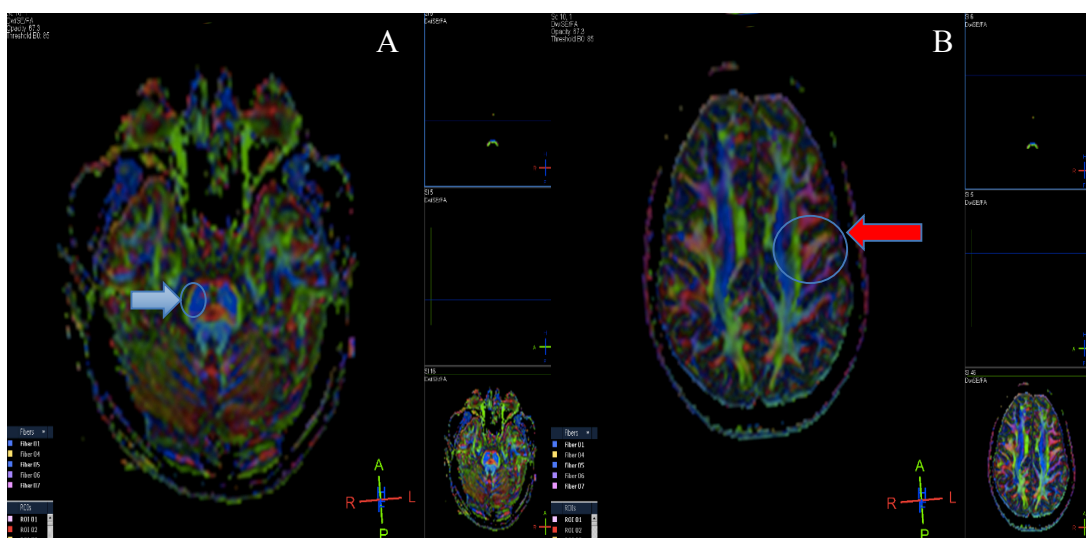


Figura 15 Visualiza-se o mapa estrutural da Anisotropia a cores ( RGB), no plano axial. Os trajetos de fibras com orientação Superior e Inferior estão demarcadas a cor azul ( seta azul ) . Na imagem A - visualiza-se a imagem axial à nível da fossa posterior ( ponte), onde se visualiza o mesencéfalo e muita substância Branca , com orientação superior e inferior, onde foi colocado o respectivo Target ROI (seta azul) . Na Imagem B- Foi colocado o Seed ROI (seta vermelha) a nível do Sulco pré Central e corona radiata .

Foi colocado um ROI no sulco central e outro ROI num plano mais inferior na medula oblonga, com ajuda do mapa de FA, para se obter os feixes motores como se pode visualizar na figura 16.

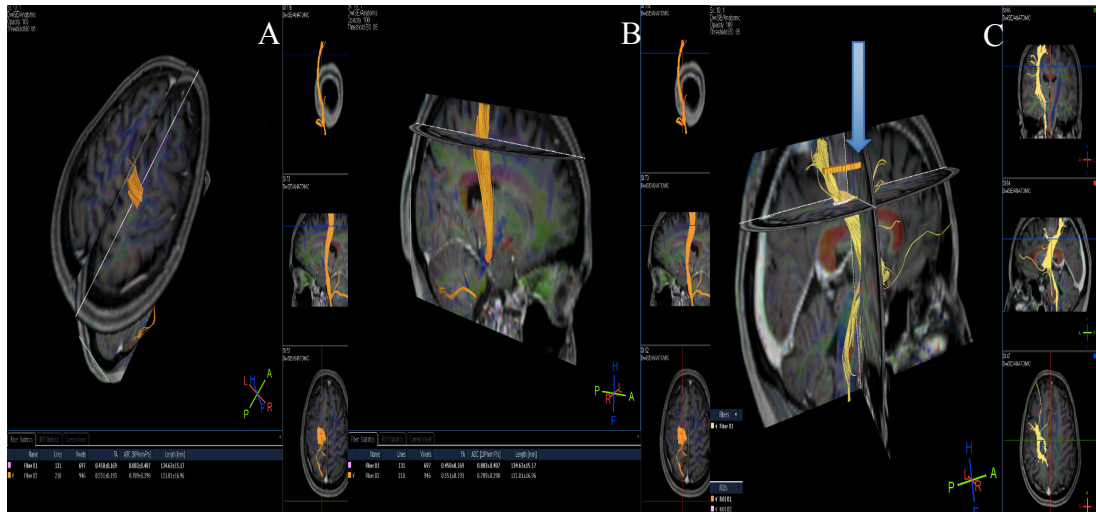


Figura 16 Projeção das fibras no sulco pré central (seta azul) no plano de corte axial em T1W . Na imagem B- Projeção sagital do trajeto das fibras (em castanho), desde o sulco pré central até ao mesencéfalo. Na imagem C- Projeção das fibras motoras (amarelas), no plano sagital e coronal oblíquos em T1W, onde foi colocado o respectivo Seed ROI (seta azul) .

#### 6.1.3.4 Fibras Sensitivas

As fibras sensitivas são responsáveis pela recepção da informação sensorial proveniente das projeções nervosas do tálamo, localizando-se na região pós-central, atravessam a substância branca e terminam na região da medula espinal. Estas fibras apresentam um trajeto supero-inferior, apresentando uma coloração Azul no mapa multidireccional.

Foi colocado um ROI no sulco pós central e outro ROI num plano mais inferior na medula, utilizando como referência o mapa de FA.

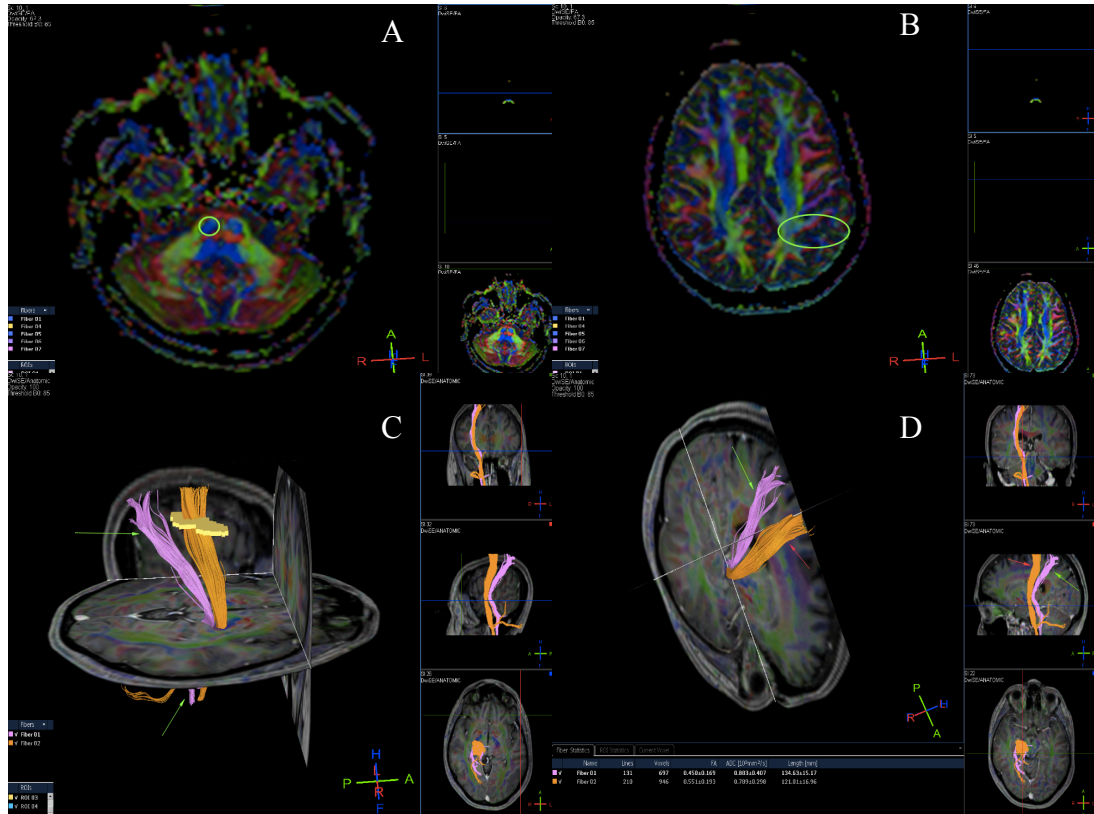


Figura 17 Visualiza-se a projeção das fibras sensitivas desde a zona piramidal até ao sulco pós central. Na imagem A- Corte axial do mapa estrutural de AF a nível da ponte, onde se coloca o Target ROI (circulo verde), na fibras de substância branca com trajeto SI. Na imagem B- Corte axial do mapa estrutural de AF, a nível do dos sulcos pré central e pós central ( lobo parietal ), onde é colocado o seed ROI na sulco pós central (elipsoide Verde). Na imagem C- Projeção das fibras sensitivas ( seta verde) , que estão situadas posteriormente as motoras (seta vermelha), que são visualizadas na projeção dos planos anatómico (axial, coronal e sagital).

### 6.1.3.5 Fibras do Cíngulo

Microanatomicamente, o cíngulo é uma coleção de fibras de substância branca em formato de C composta por axónios. Apresenta como funções a evocação da memória e aprendizagem, fazendo a comunicação entre o sistema límbico e o córtex. Estas fibras projetam-se sobre o corpo caloso e apresentam o seu maior eixo numa porção postero- anterior, apresentando uma coloração verde no mapa multidireccional .

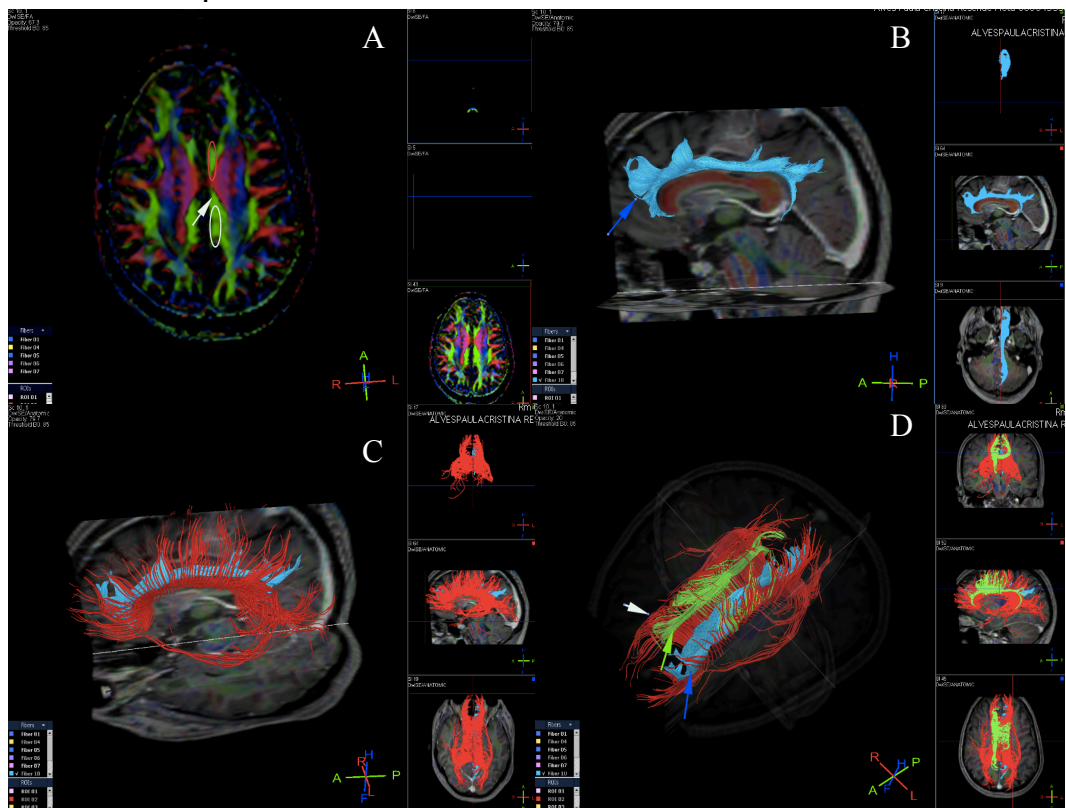


Figura 18 Projeção das fibras cíngulo, que se situam superiormente ao corpo caloso, com uma orientação de anterior para posterior . Na imagem A- Corte axial do mapa estrutural de FA do cíngulo , onde se coloca um o seed ROI ( Elipsoide branco), na fibras de substância branca posterior e o Target ROI na parte anterior do cíngulo (elipsoide vermelho). Verifica-se que a orientação da fibras do cíngulo são preferencialmente de anterior para posterior ( seta Branca) com coloração green . Na imagem B- Corte sagital do mapa estrutural de AF, com a fusão de T1W a nível do corpo caloso, onde se consegue ver a fibras do cíngulo esquerdo ( seta Azul). Na imagem C- Projeção das fibras do cíngulo, sobre as fibras do corpo caloso, em toda a sua anatomia . Na imagem D- Tratografia das fibras do corpo caloso (seta branca) que se apresenta com coloração vermelha, e sua relação com as fibras do cíngulo, do hemisfério direito ( seta Verde) e as do hemisfério esquerdo ( seta azul) situadas superiormente ao corpo caloso.

### 6.1.3.6 Fibras da Radiação e trato óptico

A fibras de radiação óptica são axônios de neurónios transmissores, que estão no núcleo geniculado lateral do tálamo e prossegue até ao trato óptico . Eles carregam informações visuais por meio de duas divisões (chamados superior e inferior divisão) para o córtex visual (também chamada de córtex estriado) ao longo da fissura calcarina. Este conjunto de feixes tem um trajeto postero-anterior a apresenta um coloração verde no mapa multidireccional.

Foi colocado um ROI num único plano axial, na região posterior do trígono do ventrículo lateral e outro ROI na porção posterior do hipotálamo ipsilateral, com ajuda do mapa de FA.

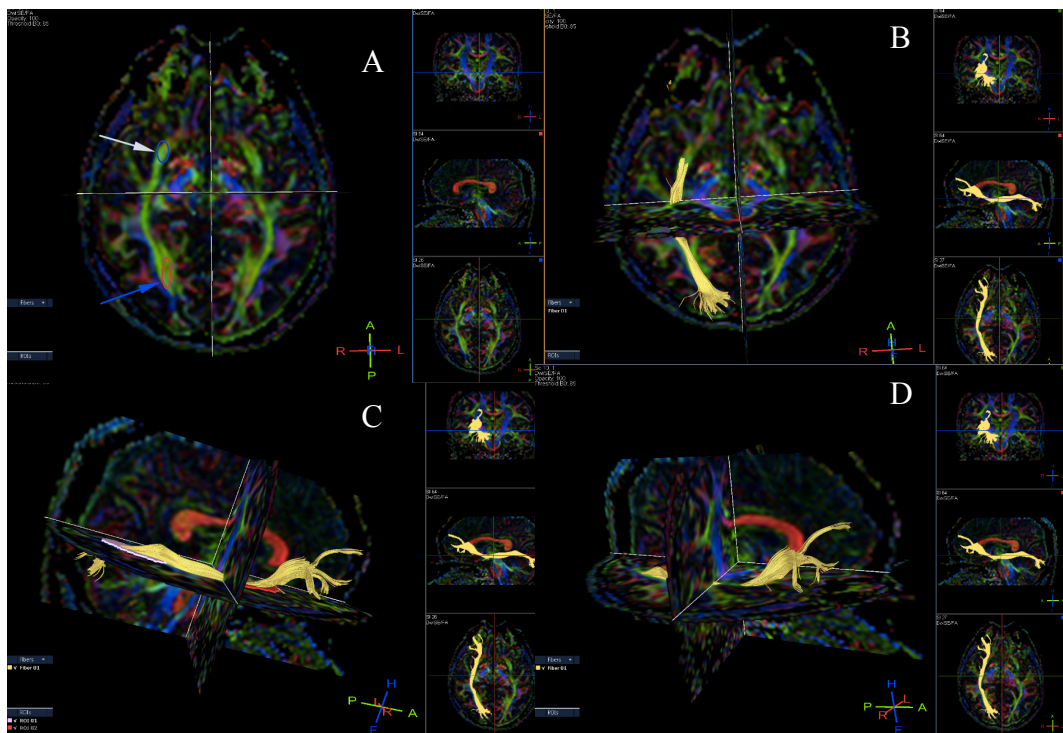


Figura 19 Mapa estrutural de AF, a nível dos lobos occipital e temporais. Na imagem A- Mapa estrutural do de FA, onde se coloca o seed ROI (Elipsoide vermelho - seta azul), na fibras de substância branca com trajeto Antero posterior e o target ROI na parte anterior do cíngulo (elipsoide azul- seta branca). Verifica-se que a orientação da fibras das radiações ópticas são preferencialmente de anterior para posterior com coloração verde . Na imagem B- Projeção das fibras das radiações ópticas direitas, que se consegue visualizar no plano de corte axial ( Amarelas). Na imagem C- Plano Sagital do mapa de AP, com o trajeto das Radiações ópticas direitas. Na imagem D- projeção sagital oblíquas das radiações ópticas direitas .

### 6.1.3.7 Fibras do fascículo Arqueado (área de Wernicke e Broca's)

A função do fascículo arqueado é de fazer a interligação da área de Wernicke receptiva de processamento de palavras no lobo temporal à área de Broca da fala do lobo frontal inferior. Assim, este conjunto de fibras conecta a parte posterior da junção temporo - parietal com o córtex frontal do cérebro. Esta ligação fornece a capacidade do cérebro reconhecer a linguagem e de responder a ela de maneira adequada

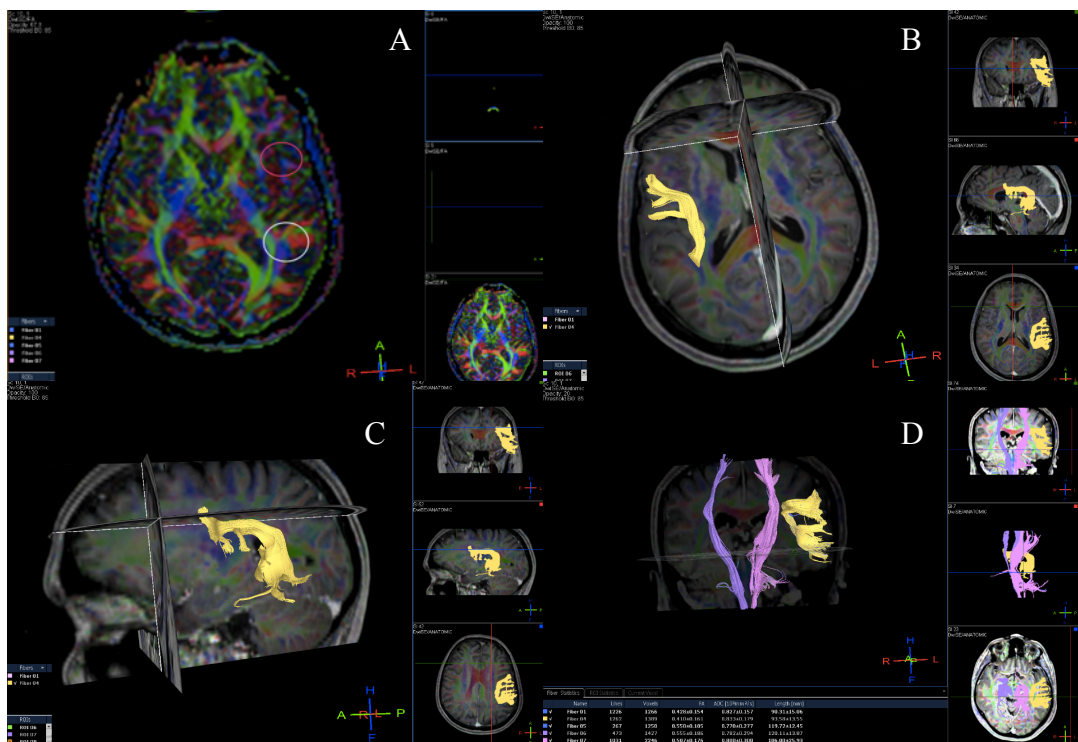


Figura 20 Fascículo arqueado. Tratografia por tensor de difusão com 32 direções .Na imagem A- Mapa estrutural de FA, demonstra a colocação de um o seed ROI (circulo Branco), na fibras de substância branca correspondendo à área de Wernicke e o target ROI na parte frontal inferior (circulo vermelho) que corresponde a área de Broca. Estas duas marcações são fundamentais para a execução do tracking das fibras do fascículo arqueado. Na imagem B- Projeção das fibras do fascículo arqueado esquerdo, que se consegue visualizar no plano de corte axial (Amarelas). Na imagem C- Plano Sagital da imagem anatômica em T1W, como a sobreposição das fibras do fascículo arqueado, onde se visualiza uma margem inferior côncava e um margem superior espiculada, com o trajeto entre o giro frontal Inferior - anteriormente ( área Broca) e sua confluência para o lóbulo parietal inferior com o giro temporal superior posteriormente (área Wernicke) . Na imagem D- Projeção no plano coronal anatômico das fibras do fascículo arqueado e sua relação com o feixe corticoespinal .

## 7. APRESENTAÇÃO DE CASOS

O estudo de tumores do sistema nervoso central, é efetuado através de técnicas de RM, ponderadas em DPw, T2w e T1w antes e após administração de produto de contraste, fornecendo detalhes anatómicos e fisiológicos importantes para a caracterização da patologia.

Conforme foi mencionado ao longo deste trabalho, além da RM fornecer dados anatómicos e fisiológicos, esta permite ainda caracterizar a relação do tumor com a microestrutura organizacional e funcional cerebral, permitindo retirar desta forma, dados importantes para a remoção das lesões cerebrais, sendo possível minimizar os riscos da cirurgia, evitando situações de incapacidade funcional .

As áreas cerebrais funcionais podem ser mapeadas, com aplicação de técnicas avançadas por RM, como é o caso de DTI e da RMf, as quais estabelecem ligações entre as diferentes áreas cerebrais, através da visualização do trajeto de fibras de substância branca e zonas de ativação cerebral.

A aplicação destas duas últimas técnicas e a combinação da fusão de imagem com as imagens anatómicas, permite a seleção de uma área funcional específica e suas ligações, fornecendo informações preciosas no tratamento das doenças. De forma a demonstrar o referido, irão ser apresentados alguns casos clínicos.

## CASO CLINICO Nº 1

### Informação clínica

Doente do sexo feminino, com 12 anos de idade, que anda a ser seguida na consulta de Neurocirurgia por lesão infiltrativa temporal esquerda, com características imagiológicas de tumor neuroepitelial disembrionário (DNET). Solicita-se RM cerebral, RMf e DTI para programação de cirurgia.

### Técnica usada

Obtiveram-se imagens em cortes sagitais em T1 3D- TFE e FLAIR 3D, axiais T2, T2\*. Cortes axiais de tensor de difusão e cortes axiais T2\* EPI e BOLD, com estímulo cortical para as áreas funcionais da linguagem, nomeadamente áreas de Broca e de Wernicke. Para tal, foram usados paradigmas através da geração de palavras, geração de verbos, completar frases e classificar frases verdadeiras ou falsas. Para a estimulação das áreas motoras foi solicitado o abrir e fechar a mão (finger motion ).

### Caracterização da lesão

Lesão Intra Axial ocupando espaço com base de implantação cortical, que se prolonga posteriormente do sulco temporal esquerdo, envolvendo as circunvoluções temporal superior e parietal inferior subjacentes, com componente multiquístico dominante e alteração do sinal quer no córtex quer na substância Branca justa cortical adjacentes. Na aquisição de T2\* apresenta pequena zona de Hiposinal correspondendo a calcificações.

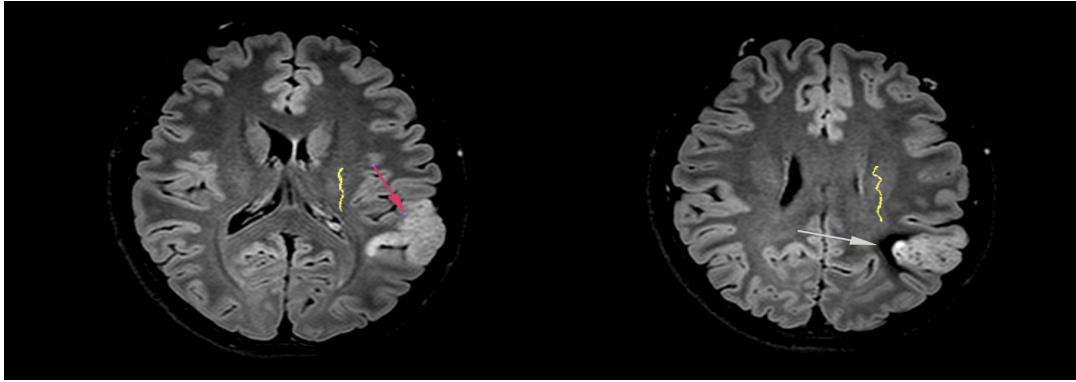


Figura 21 Reformatações axiais da aquisição 3D FLAIR, onde se visualiza a lesão intra axial . Na Imagem A- -Lesão com Hipersinal ( seta vermelha) situada na lobo temporal esq. Na Imagem B- Verifica-se focos de Hiposinal ( seta Branca) da lesão correspondendo possivelmente a calcificações

### Estudo funcional- Área de Wernicke e Broca's

Foram executadas várias provas funcionais, com aquisições no plano axial com estímulos diferentes, para ativar várias áreas corticais, como é o caso da prova efectuada nas imagens obtidas na figura 22, em que foi solicitado ao paciente respostas de Verdadeiro e Falso para algumas afirmações .

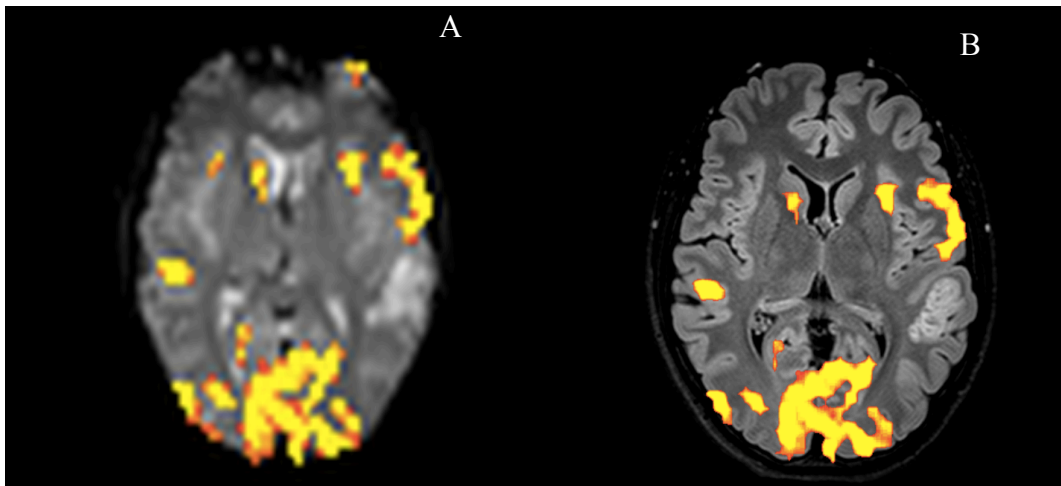


Figura 22 Aquisição axiais T2\* EPI, com provas funcionais para ativação área de Broca. Na Imagem A- Visualiza-se área de ativação (amarelas) na zona de Broca's. Na imagem B- Sobreposição do mapa de funcional com a reformatação Axial em T2 FLAIR.

## Aquisição de dados de DTI

Neste estudo foi usado o protocolo mencionado no ponto 6, de forma a recolher dados de Anisotropia, com elevada resolução espacial. O pós processamento do tensor de difusão, permite através do mapa estrutural de cores, visualizar e mapear as diferentes fibras de acordo com a sua orientação preferencial: Antero posterior- Verde; Supero Inferior- Azul e Direita Esquerda - Vermelha.

A obtenção dos trajetos das principais fibras de acordo com o método mencionado, permite a obtenção dos vários trajetos de fibras, tais como as fibras dos Fascículo estreado e feixe Corticoespinal.



Figura 23 Imagens de Tratografia dos feixes Corticoespinal e Fascículo Arqueado Esquerdo, no plano axial (Imagem A) e plano coronal (Imagem B), que se encontram íntegros, sem grandes desvios de trajeto e as relações anatómicas estão conservadas.

## Fusão das técnicas de Tensor de Difusão e Funcional

A fusão destas técnicas de RMf e DTI são fundamentais para visualização da relação das fibras com as áreas funcionais numa única imagem. Através da fusão destas imagens é possível extrair

dados sobre áreas de segurança para a cirurgia, desvio ou destruição de fibras.

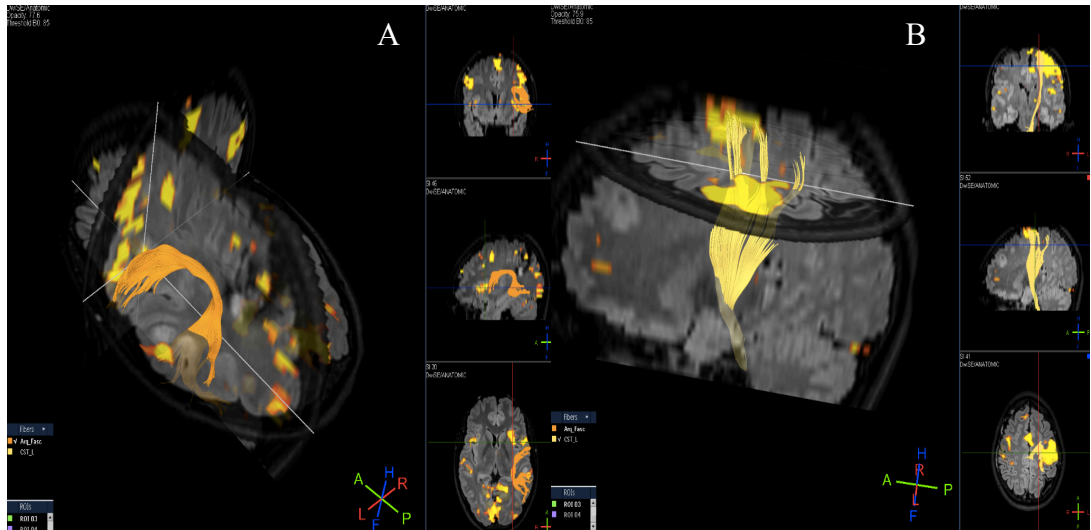


Figura 24 Imagens de Tratografia e RMf correspondente aos feixes Corticoespinal e Fascículo Arqueado Esquerdo e ativação cortical da área de Broca e Motora esquerda. Na imagem A- visualiza-se o Fascículo arqueado e ativação da área de Broca's esquerda. Na imagem B- visualiza-se o feixe corticoespinal e ativação da área motora esquerda num corte sagital em FLAIR

A integridade dos feixes da substância branca está patente, nomeadamente os que estão próximos à lesão, como seja o feixe Fascículo arqueado e feixe Corticoespinal, não apresentando alterações nos seus trajetos ou de anisotropia. Estes dados são complementados pela informação da RMf, que demonstra um mapeamento cortical esperado para as áreas de estímulo, como é o caso da área de Wernicke, Broca e motora.

Existe uma margem de segurança cirúrgica para a recessão do tumor (> 6mm).

## CASO CLINICO Nº 2

### Informação clínica

Paciente do sexo feminino com cefaleias associadas a episódios de hipostesia à esquerda, amaurose e alterações miofaciais compatíveis com crises focais, mas sem perda de consciência, nem controlo de esfíncteres. Alteração de memória recente, isocoria pupilar, sem focalização.

Realiza Tomografia Axial cerebral, que apresenta lesão hipodensa infiltrativa, compatível com lesão ocupando espaço de baixo grau, fronto-temporo- insular direita. Solicita-se RM com tomografia, para avaliação da radiação óptica, via piramidal e fascículo longitudinal.

### Técnica usada

Obtiveram-se imagens em cortes sagitais FLAIR 3D, axiais T2, T2 \* e T1 3D-TFE antes e após administração de contraste - Gadolínio. Cortes axiais de tensor de difusão para todo o cérebro , com reconstrução do mapa de anisotropia fracionada a cores.

### Caracterização da lesão

Lesão expansiva fronto insular e temporal superior direita, com elevado efeito de massa sobre as estruturas adjacentes. A lesão apresenta sinal muito heterogéneo com envolvimento do córtex, exibindo múltiplas áreas quísticas no seu interior e zonas nodulares de captação de contraste. A lesão prolonga-se ainda em profundidade até a região periventricular, envolvendo o corpo do núcleo caudado direito e desviando o núcleo lenticular . Esta lesão é muito infiltrativa, abrangendo a região temporal superior e envolvendo a parte cortico subcortical do giro temporal superior .

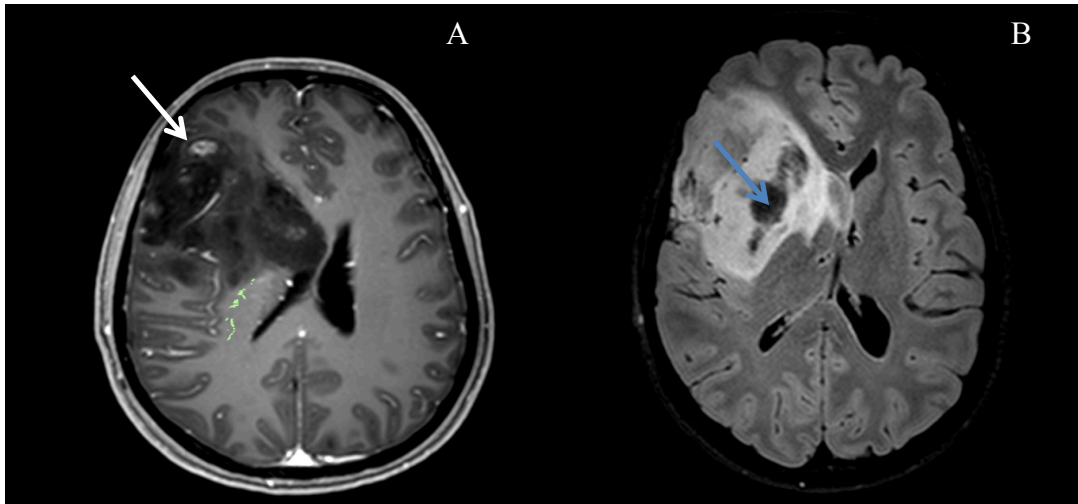


Figura 25 Corte cerebral correspondente a reformatação axial T1W pós gadolínio (Imagem A) e axial FLAIR ( Imagem B) . Na imagem A visualiza-se nódulos de captação de produto de contraste (seta Branca) . Na imagem B visualiza-se áreas de hipersinal e zonas com hiposinal em FLAIR correspondendo a áreas quísticas( seta azul)

### Aquisição de dados de DTI

Neste estudo foi usado o protocolo mencionado no ponto 6, de forma a recolher dados de Anisotropia a cores, como elevada resolução espacial.

Foi feito o pós processamento do DTI para fibras ópticas, para averiguar a sua integridade e relação com a lesão.

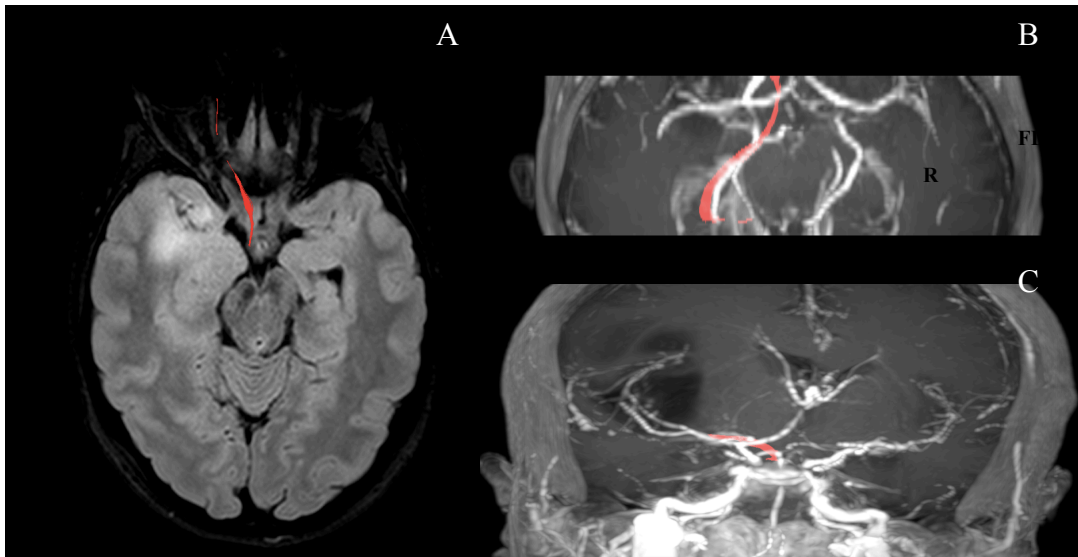


Figura 26 Trato da fibras ópticas. Na imagem A- Corte axial em FLAIR , visualiza-se o correto de feixe de fibras, que se encontra desviado para a esquerda e afastado da lesão, que pode ser confirmado no corte Axial em T1W (imagem B) e no coronal T1W(imagem C) após administração de produto de contraste.

Neste estudo foi usado o tracking da fibras dos feixes corticoespinal (via piramidal e feixe longitudinal superior).

Verifica-se que os feixes estão ambos patentes, encontra-se o feixe da via piramidal direita desviado para a linha medial. O feixe longitudinal superior à direita encontra-se dismórfico, com uma maior angulação entre os seus braços frontal e temporal, devido ao efeito de massa provocado pela lesão

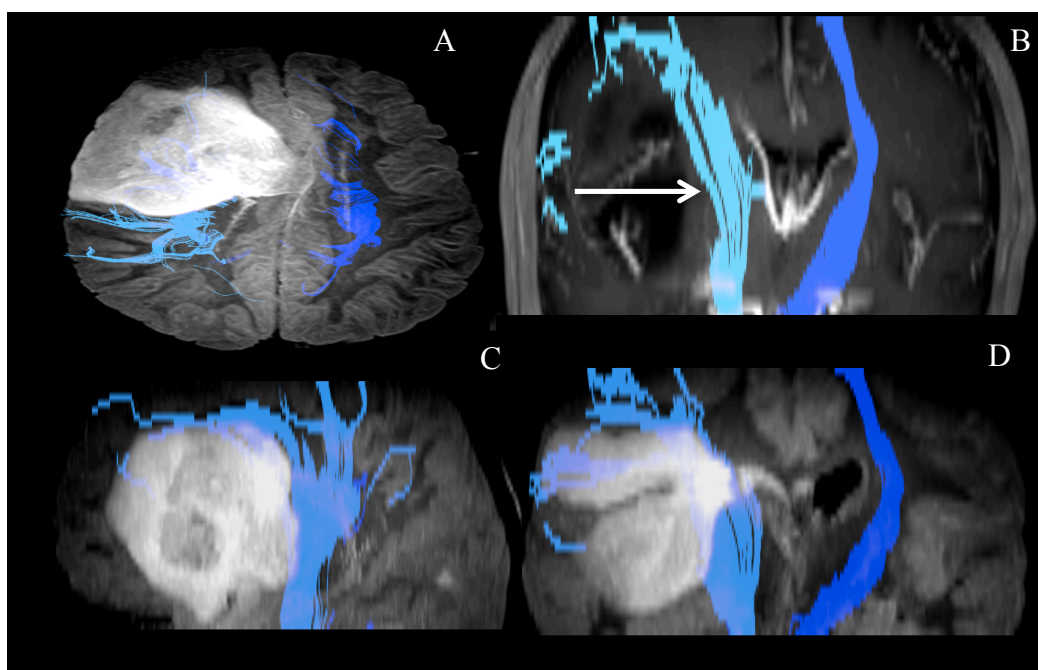


Figura 27 Imagens correspondente ao trato da fibras do feixe corticoespinal. Na imagem A- Corte axial em FLAIR, visualiza-se o correto trajeto do feixe de fibras, que se encontra desviado para a esquerda e comprimido pelo efeito de massa da lesão. Na Imagem B- Corte Coronal em T1W, verifica-se que o feixe está empurrado para a direita (seta branca), acompanhando desvio da linha média para a esquerda, que pode ser confirmado no corte coronal em FLAIR (Imagem D). Na imagem C- O feixe encontra-se parcialmente “colapsado” e empurrado posteriormente, como se pode visualizar na corte sagital em FLAIR( Imagem D).

Através da RM foi possível comprovar o aspecto infiltrativo da lesão, com pequenos focos nodulares de captação de contraste. Esta lesão apresenta elevado efeito de massa sobre as estruturas adjacentes,

nomeadamente sobre a cápsula interna, núcleo caudado, núcleo lenticular e hipocampo direito.

Apesar deste aspecto infiltrativo, pode-se verificar pelo DTI que as principais fibras adjacentes às áreas envolvidas, encontram-se patentes. Em relação aos feixes estudados, verifica-se que o feixe longitudinal superior, apresenta desvio do seu trajeto anatómico e com aspecto dismórfico. O feixe da via piramidal encontra-se íntegro, apresentando-se desviado medialmente, devido ao efeito de massa da lesão e presença de edema. O trato óptico encontra-se íntegro e afastado da lesão .

---

## CONCLUSÃO

Com o desenvolvimento deste trabalho foi possível superar os objetivos inicialmente propostos, nomeadamente a replicação do trajeto dos principais feixes e a correlação destes na avaliação do tumor cerebral Intra-Axial difuso. A definição do protocolo da aquisição de DTI e técnicas de pós processamento dos principais feixes, foi a ideal para o desenho do mapa dos principais feixes de anatomia da substância Branca e seus percursos de acordo com a literatura anatómica .

Assim foi possível demonstrar que o DTI é uma ferramenta importante e essencial para fornecer informação sobre a posição e integridade das fibras nervosas <sup>(47)</sup>, o qual deverá ser usada na avaliação de todas as lesões intra axiais numa fase pré-operatória, em conjugação com outras técnicas como seja a RMf.

A utilização do DTI revela-se, também uma técnica não só complementar das restantes sequências do protocolo convencional e funcional porque permite assistir o planeamento cirúrgico, neste caso na ressecção de gliomas, mas também para avaliação pós-cirúrgica <sup>(43-44)</sup>. A sua aplicação, otimiza o risco/benefício das cirurgias, permite definir estratégias de radioterapia e diminui a probabilidade de percentagem de défice neurológico <sup>(41-43)</sup>.

Inúmeras vantagens são inerentes a esta técnica, aumentando a qualidade de vida do paciente após uma craniotomia.

E por fim, apesar das suas limitações, já existem estudos que comprovam que a sua utilização diminui drasticamente a probabilidade de morbilidade e probabilidade de recidiva a médio prazo. <sup>(43)</sup>

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) AGOSTINHO, Alfredo Gil, OLIVEIRA, Ana Sofia, e outros, *Imagiologia Clínica: Princípios e Técnicas*, Francisco de Mascarenhas Gaivão, Unidade de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra.
- (2) JOLESZ, Ferenc A.; MAIER, Stephan E.; SHENTON, Martha E.; *Diffusion MRI explores new indications. Diffusion tensor imaging offers fresh approach to diagnosis of brain Disorders*, GE Medical Systems, 2001.
- (3) ALEXANDER, Andrew L.; FIELD, Aaron S.; JELLISON, Brian J.; LAZAR, Mariana; MEDOW, Joshua; SALAMAT, M. Shariar; *Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns*, *AJNR Am J Neuroradiology*, 2004, Volume 25, 356-369p.
- (4) HABAS, C., *Fondements Physiques Élémentaires de la Tractographie en Tenseur de Diffusion*, *Journal de Radiologie*, Volume 85, Masson, Paris, 2004, 281-286p.
- (5) *Apontamentos de apoio à disciplina de Física Aplicada da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, do ano lectivo 05/06.*
- (6) CARLOS, Ruth C.; CHENEVERT, Thomas L.; DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; WELSH, Robert C.; *Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging*, *J. Magn. Reson. Imaging*, Wiley-Liss, 2003; Volume 19, 6-18p.
- (7) CHARBONNEAU, F. ; DUCREUX, D. ; HODEL, J. ; OPPENHEIM, C. ; PIERREFITTE, S.; *Imagerie en tenseur de diffusion et tractographie de l'encéphale et de la moelle*, *J Radiol* ; Elsevier Masson SAS, 2007, Volume 88, 510-520p.
- (8) DONG, Qian; GOMEZ-HASSAN, Diana M.; MALY, P.; MUKHERJI, S. K.; SUNDGREN, P. C.; WELSH, Robert C.; *Diffusion tensor imaging of*

---

the brain: review of clinical applications, *Neuroradiology*, Springer-Verlag, 2004, Volume 46, 339-350p.

(9) MCGRAW P, Liang L, PROVENZALE J. Evaluation of normal age-related changes in anisotropy during infancy and childhood as shown by diffusion tensor imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1515-1522

(10) MUKHERJEE P, Miller J, SHIMONY J, et al. Normal brain maturation during childhood: developmental trends characterized with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2001;221:349-358.

(11) MILLER S, Vigneron D, HENRY R, et al. Serial quantitative diffusion tensor MRI of the premature brain: development in newborns with and without injury. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:621-632.

(12) PFEFFERBAUM A, SULLIVAN E, HEDEHUS M, Lim K, ADALSTEINSSON E, MOSELEY M. Age-related decline in brain white matter anisotropy measured with spatially corrected echo-planar diffusion tensor imaging. *Magn Reson Med* 2000;44:259-268

(13) SULLIVAN E, ADALSTEINSSON E, HEDEHUS M, et al. Equivalent disruption of regional white matter microstructure in ageing healthy men and women. *Neuroreport* 2001;12:99-104

(14) NUSBAUM A, TANG C, BUCHSBAUM M, WEI T. Atlas SW. Regional and global changes in cerebral diffusion with normal aging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:136-142

(15) KUHN M, MIKULIS D, AYOUB D, KOSOFKY B, DAVIS K, TAVERAS J. Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging. *Radiology* 1989;172:179-182

(16) WERRING D, TOOSY A, CLARK C, et al. Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:269-272

(17) PIERPAOLI C, BARNETT A, PAJEVIC S. Water diffusion changes in Wallerian Degeneration and their dependence on white matter architecture. *Neuroimage* 2001;13:1174-1185

- 
- (18) MILLER D, GROSSMAN R, REINGOLD S, MCFARLAND H. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998;121:3-24
- (19) WERRING D, CLARK C, BARKER G, et al. Diffusion tensor imaging of lesions and normal-appearing white matter in multiple sclerosis. *Neurology* 1999;52:1626 -1632.
- (20) BAMMER R, AUGUSTIN M, STRASSER-FUCHS S, et al. Magnetic resonance diffusion tensor imaging for characterizing diffuse and focal white matter abnormalities in multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 2000;44:583-591
- (21) GUO A, MACFALL J, PROVENZALE J. Multiple sclerosis: diffusion tensor MR imaging for evaluation of normal-appearing white matter. *Radiology* 2002;222:729-736
- (22) ROVARIS M, BOZZALI M, IANNUCCI G, et al. Assessment of normal-appearing white and gray matter in patients with primary progressive multiple sclerosis: a diffusion-tensor magnetic resonance imaging study. *Arch Neurol* 2002;59:1406 -1412.
- (23) BOZZALI M, CERCIGNANI M, SORMANI M, COMI G, FILIPPI M. Quantification of brain gray matter damage in different MS phenotypes by use of diffusion tensor MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:985-988.
- (24) CERCIGNANI M, BOZZALI M, IANNUCCI G, COMI G, FILIPPI M. Intra-voxel and inter-voxel coherence in patients with multiple sclerosis assessed using diffusion tensor MRI. *J Neurol* 2002;249:875- 883
- (25) ENGEL J Jr, SHEWMON D. Overview: who should be considered a surgical candidate? In Engel J Jr, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd edition. New York: Raven Press, 1993; p 23-24.
- (26) BROOKS B, KING D, GAMMAL T, et al. MR imaging in patients with intractable complex partial epileptic seizures. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:93-99.

- 
- (27) TIEN R, FELSBURG G, CASTRO C, et al. Complex partial seizure and mesial temporal sclerosis: evaluation with fast spin-echo MR imaging. *Radiology* 1993;189:835-842
- (28) HUGG J, BUTTERWORTH E, KUZNIECKY R. Diffusion mapping applied to mesial temporal lobe epilepsy. Preliminary observation. *Neurology* 1999;53:173-176.
- (29) WIESHMANN U, CLARK C, SYMMS M, BARKER G, BIRNIE K, SHORVON S. Water diffusion in the human hippocampus in epilepsy. *Magn Reson Imaging* 1999;17:29-36.
- (30) YOO S, CHANG K, SONG I, et al. Apparent diffusion coefficient value of the hippocampus in patients with hippocampal sclerosis and in healthy volunteers. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:809-812
- (31) ERIKSSON S, RUGG-GUNN F, SYMMS M, BARKER G, DUNCAN J. Diffusion tensor imaging in patients with epilepsy and malformations of cortical development. *Brain* 2001;124:617-626.
- (32) RUGG-GUNN F, ERIKSSON S, SYMMS M, et al. Diffusion tensor imaging of cryptogenic and acquired partial epilepsies. *Brain* 2001; 124:627- 636.
- (33) ARFANAKIS K, HERMANN B, ROGERS B, CAREW J, SEIDENBERG M, Meyerand M. Diffusion tensor MRI in temporal lobe epilepsy. *Magn Reson Imaging* 2002;20:511-519
- (34) KENDALL B. Disorders of lysosomes, peroxisomes, and mitochondria. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:621-653
- (35) ITO R, MELHEM E, MORI S, EICHLER F, RAYMOND G, MOSER H. Diffusion tensor brain MR imaging in X-linked cerebral adrenoleukodystrophy. *Neurology* 2001;56:544 -547.
- (36) KRABBE K, GIDEON P, WAGN P, HANSEN U, THOMSEN C, MADSEN F. MR diffusion imaging of human intracranial tumors. *Neuroradiology* 1997;39:483-489 .
- (37) CASTILLO M, SMITH J, KWOCK L, WILBER K. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:60-64.

- (38) STADNIK T, CHASKIS C, MICHOTTE A, et al. Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral masses: comparison with conventional MR imaging and histologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:969 -976
- (39) DESHAMANE A, GULANI V, GRISWOLD M a, SEIBERLICH N. Parallel MR imaging. *J. Magn Reson Imaging*. 2012;36(1):55-72. doi:10.1002/jmri.23639.
- (40) EDELMAN RR, HESSELINK J, ZLATKIN M. Clinical Magnetic Ressonance Imaging 3-volume
- (41) MABRAY MC, JR RFB, CHA S. Modern Brain Imaging. 2015;3(1):8-23
- (42) HAN-BING S, WEI-GUO Z, WEI FENG Z. Preoperative assement using multimodal funtional magnetic imaging techniques in patients with brain gliomas. *Turk Neurosurg*. 2011; (35):558-565. Doi:10.5137/1019-5149.JTN 5332-11.1
- (43) MASTRONARDI L., BOZZAO A, D'ANDREA G, ET AL. Use of preoperative and intraoperative magnetic resonance tratography in intracranial tumor surgery. *Clinical Neurosurg*. 2008; 55:160-164
- (44) CHUN SY, LI KC, XUAN Y, XUN MJ, QIN W. Diffusion tensor tractography in patients with cererbal tumors: a helpul technique for neurosurgical planning and posteoperative assement. *Eur J Radiol*. 2005;56(2):197-204 doi 10.1016/j-errad2005.04.010
- (45) WIESHMAN UC, SYMMS MR, PARKER GJ, ET AL. Diffusion tensor imaging demonstrates deviation of fibres in normal appering white matter adjacent to a brain tumor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 200;68(4): 501-503. Doi:10.1136/jnnp.68.4.501
- (46) CHO JM, KIM EH, KIM J, ET AL. Clinical use of diffusion tensor image-merged funtional neuronavigation for brain surgeries: reviem of preoperative, intraoperative, and posoperative data 123 cases. *Yonsei Med J*. 2014;55(5):1303-1309. Doi:10.3349/ymj.2014.55.5.1303

- 
- (47) FARSHIDFAR Z, FAEGHI F, MOHSEMI M, SEDDIGHI A, KHARRAZI HH, ABDOLMOHAMMADI J. diffusion tensor tractography in presurgical assement of cerebral gliomas. *Neuroradiol.J.* 2014;27(1): 75 -84. Doi:10.15274/NRJ- 2014-10008
- (48) YUAZHENG H, LICHAO M, XIAOLEI C, BAINAN X. Functional outcome of surgery for glioma directly adjacent to pyramidal tract depicted by diffusion-tensor based fiber tracking. *Turk Neurosurg.* 2014:438-445. doi:10.5137/1019-5149.JTN.12001-14.1.
- (49) CHEN Y, SHI Y, SONG Z, Differences in the architecture of low-grade and high-grade gliomas evaluated using fiber density index and fractional anisotropy. *J Clin Neurosci.* 2010;17(7):824-829. doi:10.1016/j.jocn.2009.11.022.
- (50) SCHERER HJ, The forms of growth gliomas and their pratical significance. *J Neurol.* 1940.
- (51) PRICE SJ, JENA R, BURNET NG, ET AL. Improved delineation of glioma margins and regions of infiltration with the use of diffusion tensor imaging: An image-guided biopsy study. *Am J Neuroradiol.* 2006;27(9):1969-1974. doi:10.1016/S0513-5117(08)79144-0.
- (52) MAO Y. PHD Clinical evaluation and Follow - outcome of Diffusion Tensor Imaging - Based Functional. *Neurosurgery.* 2007;61(5):935-949. doi:10.1227/01.NEU.0000280087.99113.B0.