

João Paulo Scoralick de Oliveira

Estudo Comparativo da Tractografia de Fibras Nervosas com Tensores de Difusão

Orientador:
Marcelo Bernardes Vieira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

Juiz de Fora

Monografia submetida ao corpo docente do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Juiz de Fora como parte integrante dos requisitos necessários para obtenção do grau de bacharel em Ciência da Computação.

Prof. Marcelo Bernardes Vieira, D. Sc.
Orientador

Prof. Marcelo Lobosco, D. Sc.

Prof. Ilaim Costa Junior, D. Sc.

Sumário

Lista de Figuras

Resumo

1	Introdução	p. 10
1.1	Definição do Problema	p. 11
1.2	Objetivos	p. 11
1.3	Organização do Trabalho	p. 11
2	Tractografia de Fibras Nervosas	p. 13
2.1	História	p. 13
2.2	Definição	p. 14
2.3	Aplicações Clínicas	p. 15
2.4	Limitações	p. 17
3	Fundamentos	p. 19
3.1	Fundamentação físico-matemática	p. 19
3.1.1	Álgebra de Tensores	p. 19
3.1.1.1	Soma e Subtração	p. 19
3.1.1.2	Produto Interno	p. 19
3.1.1.3	Norma	p. 20
3.1.1.4	Autovalor e Autovetor	p. 20
3.1.1.5	Representação Geométrica	p. 21

3.1.2	O Tensor de Difusão	p. 22
3.1.3	Informações Tensoriais	p. 25
3.2	Ressonância Magnética de Tensores de Difusão	p. 26
3.2.1	Equação de <i>Stejskal-Tanner</i>	p. 27
3.2.2	Índices Invariantes	p. 32
3.2.3	Tractografia	p. 35
3.2.3.1	Propagação de Linhas	p. 35
3.2.3.2	Formalização	p. 37
3.2.3.3	Interpolação e Regularização	p. 38
4	Trabalhos	p. 42
4.1	Trabalho 1: Um novo método para a Tractografia em Imagens de Ressonância Magnética com Tensores de Difusão	p. 42
4.1.1	O Algoritmo	p. 43
4.1.2	Probabilidade local	p. 43
4.1.3	Anisotropia	p. 44
4.1.4	Probabilidade do local e Probabilidade do caminho	p. 45
4.1.5	Considerações sobre autovetores e direção	p. 45
4.1.6	Critério final	p. 47
4.1.7	Conclusão	p. 48
4.2	Trabalho 2: Tractografia em Tempo Real Através de Unidades de Processamento Gráfico	p. 48
4.2.1	Introdução	p. 48
4.2.2	Objetivo	p. 49
4.2.3	Método	p. 50
4.2.4	Características do Método	p. 51
4.2.5	Implementação de referência em CPU	p. 53

4.2.6	Implementação em GPU	p. 54
4.2.6.1	O paralelismo	p. 54
4.2.6.2	Estratégia de exploração do paralelismo	p. 55
4.2.7	Experimentos	p. 58
4.2.7.1	Planejamento	p. 58
4.2.7.2	Configurações utilizadas	p. 59
4.2.7.3	Execução	p. 61
4.2.7.4	Resultados	p. 62
4.2.8	Conclusão	p. 65
4.3	Trabalho 3: Tractografia de Dois Tensores	p. 65
4.3.1	Método	p. 66
4.3.2	Resultados	p. 66
4.3.2.1	Dados sintéticos	p. 66
4.3.2.2	Dados MRI	p. 67
4.3.3	Conclusão	p. 68
4.4	Outros Trabalhos	p. 68
5	Estudo Comparativo	p. 71
6	Conclusão	p. 75
	Referências	p. 77

Lista de Figuras

- 1 Exemplos de rastreamento de fibras nervosas do cérebro humano (KLEIN et al., 2008). p. 10
- 2 Rastreamento de fibras nervosas utilizado na ressecção de um tumor da hipófise: (a) incisão na pele. (b) cirurgia em escala microscópica. (c) representação gráfica do crânio e das fibras do tumor. (KLEIN et al., 2008). p. 16
- 3 Tractografia do coração de uma cabra (VILANOVA et al., 2006). p. 16
- 4 Aplicação da tractografia com DT-MRI na identificação do tumor da paciente (TANENBAUM, 2006). p. 17
- 5 Tipos de difusão espacial - a) difusão anisotrópica linear; b) difusão planar anisotrópica; c) difusão isotrópica (ZHANG; KINDLMANN; LAIDLAW, 2004). p. 23
- 6 Exemplos de imagens de ressonância magnética (MITMANN, 2009). p. 26
- 7 Exemplos de imagens de ressonância magnética obtidas com gradientes aplicados ao campo magnético. Cada imagem contém informação acerca da difusão em uma direção específica. (MITMANN, 2009). p. 27
- 8 Imagem de ressonância magnética obtida sem aplicação de gradientes. (MITMANN, 2009). p. 30
- 9 Elipsóide do tensor \underline{D} , calculado como exemplo. (MITMANN, 2009). p. 32
- 10 Funcionamento do método de propagação de linhas. A partir de cada ponto x_n , um novo ponto x_{n+1} é encontrado a partir do anterior através da principal direção de difusão. (MITMANN, 2009). p. 35
- 11 As duas trajetórias encontradas a partir de um ponto semente. (MITMANN, 2009). p. 36
- 12 Pontos de uma trajetória sobre um campo de tensores bidimensional. Os pontos nem sempre coincidem com o centro dos *voxels*. (MITMANN, 2009). p. 39

13	Ilustração da interpolação bilinear de um ponto (x, y) . (MITMANN, 2009).	p. 39
14	Estrutura cúbica utilizada para armazenar o ponto central V_c (número 14) e seus 26 vizinhos, a cada iteração, e o critério de referência para os eixos (x, y, z) e (m, n, p) (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).	p. 44
15	<i>Voxels</i> e vetores envolvidos no cálculo dos parâmetros de suavidade (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).	p. 46
16	Resultado obtido pelos autores com o método proposto em (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006, 2007).	p. 47
17	Resultados tractográficos obtidos com a abordagem proposta no trabalho. Tais resultados foram atingidos a partir do corpo caloso com 4000 pontos sementes. (MITMANN, 2009).	p. 49
18	Resultados tractográficos do cérebro inteiro, com 64.000 pontos semente (MITMANN, 2009).	p. 51
19	Estrutura interna da biblioteca tractográfica e sua relação com programas externos. (MITMANN, 2009).	p. 52
20	Em uma implementação seqüencial, (a) apenas uma <i>thread</i> calcula todas as trajetórias. Em uma implementação paralela, (b) várias <i>threads</i> são criadas, cada uma calculando uma trajetória. Símbolos: estrela = ponto semente; círculo = ponto de trajetória; cruz = fim da trajetória. (MITMANN, 2009).	p. 55
21	Número absoluto de trajetórias que terminam em determinadas faixas de tamanho. (MITMANN, 2009).	p. 56
22	Desperdício de memória, (a) absoluto e (b) relativo, com cada <i>thread</i> calculando todos os pontos de uma trajetória. (MITMANN, 2009).	p. 57
23	Estrutura de <i>threads</i> e uso de memória com (a) uma única chamada à GPU e com (b) múltiplas chamadas à GPU. Símbolos: estrela = ponto semente; círculo = ponto de trajetória; cruz = fim da trajetória; X = memória desperdiçada. (MITMANN, 2009).	p. 57
24	Estrutura de índices usada pela CPU para controlar quais trajetórias estão sendo calculadas em um dado momento. (MITMANN, 2009).	p. 58

25	Resultado dos experimentos para todos conjuntos de dados e plataformas. Os valores em negrito indicam os menores da linha correspondente. Os valores em negrito indicam o melhor desempenho na linha correspondente. (MITMANN, 2009).	p. 63
26	Ganho de desempenho das GPUs em comparação às CPUs. (MITMANN, 2009).	p. 63
27	Valores médios dos resultados dos experimentos para todos conjuntos de dados e plataformas. A mesma escala é utilizada em todos os gráficos. (MITMANN, 2009).	p. 64
28	Ganho de desempenho das GPUs em comparação às CPUs, de acordo com a Figura 26. (MITMANN, 2009).	p. 64
29	Estimativas: a) tensor único; b) dois tensores; c) tractografia iniciada a partir de três pontos. (BERGMANN et al., 2007).	p. 67
30	Estimativas: a) tensor único; b) tractografia de tensor único em certos pontos de uma dada região; c) tractografia de dois tensores com os mesmos pontos. (BERGMANN et al., 2007).	p. 67
31	Tractografia de um cérebro humano. (JELLISON et al., 2004).	p. 69
32	Visualização em realidade aumentada e virtual do espectro do crânio de um paciente. A mancha em destaque é a representação virtual de um tumor. (KLEIN et al., 2008).	p. 69
33	Rastreamento de uma ferramenta cirúrgica. (KLEIN et al., 2008).	p. 70
34	Tractografia dos ventrículos direito e esquerdo de um coração humano. (ROHMER; SITEK; GULLBERG, 2006).	p. 70

Resumo

A detecção de fibras nervosas em tecidos humanos é uma importante ferramenta utilizada em inúmeros estudos e exames médicos-clínicos. Uma das técnicas mais difundidas é o rastreamento de fibras nervosas aliado à utilização de tensores de difusão provenientes de imagens de ressonância magnética, conhecido como tractografia. Várias são as abordagens e vários são os trabalhos já publicados que tratam o rastreamento de fibras nervosas de diferentes formas e o utilizam para diferentes fins. Desta forma, o objetivo desta monografia é apresentar, explicar e avaliar a tractografia e suas mais variadas aplicações, a partir de um estudo completo e comparativo de trabalhos existentes na literatura, com foco nas abordagens utilizadas e nos resultados obtidos.

1 Introdução

Durante as últimas décadas, o estudo e o desenvolvimento do *Imageamento por Ressonância Magnética* (*Magnetic Resonance Imaging - MRI*) fomentaram a criação de várias técnicas de Processamento de Imagens e Computação Gráfica aplicadas em pesquisas e em exames médicos. O método de imageamento denominado *Tensores de Difusão MRI* (*Diffusion Tensor MRI - DT-MRI*) faz a medição do deslocamento de átomos de hidrogênio inseridos em moléculas de água no espaço. Em tecidos contendo um grande número de fibras, como o cerebral e o muscular cardíaco, a água tende a se difundir na direção das fibras (BJÖRNEMO; BRUN, 2002).

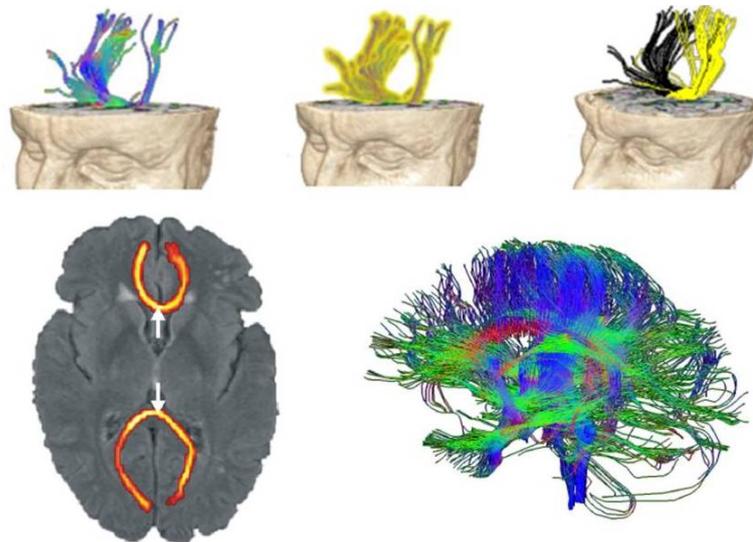


Figura 1: Exemplos de rastreamento de fibras nervosas do cérebro humano (KLEIN et al., 2008).

Dessa forma, a técnica DT-MRI tem gerado novas possibilidades na comunidade neurocientífica, a fim de se obter uma melhor compreensão da anatomia das fibras nervosas, como evidencia Figura 1, que mostra fibras cerebrais rastreadas. Essa ainda é uma área de pesquisa recente, mas que está crescendo de forma incrivelmente veloz. Vários métodos tem sido propostos para utilizar dados do DT-MRI na realização do *rastreamento de fibras nervosas* (*tractografia*) em diversos tipos de tecido.

Existem numerosas e possíveis aplicações para a tractografia. E muitas ainda surgirão em um futuro próximo, uma vez que o DT-MRI e a tractografia estão se tornando procedimentos clínicos padrões. Dentre os seus principais usos, estão: cirurgia cerebral (o conhecimento da extensão dos feixes de fibras nervosas pode minimizar o dano funcional ao paciente), visualização da matéria branca cerebral (para um melhor entendimento da anatomia do cérebro) e inferência da conectividade entre as diferentes partes do cérebro (útil para pesquisas morfológicas e funcionais do cérebro)(SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

1.1 Definição do Problema

O problema tratado nesta monografia é o rastreamento de fibras nervosas aliado a tensores de difusão. A partir de diferentes abordagens e resultados tractográficos, é realizado um estudo comparativo do problema proposto. Como é uma área em franca expansão e com trabalhos variados, a tractografia com tensores de difusão apresenta distintas maneiras de ser realizada, o que gera finalidades e resultados diversos. Assim, torna-se importante a realização de um estudo amplo e geral da tractografia e suas aplicações.

1.2 Objetivos

O objetivo primário desta monografia é apresentar os fundamentos físico-matemáticos da tractografia associada a tensores DT-MRI, que são comuns à maioria dos trabalhos existentes, e suas principais aplicações. E, a partir de tal premissa, desenvolver um estudo comparativo de algumas abordagens do rastreamento de fibras nervosas em diversos tipos de tecidos, e comparar os resultados que podem ser obtidos, afim de que se obtenha uma visualização geral das principais formas de uso e aplicação da tractografia disponíveis na comunidade científica.

1.3 Organização do Trabalho

O Capítulo 2 apresenta o conceito de *Tractografia de Fibras Nervosas*, através da elucidação do histórico de sua criação, sua definição, suas possíveis aplicações clínicas e também suas limitações de utilização.

No Capítulo 3, são evidenciados os fundamentos físico-matemáticos que são utilizados

no rastreamento de fibras nervosas, como o conceito de tensor de difusão e as informações que este contém. Este capítulo também contém informações acerca da ressonância magnética de DT-MRI e toda a base física e matemática relacionada, como a equação de *Stejskal-Tanner* e os índices invariantes, e a definição completa do conceito de tractografia.

Já o Capítulo 4, apresenta o foco de estudo desta monografia. Por meio de uma apresentação aprofundada, teórica e prática de vários trabalhos publicados, são vastamente analisadas as diferentes abordagens dadas à tractografia e os resultados obtidos com elas.

Com a análise do que foi exposto, o Capítulo 5 realiza um estudo comparativo com o objetivo de avaliar quais são as melhores abordagens tractográficas para as mais variadas possibilidades de aplicação.

Por fim, são apresentadas as conclusões obtidas com o desenvolvimento e estudo desta monografia.

2 *Tractografia de Fibras Nervosas*

Este capítulo apresenta, define e evidencia as possibilidades da tractografia de fibras nervosas por meio de tensores de difusão.

2.1 História

Os princípios básicos do imageamento por ressonância magnética foram introduzidos na metade da década de 1980 por meio dos estudos publicados por (MERBOLDT; HANICKE; FRAHM, 1985) e (TAYLOR; BUSHHELL, 1985). Estes combinavam aplicações de *Ressonância Magnética Nuclear* (*Nuclear Magnetic Resonance - NMR*) e técnicas de imageamento utilizadas para detectar os efeitos da difusão molecular em sinais NMR, com pulsos bipolares de gradientes de campos magnéticos (BIHAN et al., 2001). Em outros estudos, o MRI era utilizado para a detecção de derrames cerebrais em animais.

Em (MOSELEY et al., 1990), os autores descreveram que a difusão das moléculas de água na matéria branca cerebral é *anisotrópica*, isto é, o efeito da difusão no relaxamento de prótons varia conforme a orientação dos tracejados relativos ao gradiente difuso aplicado pelo *scanner* de imagem. O autor também cita que esse comportamento deve ser descrito por um tensor, denominado *tensor de difusão*.

Com esta nova abordagem, estudos foram realizados em prol do desenvolvimento de inovações que proporcionassem um tratamento cada vez mais fidedigno da difusão de moléculas de água em diversos tipos de tecido. Desta forma, (FILLER et al., 1992) propôs métodos baseados em vetores e tensores que foram responsáveis pela primeira difusão anisotrópica bem-sucedida, capaz de gerar o rastreamento de fibras neurais do cérebro humano, sem quaisquer tipos de contraste. Conseqüentemente, tais métodos foram patenteados pelo grupo de pesquisa formado por seus autores.

Em 1993, as pesquisas na área de imageamento por tensores de difusão se tornaram cada vez mais freqüentes e abrangentes, culminando na realização do encontro anual da

Sociedade da Ressonância Magnética Aplicada à Medicina (*Society for Magnetic Resonance in Medicine*). Neste mesmo ano, Michael Moseley reapresentou seus estudos de 1990, juntamente com as imagens de tractografia propostas pelo grupo de Aaron Filler, descrevendo novas abordagens criadas na área de MRI (MOSELEY, 1993). Este fato chamou a atenção da comunidade científica da época, que passou a vislumbrar a possibilidade de potencializar o processo de tractografia, por meio da utilização de tensores baseada na difusão anisotrópica das imagens de rastreamento de fibras neurais.

Avanços contínuos no desenvolvimento da tractografia foram proporcionados pelos trabalhos do pesquisador Peter Basser e seus colegas do *National Institute Of Health*. Em trabalhos como (BASSER; MATTIELLO; BIHAN, 1994) e (BASSER; MATTIELLO; BIHAN, 1996), Basser e sua equipe estabeleceram finalmente o Imageamento por Tensores de Difusão como um método viável para a tractografia. Desde então, o DT-MRI é amplamente utilizado em diversas aplicações computacionais voltadas à medicina.

2.2 Definição

Conforme descrito, os tensores de difusão são oriundos das constantes buscas por melhorias no processo de tractografia de fibras nervosas, isto é, o rastreamento das fibras ao longo dos mais variados tipos de tecidos. O DT-MRI é uma extensão do Imageamento por Ressonância Magnética com a capacidade adicional de fazer a medição do movimento tridimensional aleatório das moléculas de água em diversos tipos de tecidos (difusão). Embora, a olho nu, a água não apresente movimentos bruscos, as suas moléculas estão em constante movimento, colidindo-se umas com as outras em alta velocidade. Tais colisões causam o espalhamento ou a difusão dessas moléculas. Este fenômeno é comumente referenciado como *movimento browniano*.

A água, em tecidos muito fibrosos, se difunde mais rapidamente ao longo da direção apontada pelas fibras e mais vagarosamente nas direções contrárias. Isso ocorre devido ao fato dos vários componentes dos tecidos (membranas, paredes celulares, dentre outros) enfraquecerem o *movimento browniano*. Quando a difusão se concentra em uma direção preferencial, ela é denominada *difusão anisotrópica*. Por outro lado, a água se difunde segundo um padrão esférico em tecidos com poucas fibras, uma vez que as restrições para o movimento são idênticas em todas as direções. Este comportamento é conhecido como *difusão isotrópica*. O DT-MRI fornece informações complexas sobre como a água se difunde nos mais variados tipos de tecidos (BJÖRNEMO; BRUN, 2002).

Portanto, aliada aos tensores de difusão, a tractografia possui o papel vital de reconhecimento das fibras nervosas nos mais variados tecidos.

2.3 Aplicações Clínicas

A capacidade dos tensores de difusão de medir três diferentes taxas de difusão ao longo de três diferentes direções é uma das principais características que diferem o DT-MRI de outras técnicas de imageamento. Uma vez que é capaz de fornecer novas informações acerca do estado clínico de um tecido, o tensor de difusão é amplamente utilizado em aplicações clínicas para a detecção de fibras nervosas em imagens ou no espaço tridimensional.

Existem várias e importantes aplicações para a tractografia de fibras nervosas, e diversas outras aparecerão em um futuro próximo, uma vez que o rastreamento de fibras utilizando DT-MRI está se tornando um procedimento clínico padrão. Algumas das suas principais aplicações são (ZHANG et al., 2005):

- Em cirurgias cerebrais, que podem causar danos importantes a feixes de fibras. O conhecimento da extensão desses feixes pode ser utilizado para evitar danos nas vias principais de fibras e para minimizar os prejuízos funcionais aos pacientes (WARFIELD et al., 2000).
- Conforme dito, a matéria branca cerebral pode ser visualizada por meio da tractografia para um melhor entendimento da anatomia cerebral. O rastreamento de fibras pode ser utilizado para a segmentação dos tecidos da matéria branca (JONASSON et al., 2005; ZHUKOV et al., 2003). Medições sucessivas do DT-MRI em diferentes momentos podem ser utilizadas para monitorar o desenvolvimento do cérebro humano e de possíveis distúrbios cerebrais (LI; NOSEWORTHY, 2002; WATTS et al., 2003), como mostra a Figura 2.
- A conectividade entre diferentes partes do cérebro pode ser inferida, o que é útil para pesquisas funcionais e morfológicas.
- Compreensão da anatomia do coração e de todo o sistema cardiovascular (Figura 3).
- Aplicações clínicas podem ser desenvolvidas para o estudo da degeneração de tecidos e do rompimento dos caminhos fibrosos devido à presença de distúrbios cerebrais e

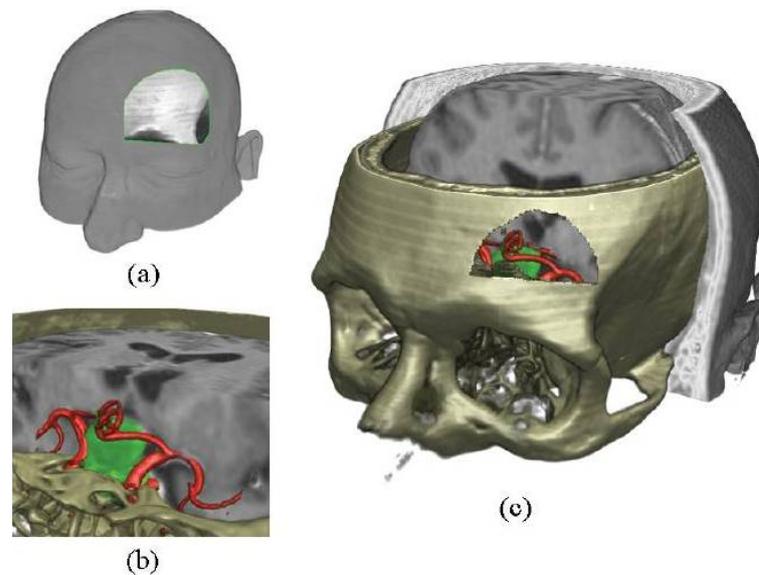


Figura 2: Rastreamento de fibras nervosas utilizado na ressecção de um tumor da hipófise: (a) incisão na pele. (b) cirurgia em escala microscópica. (c) representação gráfica do crânio e das fibras do tumor. (KLEIN et al., 2008).

cardíacos (ZHANG et al., 2005). Além disso, o rastreamento é passível de ser utilizado no seguimento das trajetórias de fibras do Sistema Nervoso Periférico e do Sistema Nervoso Central, com o intuito de verificar possíveis anomalias.

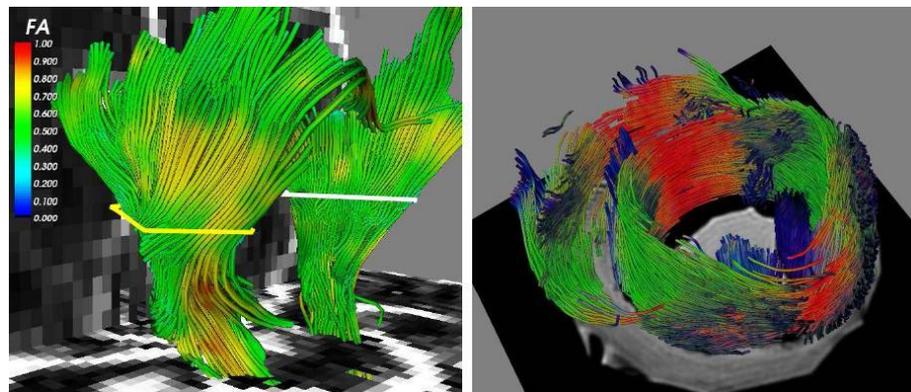


Figura 3: Tractografia do coração de uma cabra (VILANOVA et al., 2006).

Um importante caso de estudo (assim como outros) está presente em (TANENBAUM, 2006). Uma garota estadunidense de 13 anos foi encaminhada para o *New Jersey Neuroscience Institute* para análise clínicas. Como uma parte crítica do processo de planejamento, os cirurgiões solicitaram um estudo de ressonância magnética com tensores de difusão de seu cérebro, a fim de se obtenha a delimitação anatômica detalhada e localização funcional.

As imagens resultantes do exame (Figura 4) revelaram um pequeno agrupamento

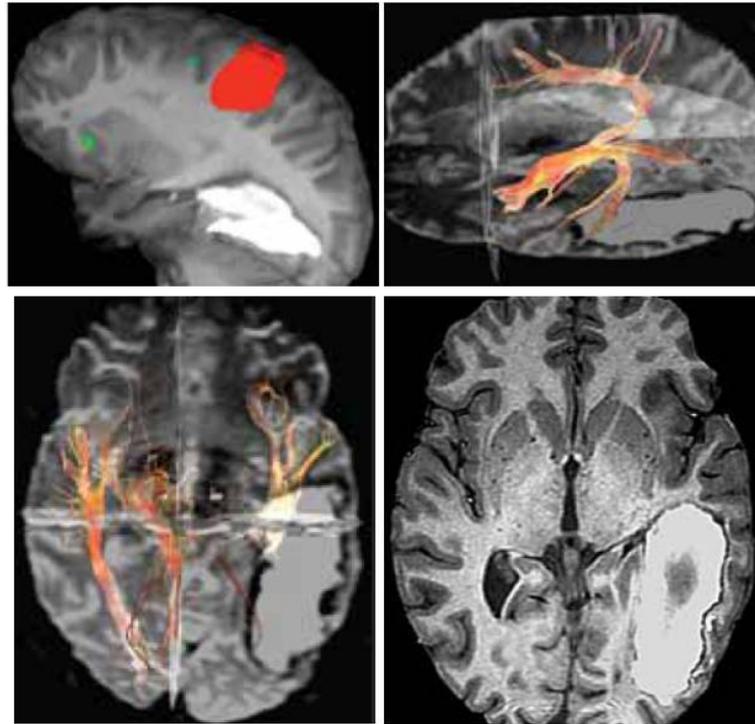


Figura 4: Aplicação da tractografia com DT-MRI na identificação do tumor da paciente (TANENBAUM, 2006).

fibroso distorcendo a massa cerebral e a anatomia do tálamo. Após uma nova análise tractográfica, a garota foi diagnosticada com glioma de baixo-grau no tálamo, um pequeno tumor cerebral. Assim, foi determinada a intervenção cirúrgica imediata.

Por meio de *softwares* munidos de análise tractográficas, os cirurgiões foram capazes de realizar a cirurgia de forma mais precisa, uma vez que a região tumerosa pôde ser explicitamente identificada por meio da elucidação tridimensional das fibras nervosas. Após alguns dias, a paciente recebeu alta e não apresentou mais quaisquer resquícios do tumor.

2.4 Limitações

Devido a fatores técnicos, a utilização generalizada do DT-MRI ainda não é uma realidade. O problema mais comum relacionado aos tensores de difusão é a sensibilidade ao movimento, a qual pode causar o surgimento de “fantasmas” em uma imagem ou simplesmente ocasionar a perda completa de sinal. Enquanto os deslocamentos moleculares são observados na ordem dos micrometros, é compreensível que qualquer movimento do paciente, até mesmo a pressão sanguínea ou a pulsão do tecido cerebral, possa interferir na medição da difusão. Assim, diversas abordagens tem tratado esses problemas de forma

a eliminá-los (BJÖRNEMO; BRUN, 2002).

Vários são os obstáculos para a tractografia associada a tensores de difusão, sobretudo no tocante à elucidação quantitativa da trajetória das fibras. Não existe nenhum padrão ideal para o rastreamento *in vivo*. De fato, o DT-MRI é o único método conhecido que permite o cálculo e a visualização das trajetórias *in vivo* das fibras de tecidos oticamente turvos (BASSER et al., 2002).

A validação *in vitro* (que ocorre fora de um organismo) dos campos direcionais de tractografia obtidos pelo DT-MRI foi tentada histologicamente. Obviamente, a dissecação, o congelamento, a desidratação, a fixação e o descongelamento são situações que podem alterar a microestrutura e a microanatomia de um tecido, introduzindo distorções geométricas na tractografia. Dessa forma, deve-se ter um grande cuidado na comparação das direções das fibras em tecidos vivos com amostras previamente preparadas (BASSER et al., 2002).

Assim, o modelo de campo tensorial de difusão possui uma grande importância no auxílio para a validação dos métodos de tractografia que utilizam dados do DT-MRI.

3 *Fundamentos*

3.1 Fundamentação físico-matemática

3.1.1 Álgebra de Tensores

O conceito de *tensor* estende os conceitos de escalar, vetor e matriz. Um tensor de “ordem 0” é simplesmente um escalar, ao passo que um tensor de “ordem 1” é um vetor e um tensor de “ordem 2” pode ser representado como uma matriz de duas dimensões. No DT-MRI, cada *voxel* contém um tensor de segunda ordem que representa a difusão em tal *voxel*, como foi definido pelo tensor da Equação 3.15. Nos tópicos seguintes serão descritos alguns fundamentos sobre a álgebra de tensores e a sua relação com os tensores de difusão.

3.1.1.1 Soma e Subtração

A soma de dois tensores \mathbf{T} e \mathbf{U} , de “ordem n ”, é o tensor \mathbf{V} (de mesma ordem), obtido através da adição das componentes de \mathbf{T} e \mathbf{U} :

$$\mathbf{T} + \mathbf{U} = \mathbf{V} = \sum_{ij} t_{ij} + u_{ij} \quad (3.1)$$

De forma análoga à adição, a subtração de dois tensores de “ordem n ” é a subtração de seus elementos:

$$\mathbf{T} - \mathbf{U} = \mathbf{W} = \sum_{ij} t_{ij} - u_{ij} \quad (3.2)$$

3.1.1.2 Produto Interno

O espaço tensorial, assim como para vetores e matrizes, também possui o conceito de produto interno. Este pode ser definido como a soma dos produtos das componentes dos

tensores em questão:

$$\mathbf{T} \cdot \mathbf{U} = \sum_{ij} t_{ij} u_{ij} \quad (3.3)$$

sendo t_{ij} e u_{ij} os componentes dos tensores \mathbf{T} e \mathbf{U} , respectivamente (BJÖRNEMO; BRUN, 2002).

3.1.1.3 Norma

Como vetores, a norma de um tensor pode ser definida a partir do produto interno ou como a soma dos quadrados dos produtos:

$$\|\mathbf{T}\|^2 = \mathbf{T} \cdot \mathbf{T} = \sum_{ij} t_{ij}^2 = \sum_n \lambda_n^2 \quad (3.4)$$

sendo λ_n os autovalores de \mathbf{T} (BJÖRNEMO; BRUN, 2002).

3.1.1.4 Autovalor e Autovetor

Uma vez que os tensores de segunda ordem podem ser representados como matrizes, eles também podem ser decompostos em autovalores e autovetores. Um autovetor do tensor \mathbf{T} e o seu correspondente autovalor λ possuem a propriedade segundo a qual o produto interno entre o tensor original e o autovetor resulta em um vetor que é um múltiplo escalar do autovetor original:

$$\mathbf{T}\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}, \mathbf{x} \neq 0 \quad (3.5)$$

As soluções λ_i da Equação 3.5 são os autovalores de \mathbf{T} . Os vetores x_i associados com cada autovalor são os autovetores de \mathbf{T} . Como o vetor nulo pode ser omitido, a Equação 3.5 pode ser reescrita como $(\mathbf{T} - \lambda\mathbf{I})\mathbf{x} = 0$, sendo \mathbf{I} a matriz identidade. Isso implica que a matriz $\mathbf{T} - \lambda\mathbf{I}$ é singular e o seu determinante é igual a zero, o que significa que autovalores são as soluções da equação característica:

$$|\mathbf{T} - \lambda\mathbf{I}| = 0 \quad (3.6)$$

Para cada autovalor λ , o correspondente autovetor pode ser encontrado, solucionando:

$$(\mathbf{T} - \lambda\mathbf{I})\mathbf{x} = 0 \quad (3.7)$$

Os pares autovetor-autovalor, juntos, contém todas as informações disponíveis no tensor original. O tensor pode se escrito como uma soma ponderada de produtos externos.

$$\mathbf{T} = \sum_n \lambda_n \hat{e}_n \hat{e}_n^T \quad (3.8)$$

Em geral, os autovalores são reais ou complexos. Entretanto, para um tensor simétrico real, como é o caso do tensor de difusão, os autovalores são sempre reais e os autovetores são ortogonais entre si (BJÖRNEMO; BRUN, 2002).

3.1.1.5 Representação Geométrica

De acordo com a aplicação desejada, os autovalores podem ser distribuídos de formas distintas, a fim de que o campo tensorial seja passível das análises desejadas. No tensor de difusão, existem três autovalores, ordenados de forma decendente, sendo λ_1 o maior valor e λ_3 o menor. Os autovetores correspondentes podem ser utilizados para representar os eixos de uma elipsóide. A difusão pode ser dividida em três casos básicos:

1. **Linear** ($\lambda_1 \gg \lambda_2 \approx \lambda_3$): a difusão se concentra na direção correspondente ao maior autovalor, como ilustra a Figura 5 a).

$$\mathbf{T} \approx \lambda_1 \mathbf{T}_l = \lambda_1 \hat{e}_1 \hat{e}_1^T \quad (3.9)$$

2. **Planar** ($\lambda_1 \approx \lambda_2 \gg \lambda_3$): a difusão fica restrita por um plano formado pelos dois autovetores correspondentes aos dois maiores autovalores, como pode ser visto na Figura 5 b).

$$\mathbf{T} \approx 2\lambda_1 \mathbf{T}_p = \lambda_1 (\hat{e}_1 \hat{e}_1^T + \hat{e}_2 \hat{e}_2^T) \quad (3.10)$$

3. **Esférico** ($\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$): a difusão é isotrópica, como ilustrado na Figura 5 c).

$$\mathbf{T} \approx 3\lambda_1 \mathbf{T}_e = \lambda_1 (\hat{e}_1 \hat{e}_1^T + \hat{e}_2 \hat{e}_2^T + \hat{e}_3 \hat{e}_3^T) \quad (3.11)$$

É possível escrever o tensor de difusão geral \mathbf{T} como uma combinação linear dos três casos citados:

$$\mathbf{T} = (\lambda_1 - \lambda_2) \mathbf{T}_l + (\lambda_2 - \lambda_3) \mathbf{T}_p + \lambda_3 \mathbf{T}_e \quad (3.12)$$

e $(\lambda_1 - \lambda_2)$, $(\lambda_2 - \lambda_3)$ e λ_3 podem ser vistos como as coordenadas de \mathbf{T} na base tensorial \mathbf{T}_l , \mathbf{T}_p e \mathbf{T}_e (BJÖRNEMO; BRUN, 2002).

3.1.2 O Tensor de Difusão

Em um meio líquido, a intensidade do fluxo de partículas é proporcional ao gradiente do campo de concentração e ao coeficiente de difusão. A *Primeira Lei de Fick* estabelece a relação entre o vetor de fluxo J e o campo de concentração C da seguinte forma:

$$J = -D\nabla C \quad (3.13)$$

O escalar D é o coeficiente de difusão, que é uma propriedade do meio. O sinal negativo indica que o fluxo tem o sentido contrário com relação ao gradiente de concentração, isto é, o fluxo ocorre de áreas mais concentrada para menos concentradas. Se adotarmos o segundo como unidade de tempo, o milímetro como unidade de comprimento e o mol como medida de quantidade de matéria, as unidades da Equação 3.23 são:

$$\frac{\text{mol}}{\text{mm}^2\text{s}} = \frac{\text{mm}^2}{\text{s}} \frac{\text{mol}}{\text{mm}^4} \quad (3.14)$$

O fluxo, portanto, é expresso pelo número de partículas que passam por uma área de 1 mm^2 em um segundo.

Quando a concentração é homogênea, ou seja, $\Delta C = 0$, o fluxo é zero. As moléculas de um líquido como a água, no entanto, não permanecem estáticas, mesmo quando não há diferenças de concentração. Ao invés disso, elas deslocam-se aleatoriamente no meio; esse deslocamento aleatório de moléculas é conhecido como *movimento browniano*. Uma intensidade de fluxo zero indica, assim, que o fluxo médio é zero, e não que não haja movimentação alguma de moléculas. Ademais, mesmo que o fluxo J seja zero, a intensidade do *movimento browniano* ainda depende do coeficiente de difusão.

Em tecidos biológicos o *movimento browniano* da água não é completamente livre, pois barreiras como as membranas celulares restringem seu movimento. A difusão que acontece dessa forma é chamada de anisotrópica, porque se manifesta de modo desigual. O coeficiente escalar de difusão D , porém, não é capaz de expressar intensidades de difusão distintas em direções diferentes. Por esse motivo, os tensores de difusão são utilizados quando se sabe ou se espera que a difusão seja anisotrópica.

Em um ambiente anisotrópico, a mobilidade é diferente ao longo das diferentes direções espaciais. Uma vez que o DT-MRI representa a difusão tridimensional de moléculas de água em tecidos, o processo de difusão pode ser modelado por uma função de probabilidade Gaussiana. Mas, a abordagem mais difundida define que a difusão pode ser descrita por

um tensor D , de segunda ordem. Este, por sua vez, pode ser descrito por uma matriz simétrica 3×3 , a qual possui autovalores reais e positivos (KLEIN et al., 2008):

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (3.15)$$

O tensor D é uma propriedade intrínseca do tecido em questão e é obtido em laboratório, por meio de equipamentos e métodos próprios para tal fim, ou pode ser gerado sinteticamente.

Os autovalores de D podem ser distribuídos de diferentes formas e, em algumas aplicações, a distribuição escolhida é suficiente para visualizar as propriedades que são interessantes para o campo tensorial.

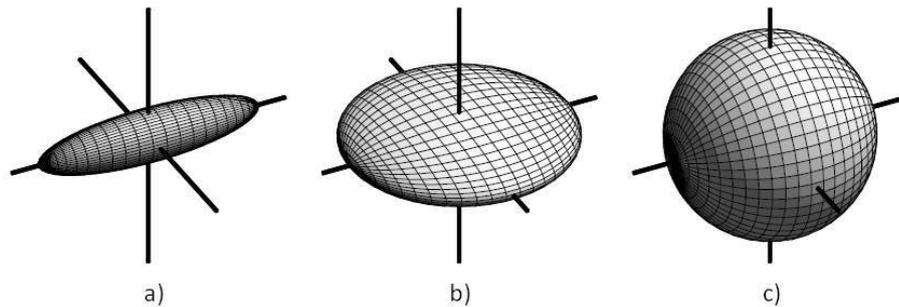


Figura 5: Tipos de difusão espacial - a) difusão anisotrópica linear; b) difusão planar anisotrópica; c) difusão isotrópica (ZHANG; KINDLMANN; LAIDLAW, 2004).

O tensor de difusão D possui três autovalores (λ_1 , λ_2 e λ_3) que fornecem informação sobre a orientação local das estruturas de um tecido e cujos correspondentes autovetores são utilizados para representar a direção da difusão. Como, geometricamente, os tensores são equivalentes a elipsóides, a direção da difusão de moléculas de água pode ser definida pelos três autovetores do tensor de difusão (orientação dos eixos), ao passo que os autovalores são os raios das elipsóides.

A Figura 5 evidencia que as elipsóides estão associadas a três tensores de difusão diferentes:

- O tensor \mathbf{T}_1 (c) expressa uma difusão isotrópica, constante em todas as direções:

$$\mathbf{T}_1 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.16)$$

- O tensor \mathbf{T}_2 (b) indica que a difusão acontece com o dobro de força ao longo dos eixos x e y:

$$T_2 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 2 & 0 \\ 0 & 0 & 2 \end{pmatrix} \quad (3.17)$$

- O tensor \mathbf{T}_3 (a) indica que a principal direção de difusão está alinhada a um vetor rodado 45° ao longo do eixo x, a partir do eixo z.

$$T_3 = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 2 & 1 \\ 0 & 1 & 2 \end{pmatrix} \quad (3.18)$$

Os três autovetores e_i do tensor de difusão e seus autovalores associados λ_i podem ser encontrados de várias formas e, em particular, existem rotinas computacionais otimizadas para matrizes simétricas, positivas e definidas.

No caso do tensor T_3 , por exemplo, os autovetores são:

$$e_1 = \begin{bmatrix} 0 \\ \sqrt{2} \\ \sqrt{2} \end{bmatrix}, e_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ \sqrt{2} \\ -\sqrt{2} \end{bmatrix}, e_3 = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (3.19)$$

e os autovalores de cada autovetor são, respectivamente: $\lambda_1 = 3$, $\lambda_2 = 1$ e $\lambda_3 = 1$.

Quando a matriz do tensor de difusão for simétrica e positiva definida, os autovetores serão sempre ortogonais. Dois vetores são ortogonais se seu produto escalar é zero, o que pode ser facilmente verificado para os autovetores encontrados acima:

$$e_1 \cdot e_2 = 0 \times 0 + \sqrt{2} \times \sqrt{2} + \sqrt{2} \times -\sqrt{2}$$

$$e_1 \cdot e_3 = 0 \times 1 + \sqrt{2} \times 0 + \sqrt{2} \times 0$$

$$e_2 \cdot e_3 = 0 \times 1 + \sqrt{2} \times 0 - \sqrt{2} \times 0$$

Os autovetores e autovalores do tensor de difusão têm uma interpretação física bastante específica: os autovetores correspondem às principais direções de difusão e os autovalores aos coeficientes de difusão escalares ao longo desses vetores. De maneira mais geral, o coeficiente de difusão D em qualquer direção pode ser obtido por:

$$D = \|\underline{D}v\| \quad (3.20)$$

\underline{D} é o tensor de difusão e v o vetor unitário que expressa a direção. Fica claro que os autovetores também obedecem à Equação 3.21, já que a propriedade fundamental de um autovetor x de uma matriz A é que

$$Ax = \lambda x \quad (3.21)$$

A Equação 3.21, portanto, fica, para um autovetor e_i do tensor \underline{D} :

$$D = \|\underline{D}e_i\| = \|\lambda_i e_i\| = \lambda_i \quad (3.22)$$

A *Primeira Lei de Fick* pode, assim, ser reescrita da seguinte forma para utilizar um tensor de difusão ao invés de um escalar:

$$J = -\underline{D}\nabla C \quad (3.23)$$

3.1.3 Informações Tensoriais

As informações contidas em tensores nem sempre possuem alguma correspondência, ou seja, os elementos tensoriais podem não fornecer a mesma informação para uma dada aplicação. Assim, métodos matemáticos, como a interpolação, devem ser empregados para tratar este tipo de problema. Existem diversas formas de interpolação de tensores e campos tensoriais. Geralmente, o processo consiste na quantização de amostras locais de sinais, de acordo com alguma regra (linear, trilinear, cúbica, dentre outras).

Para o DT-MRI, a importância da interpolação de seus elementos está na preservação dos dados clínicos obtidos, de forma que representem fielmente as propriedades do tecido em questão. Vários são os tipos de interpolação de tensores de difusão, como os métodos *Riemannian* (PENNEC; FILLARD; AYACHE, 2006) e *Log-Euclidean* (ARSIGNY et al., 2006), por exemplo. Já em (KINDLMANN et al., 2007), é proposta uma classe de interpolação de caminhos para tensores, denominada *Geodesic-Loxodromes*, que tem a propriedade de preservar os atributos clínicos obtidos, como a difusão principal e a anisotropia fracionada, diferentemente de outras abordagens.

Em (CASTANO-MORAGA et al., 2004), os autores apresentaram uma abordagem única

de interpolação de campos tensoriais, na qual as bordas e outras características são preservadas. Tal abordagem é baseada na utilização do inverso da estrutura local do tensor, como métrica para computar a distância entre as amostras e o ponto de interpolação. Tensores de difusão sintéticos e clínicos são utilizados para ilustrar a proposta feita pelos autores. Esse novo esquema fornece um *framework* para o processamento anisotrópico de imagens, incluindo aplicações em filtragem, em registro e em segmentação. Assim, é realizada a interpolação anisotrópica de tensores, quantizada pela estrutura local citada.

3.2 Ressonância Magnética de Tensores de Difusão

A ressonância magnética é uma técnica que produz imagens que revelam a concentração de água no corpo humano (MORI, 2007). As imagens são obtidas através da aplicação de uma série de campos magnéticos e pulsos de radiofrequência. Conforme os parâmetros da aquisição são alterados, o sinal das imagens pode refletir diferentes características dos tecidos, o que traz informações úteis, por exemplo, para o diagnóstico de doenças específicas (S.; B., 1999). A Figura 6 mostra dois exemplos de imagens de ressonância magnética.

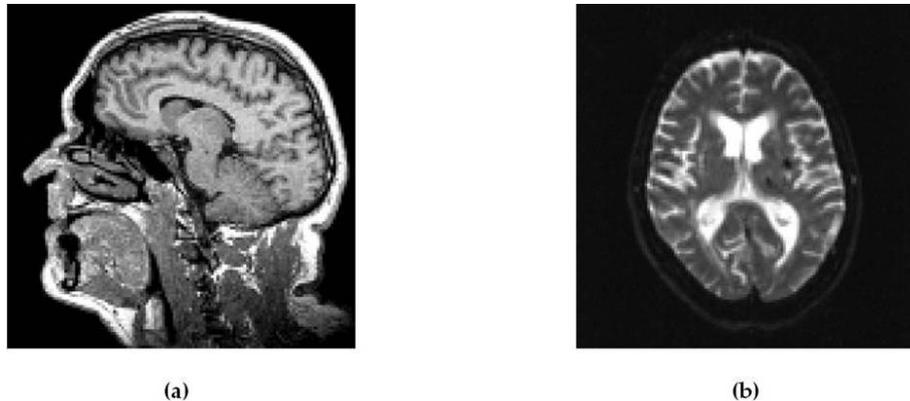


Figura 6: Exemplos de imagens de ressonância magnética (MITMANN, 2009).

É possível também medir a intensidade da difusão da água através da ressonância magnética. Para fazê-lo, dois gradientes são aplicados aos campos magnéticos, separados por um intervalo de tempo. Ambos os gradientes têm a mesma intensidade e direção, porém sentidos opostos. Os gradientes fazem com que o campo magnético seja aplicado desigualmente, o que confere excitações diferentes aos prótons conforme sua localização ao longo dos gradientes. O segundo gradiente anula a excitação produzida pelo primeiro, pois tem sentido oposto, porém essa anulação não acontece com os prótons que se difundiram ao longo da direção do gradiente. O sinal contido nas imagens obtidas dessa forma contém

justamente informação a respeito dos prótons que se moveram ao longo do gradiente.

A Figura 7 mostra seis imagens obtidas com diferentes gradientes aplicados ao campo magnético. As seis imagens são do mesmo exame e da mesma fatia.

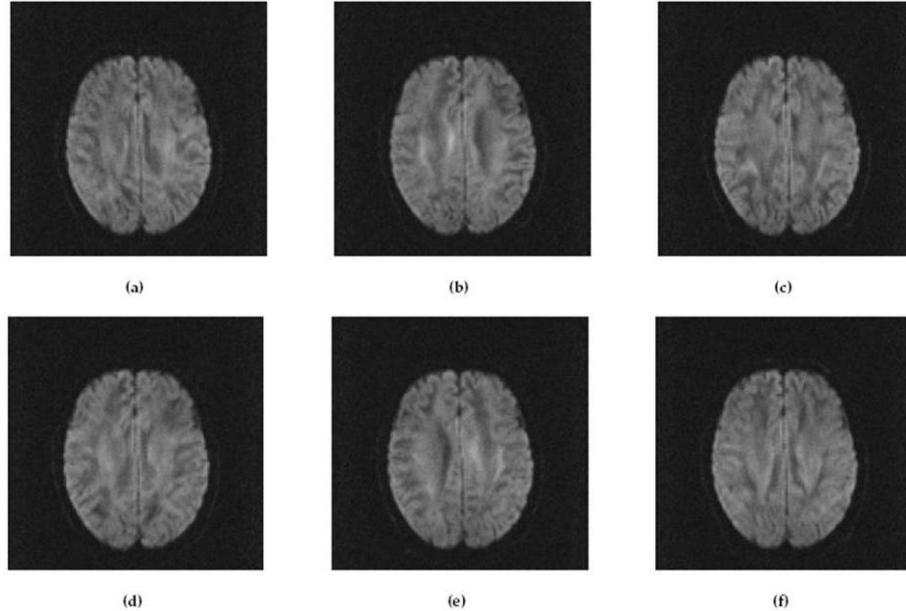


Figura 7: Exemplos de imagens de ressonância magnética obtidas com gradientes aplicados ao campo magnético. Cada imagem contém informação acerca da difusão em uma direção específica. (MITMANN, 2009).

3.2.1 Equação de *Stejskal-Tanner*

A equação de *Stejskal-Tanner* (E.; J., 1964) permite relacionar o sinal S obtido com os gradientes ativos ao coeficiente de difusão D do meio:

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -bD \quad (3.24)$$

Aqui, S_0 é o sinal obtido sem os gradientes e b é uma constante calculada a partir dos parâmetros de aquisição das imagens. Em particular, para gradientes na forma de quadrados, o valor de b é definido por:

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (3.25)$$

Sendo γ é a razão giromagnética do hidrogênio, G é a intensidade dos gradientes, δ é a duração dos gradientes e Δ o intervalo entre eles. O sinal S_0 é obtido com $b = 0$.

Através de duas imagens, uma obtida com gradientes ativos e outra sem eles, é possível calcular o coeficiente de difusão. Sendo o valor de cada *pixel* das imagens S e S_0 , respectivamente, o coeficiente de difusão é:

$$D = -\frac{\ln\left(\frac{S}{S_0}\right)}{b} \quad (3.26)$$

O coeficiente escalar D obtido dessa forma, entretanto, refere-se à difusão somente ao longo do gradiente aplicado. Caso se trate de um meio isotrópico, D é suficiente para caracterizar completamente a difusão, mas em meios anisotrópicos, como tecidos nervosos, o tensor de difusão é utilizado. Nesse caso, a Equação 3.24 é reescrita da seguinte forma (BASSER; MATTIELLO; BIHAN, 1994):

$$\ln\left(\frac{S}{S_0}\right) = -bg^T g \cdot \underline{D} \quad (3.27)$$

Aqui, \cdot é a operação de produto escalar, \underline{D} é o tensor de difusão, propriedade do meio, e g é o vetor linha unitário na direção do gradiente aplicado.

Diferentemente da Equação 3.24, que pode ser resolvida com a aquisição de apenas duas imagens, a Equação 3.27 precisa de pelo menos sete imagens para que o tensor \underline{D} seja calculado, uma adquirida sem gradientes e seis outras com gradientes aplicados em direções não colineares. Com o sinal S_0 sem gradientes e os sinais S_i obtidos com gradientes g_i , obtém-se o sistema de equações:

$$\ln\left(\frac{S_i}{S_0}\right) = -bg_i^T g_i \cdot \underline{D} \quad (3.28)$$

As incógnitas do sistema são os seis elementos independentes do tensor \underline{D} . Para resolver esse sistema, convencionalmente ele é expresso sob a forma:

$$AX = B \quad (3.29)$$

em que a matriz A contém os coeficientes do sistema, o vetor coluna X as incógnitas e o vetor coluna B as constantes. Assumindo que o número de imagens adquiridas seja sete, o vetor B pode ser expresso por:

$$B = \begin{bmatrix} \ln \left(\frac{S_1}{S_0} \right) \\ \ln \left(\frac{S_2}{S_0} \right) \\ \ln \left(\frac{S_3}{S_0} \right) \\ \ln \left(\frac{S_4}{S_0} \right) \\ \ln \left(\frac{S_5}{S_0} \right) \\ \ln \left(\frac{S_6}{S_0} \right) \end{bmatrix} \quad (3.30)$$

o que corresponde ao lado esquerdo da Equação 3.28.

Para obter a matriz de coeficientes A , o lado direito da Equação 3.28 precisa ser expandido. Levando-se em consideração que o tensor de difusão pode ser expresso por:

$$\underline{D} = \begin{pmatrix} d_{xx} & d_{xy} & d_{xz} \\ d_{xy} & d_{yy} & d_{yz} \\ d_{xz} & d_{yz} & d_{zz} \end{pmatrix} \quad (3.31)$$

o lado direito da equação é, para cada gradiente g_i correspondente a uma das seis imagens adquiridas com difusão,

$$-bg_i^T g_i \cdot \underline{D} = -b \begin{bmatrix} g_{ix}g_{ix} & g_{ix}g_{iy} & g_{ix}g_{iz} \\ g_{ix}g_{iy} & g_{iy}g_{iy} & g_{iy}g_{iz} \\ g_{ix}g_{iz} & g_{iy}g_{iz} & g_{iz}g_{iz} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} d_{xx} & d_{xy} & d_{xz} \\ d_{xy} & d_{yy} & d_{yz} \\ d_{xz} & d_{yz} & d_{zz} \end{bmatrix} \quad (3.32)$$

o que resulta na expressão: $-b(g_{ix}^2 d_{xx} + g_{iy}^2 d_{yy} + g_{iz}^2 d_{zz} + 2g_{ix}g_{iy}d_{xy} + 2g_{ix}g_{iz}d_{xz} + 2g_{iy}g_{iz}d_{yz})$
Tal expressão mostra os coeficientes de cada uma das incógnitas d_{xx} , d_{yy} , d_{zz} , d_{xy} , d_{xz} e d_{yz} . A partir desses coeficientes, pode-se montar a matriz A , que assume a forma:

$$A = -b \begin{bmatrix} g_{1x}^2 & g_{1y}^2 & g_{1z}^2 & 2g_{1x}g_{1y} & 2g_{1x}g_{1z} & 2g_{1y}g_{1z} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ g_{6x}^2 & g_{6y}^2 & g_{6z}^2 & 2g_{6x}g_{6y} & 2g_{6x}g_{6z} & 2g_{6y}g_{6z} \end{bmatrix} \quad (3.33)$$

O sistema pode finalmente ser resolvido, por exemplo, através da inversão da matriz A . Se o sistema original é

$$AX = B \quad (3.34)$$

então multiplicam-se ambos os lados da equação pela inversa de A ,

$$A^{-1}AX = A^{-1}B \quad (3.35)$$

No lado esquerdo agora a matriz identidade multiplica X e pode ser, portanto, omitida,

$$X = A^{-1}B \quad (3.36)$$

A partir do valor das seis incógnitas, o tensor de difusão pode ser finalmente montado.

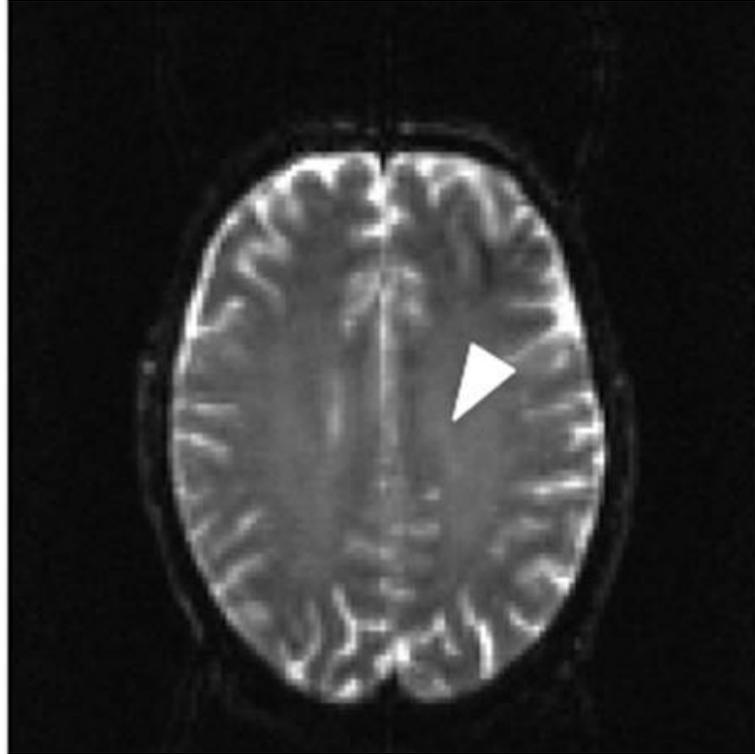


Figura 8: Imagem de ressonância magnética obtida sem aplicação de gradientes. (MIT-MANN, 2009).

Exemplo: o cálculo do tensor no ponto marcado na imagem da Figura 8, que foi obtida juntamente com as outras seis da Figura 7, porém sem aplicação de gradientes. Primeiramente, sabe-se que os gradientes aplicados às imagens da Figura 7 foram:

$$g_1 = \begin{bmatrix} \frac{\sqrt{2}}{2} \\ \frac{\sqrt{2}}{2} \\ 0 \end{bmatrix}, g_2 = \begin{bmatrix} \frac{\sqrt{2}}{2} \\ 0 \\ -\frac{\sqrt{2}}{2} \end{bmatrix}, g_3 = \begin{bmatrix} 0 \\ -\frac{\sqrt{2}}{2} \\ \frac{\sqrt{2}}{2} \end{bmatrix},$$

$$g_4 = \begin{bmatrix} -\frac{\sqrt{2}}{2} \\ \frac{\sqrt{2}}{2} \\ 0 \end{bmatrix}, g_5 = \begin{bmatrix} \frac{\sqrt{2}}{2} \\ 0 \\ \frac{\sqrt{2}}{2} \end{bmatrix}, g_6 = \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{\sqrt{2}}{2} \\ \frac{\sqrt{2}}{2} \end{bmatrix},$$

Observa-se que esses vetores são todos unitários e não colineares.

Considerando-se que o valor de b para essas imagens foi $b = 900$, é possível encontrar a matriz de coeficientes A do sistema linear:

$$A = \begin{bmatrix} -450 & -900 & 0 & -450 & 0 & 0 \\ -450 & 0 & 900 & 0 & 0 & -450 \\ 0 & 0 & 0 & -450 & 900 & -450 \\ -450 & 900 & 0 & -450 & 0 & 0 \\ -450 & 0 & -900 & 0 & 0 & -450 \\ 0 & 0 & 0 & -450 & -900 & -450 \end{bmatrix} \quad (3.37)$$

O valor dos *pixels* de cada uma das imagens com gradiente, que é o sinal observado, pode ser reunido em uma matriz:

$$S = \begin{bmatrix} 227 \\ 160 \\ 214 \\ 188 \\ 204 \\ 206 \end{bmatrix} \quad (3.38)$$

O sinal da imagem sem gradiente, no *pixel* indicado, foi $S_0 = 394$, o que permite que a matriz de constantes B do sistema seja obtida:

$$S = \begin{bmatrix} \ln\left(\frac{227}{394}\right) \\ \ln\left(\frac{160}{394}\right) \\ \ln\left(\frac{214}{394}\right) \\ \ln\left(\frac{188}{394}\right) \\ \ln\left(\frac{204}{394}\right) \\ \ln\left(\frac{206}{394}\right) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -0.55140 \\ -0.90118 \\ -0.61037 \\ -0.73991 \\ -0.65823 \\ -0.64847 \end{bmatrix} \quad (3.39)$$

De posse da matriz de coeficientes A e das constantes em B , obtém-se a solução do sistema:

$$X = \begin{bmatrix} 884.371 \\ -104.727 \\ -134.970 \\ 550.417 \\ 21.167 \\ 848.304 \end{bmatrix} \times 10^{-6} \quad (3.40)$$

Mapeando-se os seis valores de X para o tensor de difusão, chega-se ao resultado:

$$X = \begin{bmatrix} 884.371 & -104.727 & -134.970 \\ -104.727 & 550.417 & 21.167 \\ -134.970 & 21.167 & 848.304 \end{bmatrix} \times 10^{-6} \quad (3.41)$$

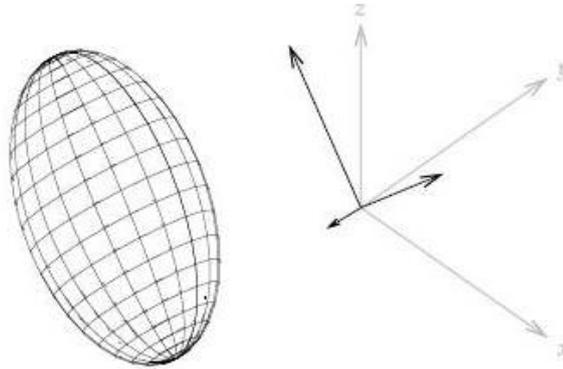


Figura 9: Elipsóide do tensor \underline{D} , calculado como exemplo. (MITMANN, 2009).

O tensor \underline{D} encontrado está representado na Figura 9.

3.2.2 Índices Invariantes

A partir dos tensores de difusão pode-se calcular uma série de escalares (índices), que ajudam a caracterizá-los, especialmente no que se refere à sua forma e tamanho. Esses escalares são invariantes, ou seja, têm o mesmo valor independentemente da orientação do tensor (BASSER; MATTIELLO; BIHAN, 1994). A utilidade dos índices está em fornecer informações relevantes sobre cada ponto do volume aos métodos de tractografia. Nesta seção, os três autovetores do tensor de difusão são denotados e_i e os autovalores associados λ_i .

Em (BASSER; MATTIELLO; BIHAN, 1994) foram identificados três escalares invariantes:

$$I_1 = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (3.42)$$

$$I_2 = \lambda_1\lambda_2 + \lambda_3\lambda_1 + \lambda_2\lambda_3 \quad (3.43)$$

$$I_3 = \lambda_1\lambda_2\lambda_3 \quad (3.44)$$

A invariância desses escalares decorre diretamente do fato de que não se baseiam nos elementos do tensor, mas nos autovalores, que são em si invariantes. O índice I_1 é um escalar mais conhecido pela designação de traço do tensor, e é mais freqüentemente indicado por:

$$tr(\underline{D}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 = d_{xx} + d_{yy} + d_{zz} \quad (3.45)$$

Um importante índice derivado do traço do tensor é a difusividade média, que é a média das três principais intensidades de difusão do tensor:

$$MD(\underline{D}) = \frac{tr(\underline{D})}{3} \quad (3.46)$$

Outra notação utilizada para se referir à difusividade média de um tensor \underline{D} é $\langle D \rangle$.

Em 1996, Basser e Pierpaoli propuseram índices para medir a isotropia e a anisotropia dos tensores de difusão. A abordagem desses autores consiste em decompor o tensor em duas componentes, uma isotrópica e outra anisotrópica. Em seguida, derivam um escalar que corresponde às magnitudes dessas componentes. Por fim, os escalares obtidos dessa forma são combinados para gerar os índices de anisotropia relativa (RA) e anisotropia fracional (FA).

A decomposição do tensor em sua parte isotrópica e anisotrópica é feita com base na equação:

$$\underline{D} = \langle D \rangle \underline{I} + (\underline{D} - \langle D \rangle \underline{I}) \quad (3.47)$$

sendo o tensor \underline{I} unitário.

A primeira parcela da soma da Equação 3.47 corresponde à sua parte isotrópica e a segunda à sua parte anisotrópica. Essas duas partes são definidas como: $\underline{D}^i = \langle D \rangle \underline{I}$ e $\underline{D}^a = \underline{D} - \langle D \rangle \underline{I}$.

A magnitude de um tensor \underline{D} é a raiz quadrada do produto escalar $\sqrt{\underline{D} \cdot \underline{D}}$, em que:

$$\underline{D} \cdot \underline{D} = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 d_{ij}^2 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \quad (3.48)$$

Com base nessas definições, Basser e Pierpaoli definiram o índice de anisotropia relativa RA de um tensor \underline{D} como sendo:

$$RA = \frac{\sqrt{\underline{D}^a \cdot \underline{D}^a}}{\sqrt{\underline{D}^i \cdot \underline{D}^i}} \quad (3.49)$$

isto é, a razão entre a magnitude da componente anisotrópica e a magnitude da componente isotrópica do tensor. O índice de anisotropia fracional FA é dado por:

$$FA = \frac{\sqrt{3}}{\sqrt{2}} \frac{\sqrt{\underline{D}^a \cdot \underline{D}^a}}{\sqrt{\underline{D} \cdot \underline{D}}} \quad (3.50)$$

ou seja, a razão entre a magnitude da componente anisotrópica e a magnitude do tensor original. O índice FA assume valores no domínio $[0, 1]$. Um meio totalmente isotrópico tem como resultado $FA = 0$, e um meio em que uma das direções de difusão é muito maior que as demais, isto é, $\lambda_1 \gg \lambda_2 \approx \lambda_3$, resulta em um valor de FA próximo de 1.

Baseando-se na relação entre os autovalores do tensor de difusão, (C.F. et al., 1999, 2002) dividiram a difusão nos três casos já apresentados na Seção 3.1.1.5: linear (a difusão ocorre na direção do autovetor e_1), planar (a difusão restringe-se ao plano definido pelos autovetores e_1 e e_2) e esférico (a difusão é isotrópica).

Para quantificar cada um dos três casos, (C.F. et al., 2002) definiram os seguintes índices:

$$c_l = \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1} \quad (3.51)$$

$$c_p = \frac{\lambda_2 - \lambda_3}{\lambda_1} \quad (3.52)$$

$$c_s = \frac{\lambda_3}{\lambda_1} \quad (3.53)$$

Todos esses índices variam entre zero e um e apresentam a propriedade adicional de que:

$$c_l + c_p + c_s = 1 \quad (3.54)$$

ou seja, a difusão do tensor é efetivamente particionada entre os três casos.

Diversos outros autores também propuseram índices de anisotropia. Tais estudos sugerem, entre outros, o índice A_σ , baseado na variância do tensor.

3.2.3 Tractografia

3.2.3.1 Propagação de Linhas

O método de propagação de linhas busca revelar a localização dos feixes de nervos do cérebro de uma maneira bastante intuitiva. Dado um ponto x_0 no espaço, esse método encontra o tensor de difusão em x_0 . Os autovetores e_i do tensor são calculados e o método assume que a principal direção de difusão do tensor, dada por e_1 , corresponde ao alinhamento das fibras naquele ponto do espaço, que, presume-se, esteja dentro do cérebro do paciente. O método então calcula um segundo ponto a partir do ponto x_0 e do autovetor e_1 , segundo a equação:

$$x_{n+1} = x_n + he_1 \quad (3.55)$$

em que e_1 é o principal autovetor do tensor em x_n e h é uma constante que indica o tamanho do passo.

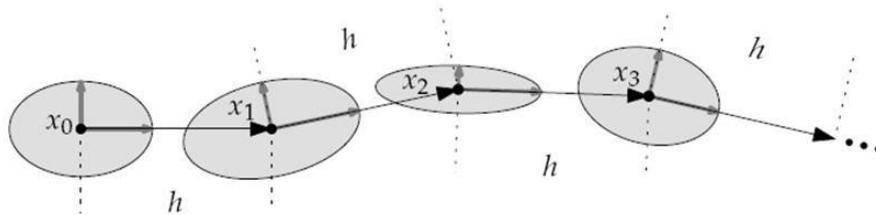


Figura 10: Funcionamento do método de propagação de linhas. A partir de cada ponto x_n , um novo ponto x_{n+1} é encontrado a partir do anterior através da principal direção de difusão. (MITMANN, 2009).

Dessa forma, o método de propagação de linhas encontra uma seqüência de pontos x_n seguindo a direção principal de difusão. Essa estratégia está ilustrada na Figura 10, em que tensores bidimensionais são representados por elipses. As setas cinza dentro das elipsóides representam as duas principais direções de difusão. As setas pretas mostram a direção seguida pelo método em cada ponto. Observa-se que a distância entre os pontos sucessivamente calculados pelo método é sempre igual a h .

Em algum momento, o método precisa parar de encontrar novos pontos. Os feixes nervosos do cérebro têm tamanho finito, então nada mais natural que o método encontre um número finito de pontos. Para saber quando deve parar, o método de propagação de linhas adota um conjunto de critérios de parada. Os critérios de parada são tipicamente baseados nos índices invariantes vistos anteriormente. O método pode estabelecer, por exemplo, que deve parar se a difusividade média cair abaixo de certo limiar, o que indicaria

que a difusão de água está muito fraca para ser considerada relevante; ou se a anisotropia fracional ficar muito próxima de zero, o que indica que a principal direção de difusão não é bem distinta das demais e que portanto não existe propriamente uma direção principal de difusão.

Em adição aos índices invariantes, outro critério de parada utilizado é um valor máximo para o ângulo formado entre dois segmentos de reta sucessivos. Ao encontrar o ponto x_{n+2} , o método encontra o ângulo θ entre os segmentos de reta (x_{n+2}, x_{n+1}) e (x_{n+1}, x_n) . Se θ for maior que certo limiar, o método pode decidir parar para evitar que mudanças bruscas de direção apareçam no resultado. Visto que os segmentos de reta seguem a direção dos autovetores principais, o ângulo θ pode ser calculado através da relação:

$$e_1^{n+1} \cdot e_1^n = |e_1^{n+1}| |e_1^n| \cos(\theta) \quad (3.56)$$

O tensor de difusão indica as principais direções de difusão, mas não o sentido da difusão. Em outras palavras, se a principal direção de difusão de um tensor é dada pelo vetor $\begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$, sabe-se que a difusão acontece ao longo do eixo z, mas não se pode dizer que ela ocorre para cima ou para baixo. No caso da ressonância magnética de tensores de difusão, essa propriedade do tensor não representa uma limitação, pois a difusão que se quer medir é a do *movimento browniano*, que, apesar de restrita, acontece aleatoriamente em todas as direções.

Essa ambigüidade de sentido precisa ser levada em consideração pelo método de propagação de linhas. Ao iniciar de um ponto x_0 , o método precisa seguir dois sentidos, um correspondente a e_1 e outro a $-e_1$. Esse duplo caminho, no entanto, afeta somente o ponto x_0 . A partir do ponto x_1 , somente o sentido mais alinhado ao segmento de reta recém encontrado é levado em conta. Considera-se, por conseguinte, que o sentido menos alinhado não representa um caminho válido. Os pontos de um dos caminhos seguidos pelo método são aqui denotados por x_i^1 e os do outro caminho x_i^{-1} .

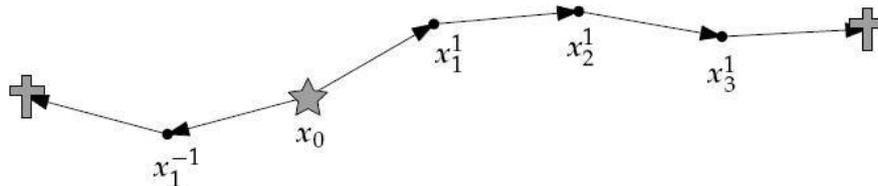


Figura 11: As duas trajetórias encontradas a partir de um ponto semente. (MITMANN, 2009).

Uma trajetória é um conjunto de $n+1$ pontos encontrados pelo método de propagação de linhas. A partir de um ponto inicial x_0 as duas trajetórias encontradas, T^1 e T^{-1} , são denotadas por:

$$T_i = x_k^i : k \in Z \wedge \leq k \leq n \quad (3.57)$$

O ponto inicial x_0 de uma trajetória recebe o nome especial de ponto semente, pois é a partir dele que os demais pontos "brotam". A Figura 11 mostra um ponto semente e as duas trajetórias encontradas a partir dele. A estrela marca o ponto semente e as cruces os pontos em que o método decidiu parar.

Quando o método de propagação de linhas é adotado, em geral não se utiliza apenas um ponto semente, mas um conjunto deles. O tamanho desse conjunto varia muito de uma aplicação para outra, mas são comuns, por exemplo, conjuntos de pontos semente com número de elementos entre 50 e 5.000. Ao conjunto de trajetórias T_i^j encontrados pelo método de propagação de linhas dá-se o nome de resultado tractográfico.

3.2.3.2 Formalização

O método de propagação de linhas pode ser expresso de uma maneira mais formal do que a expressa na seção anterior (BASSER et al., 2000, 2002). Considerando-se que a curva que o método tenta encontrar pode ser representada por um vetor $r(s)$, parametrizado pelo comprimento de arco s , obtém-se a equação:

$$t(s) = \frac{dr(rs)}{ds} \quad (3.58)$$

em que $t(s)$ é o vetor unitário tangente à curva $r(s)$ na posição s . Sendo $t(s)$ identificado com a principal direção de difusão, segue que:

$$t(s) = e_1(r(s)) \quad (3.59)$$

Como o método começa a partir de um ponto semente x_0 , sabe-se também que:

$$r(0) = x_0 \quad (3.60)$$

A solução para a Equação 3.58 pode ser encontrada, a partir da condição inicial especificada pela Equação 3.59, através de métodos clássicos. A maneira como o ponto x_{n+1} é obtido a partir do ponto x_n na seção anterior corresponde ao método de Euler.

Nesse método, a solução da Equação 3.58 seria aproximada com o passo:

$$r_{n+1} = r_n + he_1(r_n) \quad (3.61)$$

em que h é o tamanho do passo. Essa equação é idêntica à Equação 3.55.

O método de *Euler*, entretanto, tem algumas desvantagens conhecidas. Ele não é muito preciso quando comparado a outros métodos e também não é numericamente muito estável. Por esse motivo, o método de *Runge-Kutta* de quarta ordem é mais frequentemente utilizado. Nesse método, o passo é, para a Equação 3.58:

$$r_{n+1} = r_n + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \quad (3.62)$$

em que os k_i são definidos por: $k_1 = e_1(r_n)$, $k_2 = e_1(r_n + \frac{hk_1}{2})$, $k_3 = e_1(r_n + \frac{hk_2}{2})$ e $k_4 = e_1(r_n + hk_3)$

O método de *Runge-Kutta* não utiliza a derivada apenas no ponto anterior, mas sim em quatro pontos diferentes. Ele atinge, dessa forma, uma melhor estimativa do ponto r_{n+1} .

É importante notar que, apesar de o passo do método de *Runge-Kutta* ser diferente do método de *Euler*, as demais observações da seção anterior continuam válidas.

3.2.3.3 Interpolação e Regularização

A propagação de linhas, usando o método de Euler, Runge-Kutta ou qualquer outro, parte de um ponto inicial x_0 e sucessivamente encontra pontos x_n que constituem uma trajetória. Os tensores estimados a partir das imagens de ressonância magnética, no entanto, estão presentes somente no centro dos *voxels* do volume.

Ainda que se possa escolher o ponto x_0 para coincidir com o centro de algum *voxel*, não se pode prever onde estará localizado o ponto x_n . Essa situação é ilustrada, em duas dimensões, pela Figura 12. O ponto x_0 está localizado sobre o centro de um *pixel*, mas os pontos x_1 , x_2 , x_3 e x_4 não estão.

Por esse motivo, o método de propagação de linhas requer um mecanismo de interpolação ou aproximação que estime o valor do tensor de difusão em um ponto arbitrário x . A interpolação (e aproximação) de tensores beneficia-se do fato de que seus elementos podem ser interpolados diretamente. Em outras palavras, encontrar o valor interpolado de um tensor resume-se à tarefa de interpolar cada um de seus seis componentes escalares independentes. No restante dessa seção, portanto, a discussão ficará limitada à interpolação

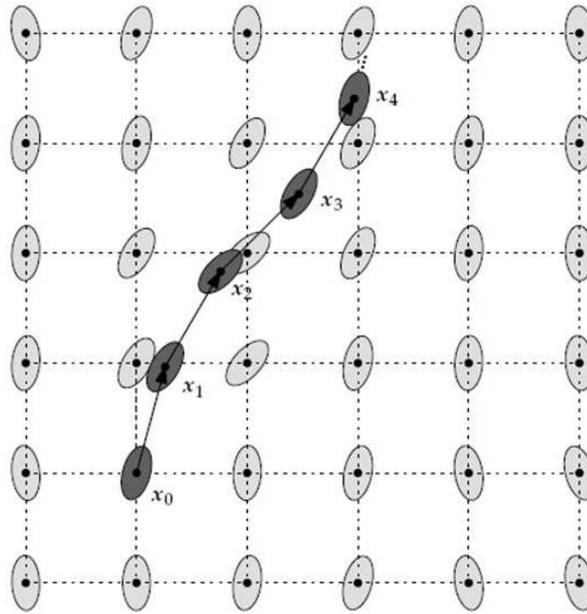


Figura 12: Pontos de uma trajetória sobre um campo de tensores bidimensional. Os pontos nem sempre coincidem com o centro dos *voxels*. (MITMANN, 2009).

de escalares.

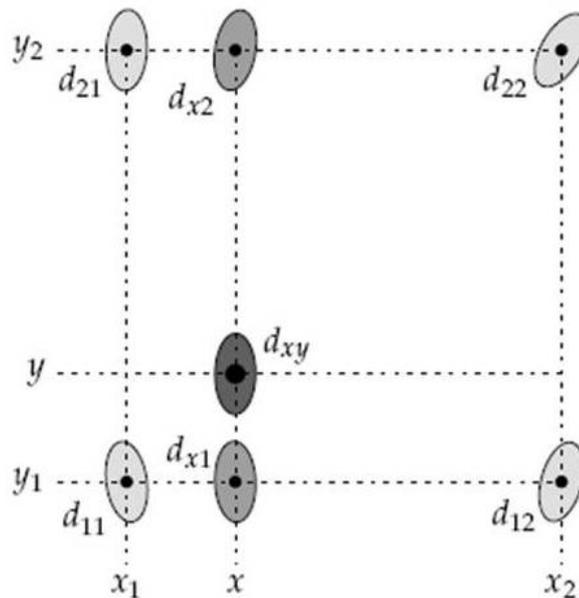


Figura 13: Ilustração da interpolação bilinear de um ponto (x, y) . (MITMANN, 2009).

Um dos métodos de interpolação mais simples e conhecidos é a interpolação trilinear, em três dimensões, e seus correspondentes bidimensional e unidimensional, a interpolação bilinear e linear, respectivamente. A idéia desses métodos é obter o valor aproximado de um tensor em um ponto x a partir dos tensores vizinhos mais próximos na grade de tensores do volume. No caso bidimensional - mais simples de ser ilustrado aqui -, sejam

(x, y) as coordenadas do ponto x e d_{xy} o valor da interpolação a ser calculado naquele ponto. Encontram-se então as coordenadas dos quatro pontos vizinhos mais próximos; sejam essas coordenadas (x_1, y_1) , (x_2, y_1) , (x_1, y_2) e (x_2, y_2) , e os valores nesses pontos d_{11} , d_{21} , d_{12} e d_{22} , conforme mostra a Figura 13. Desse modo, primeiro faz-se uma interpolação ao longo do eixo x , obtendo-se dois valores:

$$d_{x1} = d_{12} \frac{x - x_1}{x_2 - x_1} + d_{11} \frac{x_2 - x}{x_2 - x_1} \quad (3.63)$$

$$d_{x2} = d_{22} \frac{x - x_1}{x_2 - x_1} + d_{21} \frac{x_2 - x}{x_2 - x_1} \quad (3.64)$$

Por fim, interpolam-se esses dois valores para se obter o valor final:

$$d_{xy} = d_{x2} \frac{y - y_1}{y_2 - y_1} + d_{x1} \frac{y_2 - y}{y_2 - y_1} \quad (3.65)$$

A interpolação trilinear, em três dimensões, procede de maneira similar. Primeiro, encontram-se quatro valores interpolados para o eixo x , em seguida dois para o eixo y e por fim obtém-se o valor final da interpolação. Tanto na interpolação bilinear quanto trilinear, a ordem dos eixos não é relevante. Na interpolação trilinear, poder-se-ia começar com quatro valores para o eixo z , por exemplo, e depois proceder para o eixo x e finalmente o eixo y .

Uma revisão de vários métodos de interpolação aplicados a imagens médicas é dada por (M.; C.; SPITZER, 1999). Os autores descrevem os métodos e apresentam gráficos de seu comportamento. Os diferentes métodos de interpolação são extensivamente comparados entre si.

Outros autores propuseram esquemas de interpolação ou aproximação mais específicos para a área de ressonância magnética de tensores de difusão. (S.; A.; J., 2002) propuseram um esquema de aproximação baseado em B-splines que suaviza o campo de tensores, filtrando assim o ruído dos dados. O grau de suavização é controlado por um parâmetro Δ . Em particular, quando $\Delta = 1$, a aproximação torna-se interpolação.

(MISHRA et al., 2006) introduziram um método de interpolação que suaviza o campo de tensores através de um filtro anisotrópico. O objetivo é obter um campo de tensores suave, contínuo e que preserve limites entre estruturas.

Também existem propostas para a regularização de dados. (C. et al., 2000) definiram um meio para regularizar o campo de direção obtido a partir da principal direção de difusão dos tensores. A regularização é feita por meio da inclusão de conhecimento a

priori acerca da baixa curvatura da maioria das fibras. (O.; C.; ARRIDGE, 2004) trabalham com a mesma idéia, mas também reorientam o campo de tensores a partir do campo de direção regularizado.

4 *Trabalhos*

Este capítulo apresenta alguns trabalhos de tractografia que, apesar de terem abordagens diferentes, possuem a mesma finalidade e a mesma fundamentação teórica e físico-matemática apresentada no capítulo anterior. O objetivo é mostrar as diversas possibilidades existentes para o desenvolvimento, a realização e o estudo da tractografia de tensores de difusão.

4.1 **Trabalho 1: Um novo método para a Tractografia em Imagens de Ressonância Magnética com Tensores de Difusão**

Na abordagem utilizada em (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006), estudo desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Valladolid na Espanha, é proposto um novo método para a realização do rastreamento de fibras nervosas utilizando tensores de difusão.

Conforme o propõe o Método da Propagação de Linhas, os possíveis caminhos para o rastreamento de fibras são calculados de acordo com o autovetor principal associado ao maior autovalor do tensor de difusão utilizado. Em outras palavras, dado um ponto atual P_0 , o próximo ponto para rastrear uma fibra é dado pelo ponto P_i com maior autovalor associado e a fibra é traçada na direção do autovetor principal deste ponto.

Contudo devido a algumas deficiências nos algoritmos baseados da propagação de linhas e devido também a várias imperfeições inerentemente presentes no conjunto de dados utilizados, tais algoritmos podem resultar em representações de traços de fibras ilusórias, que acabam por não corresponder realmente às fibras nervosas de um tecido, gerando interpretações errôneas. Para que isso não ocorra, a visualização gerada deve estar provida de informações sobre a incerteza de uma representação de fibra ou sobre a sua localização real.

Assim sendo, a abordagem proposta em (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006, 2007) é o desenvolvimento de um novo método de rastreamento de fibras nervosas (a partir de dados oriundos de um DT-MRI), baseado em uma mistura de critérios probabilísticos e geométricos. O método leva em consideração todas as informações fornecidas pelos tensores de difusão, isto é, não considera apenas a direção dada pelo principal autovetor, mas sim, todos os dados tridimensionais sobre a certeza ou a probabilidade de se gerar um caminho contínuo em todas as direções possíveis. Ademais, o método apresenta um bom desempenho nas regiões fibrosas e oferece a capacidade de reportar valores de probabilidade e dados anisotrópicos para o rastreamento.

4.1.1 O Algoritmo

O algoritmo proposto utiliza tanto critérios geométricos quanto probabilísticos e itera sobre diversos pontos no volume considerado. Especificamente, esses pontos são *voxels* dados pela maior probabilidade da iteração anterior. O algoritmo começa em um ponto arbitrário V_0 , que é especificado antes da execução.

A cada iteração, o método calcula um conjunto de parâmetros relacionados com o *voxel* central de uma estrutura cúbica similar à representada na Figura 14. O ponto central, V_c (número 14 na Figura 14) representa o último ponto analisado do rastreamento. Na primeira iteração, $V_c = V_0$. Existem 26 possíveis direções para se tomar na próxima iteração, a fim de que seja selecionado o próximo ponto da tractografia. Uma vez que V_c é selecionado, o ponto anterior e todos os demais que excedem os limites do volume considerado são removidos da lista de possíveis pontos de destino (pontos válidos) (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

4.1.2 Probabilidade local

Uma vez que a lista de pontos válidos está disponível, um valor P_i ($i \in \text{pontos válidos}$) é calculado para cada um deles, baseado no valor da probabilidade de se ir do *voxel* V_c para um *voxel* V_i . Essa probabilidade leva em consideração os autovalores e os autovetores do ponto V_c , oriundos do campo tensorial DT-MRI. Para o cálculo dessa probabilidade, são consideradas as coordenadas dos vizinhos em relação a $V_c = (x_c, y_c, z_c)$, isto é: para o vizinho válido $V_i = (x_i, y_i, z_i)$, é calculado o terno $T_i = (x_i - x_c, y_i - y_c, z_i - z_c)$. Por exemplo, se $V_c = (1, 1, 1)$ e o ponto 1 da Figura 14 é $V_1 = (0, 0, 0)$, então $T_1 = (-1, -1, -1)$. Se $V_{13} = (1, 1, 0)$, então $T_{13} = (0, 0, -1)$. Esse cálculo é feito para todos os i vizinhos válidos,

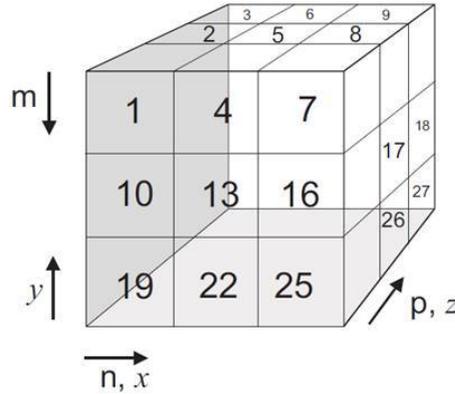


Figura 14: Estrutura cúbica utilizada para armazenar o ponto central V_c (número 14) e seus 26 vizinhos, a cada iteração, e o critério de referência para os eixos (x, y, z) e (m, n, p) (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

excetuando, obviamente, o próprio V_c , cujo $T_0 = (0, 0, 0)$.

Com os ternos obtidos, a probabilidade de cada um dos possíveis *voxels* V_i de destino pode ser calculada levando em consideração a projeção de cada um dos três autovetores de V_c nas direções definidas pelos ternos $(-1, -1, -1), (-1, -1, 0), \dots, (1, 1, 1)$. Ademais, cada uma dessas projeções é quantizada pelo seu correspondente autovalor, gerando a equação para o cálculo de cada P_i :

$$\mathbf{P}_i = \mathbf{V}_{1x}\lambda_1 + \mathbf{V}_{2x}\lambda_2 + \mathbf{V}_{3x}\lambda_3 + \mathbf{V}_{1y}\lambda_1 + \mathbf{V}_{2y}\lambda_2 + \mathbf{V}_{3y}\lambda_3 + \mathbf{V}_{1z}\lambda_1 + \mathbf{V}_{2z}\lambda_2 + \mathbf{V}_{3z}\lambda_3 \quad (4.1)$$

sendo V_{jx} a projeção do autovetor j de V_c , $1 \leq j \leq 3$ (assumindo que $\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3$) na direção x definida por cada um dos ternos, e assim por diante.

Para o cálculo de P_i , o sinal “-” dos ternos é equivalente ao sinal “+”. Assim, na Equação 3.4, P_i deve ser quantizado pelo valor 0,33, se não há nenhum zero em T_i ou por 0,50, se há pelo menos um zero em T_i (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

4.1.3 Anisotropia

Outro importante fator a ser considerado é a anisotropia dos vizinhos válidos de V_c , que pode ser medida das duas formas a seguir:

$$fa = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (4.2)$$

$$\Delta_{12} = \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3^2} \quad (4.3)$$

Se tanto $fa(V_c)$ e $fa(V_i)$ (ou Δ_{12}) não excederem o limiar 0,2 (definido a partir de dados empíricos obtidos pelos autores do trabalho), então o ponto V_i é eliminado como um possível ponto de destino, ou seja, é removido da lista de pontos válidos (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

4.1.4 Probabilidade do local e Probabilidade do caminho

Levando em conta a probabilidade dada pela Equação 3.4 e a anisotropia dada pelas Equações 3.5 e 3.6, é calculada a *probabilidade local* de cada *voxel* i ($i \in \text{pontos válidos}$):

$$P'_i = \alpha \cdot \mu_1 \cdot fa(V_i) + (1 - \alpha) \cdot \mu_2 \cdot P_i \quad (4.4)$$

o parâmetro α permite que se defina um peso relativo maior para a anisotropia ou para a probabilidade local. Já μ_1 e μ_2 são fatores de escala, normalmente valorados com 1 e 1000, respectivamente.

A probabilidade P'_i de cada *voxel* válido pode ser recursivamente acumulada, gerando a probabilidade do caminho formado pelos sucessivos valores de V_c :

$$P_p(k) = P''_i \cdot P_p(k - 1) \quad (4.5)$$

sendo k a k -ésima iteração e P''_i o valor de P'_i normalizado para o seu maior valor (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

4.1.5 Considerações sobre autovetores e direção

Além das considerações anteriores, no cálculo da probabilidade final de um *voxel* i também devem ser considerados os *parâmetros de suavidade*, descritos em (KANG et al., 2005) e que são responsáveis por julgar a coerência das direções das fibras entre as trajetórias que passam pelo *voxel* V_c :

$$sp_1 = \hat{\mathbf{v}}(V_c(k)) \cdot \hat{\mathbf{v}}(V_c(k - 1)) \quad (4.6)$$

$$sp_2 = |\hat{\mathbf{v}}(V_c(k)) \cdot \hat{\mathbf{v}}_{max}(V_c(k))| \quad (4.7)$$

$$sp_3 = |\hat{\mathbf{v}}(V_c(k)) \cdot \hat{\mathbf{v}}_{max}(V_i)| \quad (4.8)$$

$$sp_4 = |\hat{\mathbf{v}}_{max}(V_c(k)) \cdot \hat{\mathbf{v}}_{max}(V_i)| \quad (4.9)$$

sendo $\hat{\mathbf{v}}(V_c(k))$ e $\hat{\mathbf{v}}(V_c(k-1))$ vetores normalizados, isto é, $\hat{\mathbf{v}}(V_c(k)) = \frac{\mathbf{v}(V_c(k))}{\|\mathbf{v}(V_c(k))\|}$ e $\hat{\mathbf{v}}(V_c(k-1)) = \frac{\mathbf{v}(V_c(k-1))}{\|\mathbf{v}(V_c(k-1))\|}$. Já $(V_c(k-1))$ denota o *voxel* anterior de V_c , isto é, é o ponto V_c da iteração $k-1$. E $\mathbf{v}(V_c(k-1))$ é o vetor que aponta de $V_c(k-1)$ até V_c , como evidencia a Figura 15. $\mathbf{v}_{max}(V_c(k))$ e $\mathbf{v}_{max}(V_i)$ são os principais autovetores (correspondentes ao maior autovalor do DT-MRI) dos *voxels* V_c e V_i , respectivamente.

Com os dados expostos, pode-se verificar que os parâmetros de suavidade sp_1 , sp_2 , sp_3 e sp_4 medem os ângulos entre as orientações dos vetores $\mathbf{v}_{max}(V_c(k))$ e $\mathbf{v}_{max}(V_i)$. Como mostra a Figura 15, as Equações 3.9 a 3.12 implicam que $sp_1 \in [-1, 1]$ e sp_2 , sp_3 e $sp_4 \in [0, 1]$. Dessa forma, os três últimos parâmetros de suavidade devem possuir o mesmo limiar. Além disso, sp_2 , sp_3 e sp_4 são utilizados para manter a coerência direcional local do traço estimado da fibra, evitando que se desvie para caminhos indesejáveis (KANG et al., 2005). O parâmetro sp_1 possui um limiar compreendido entre 0,60 e 0,90 (valores definidos a partir de dados empíricos obtidos pelos autores do trabalho) e os demais entre 0,20 e 0,90 (idem), fazendo com que a direção do rastreamento possa ser progressivamente avançada de forma consistente e suave, evitando transições acentuadas no caminho fibroso calculado pelo método (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

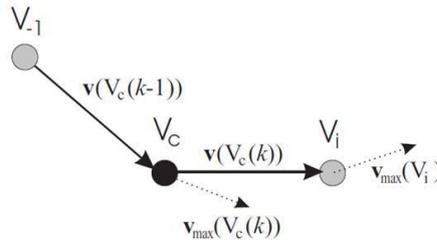


Figura 15: *Voxels* e vetores envolvidos no cálculo dos parâmetros de suavidade (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

Com os quatro parâmetros de suavidade, o seguinte parâmetro é calculado para todos os pontos da estrutura da Figura 14 que ainda pertencem à lista de pontos válidos e cujos parâmetros de suavidade satisfazem os limiares definidos:

$$P_2(i) = \beta (\xi_1 sp_1 + \xi_2 sp_2 + \xi_3 sp_3 + \xi_4 sp_4) + (1 - \beta) \mu_1 fa(V_i) \quad (4.10)$$

sendo ξ_1 , ξ_2 , ξ_3 e ξ_4 são quantizadores dos parâmetros de suavidade. Neste trabalho, eles receberam o valor 0.25 (definido a partir de dados empíricos obtidos pelos autores do trabalho). Já β é um quantizador que proporciona um maior peso relativo à anisotropia

ou aos parâmetros de suavidade (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006).

4.1.6 Critério final

A partir dos resultados obtidos com as Equações 3.8 e 3.13, a seguinte métrica é calculada para todos os vizinhos V_i de V_c , que ainda são válidos ($i \in \text{pontos válidos}$), e é utilizada para a seleção dos s melhores *voxels* (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006):

$$P(i) = 0.5 \left(\frac{P_p(i)}{\max_i P_p(i)} + \frac{P_2(i)}{\max_i P_2(i)} \right) \quad (4.11)$$

Uma lista de *voxels* é formada pela seleção, ao final de cada iteração, dos s ($1 \leq s \leq 3$) melhores *voxels* de acordo com a Equação 3.14, isto é, os *voxels* que possuem os maiores valores de $P(i)$. O primeiro *voxel* da lista o ponto central V_c da próxima iteração e, portanto, é removido da lista, dessa forma, expandindo o caminho para o rastreamento. Obviamente, antes de um *voxel* ser adicionado à lista de pontos válidos, é conferido se tal ponto não é um V_c de alguma iteração anterior.

Portanto, a cada iteração, são gerados no máximo 3 pontos que se tornam os pontos centrais de iterações posteriores. Dessa forma, o método calcula e obtém n *voxels* V_c , que compõem os caminhos percorridos pelas fibras nervosas. Assim, o novo método proposto, no qual se baseia a abordagem proposta neste trabalho, realiza o rastreamento de fibras nervosas utilizando tensores de difusão é realizado em três dimensões, como mostra a Figura 16.

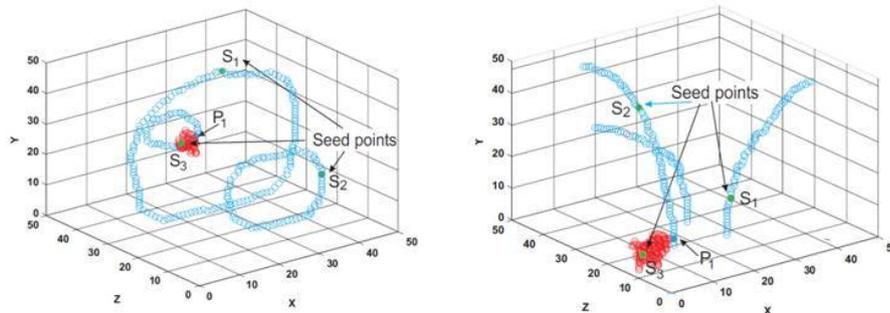


Figura 16: Resultado obtido pelos autores com o método proposto em (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006, 2007).

4.1.7 Conclusão

A nova abordagem proposta pelos autores demonstrou-se bastante atrativa. A inovação relacionada ao fato do algoritmo combinar a probabilidade de uma fibra seguir um determinado caminho (baseada na projeção tridimensional dos autovetores do DT-MRI) com quatro critérios de parâmetros de suavidade (baseados na relação entre os *voxels* e as direções dos autovetores) foi responsável por tornar esse método muito útil.

Três dados tensoriais sintéticos e distintos foram gerados para a validação do algoritmo. Os resultados numéricos evidenciaram a capacidade de tractografia e convergência do método proposto.

Segundo os autores, em um breve futuro, o algoritmo será potencializado por meio de uma otimização fina de seus parâmetros. Assim, o método será aplicado para dados reais de tensores de difusão.

4.2 Trabalho 2: Tractografia em Tempo Real Através de Unidades de Processamento Gráfico

Um dos mais notáveis estudos sobre a tractografia é (MITMANN, 2009), dissertação de mestrado em Ciência da Computação da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), desenvolvida pelo aluno Adiel Mittmann, sob a orientação do professor Aldo von Wangenheim e publicada em novembro de 2009.

Neste trabalho, é proposta a realização da tractografia em tempo real. E, para tal, são utilizadas Unidades de Processamento Gráfico, as GPUs, que são responsáveis pela otimização dos cálculos realizados na determinação da propagação das fibras nervosas.

4.2.1 Introdução

A tractografia por propagação de linhas é um método que, com base na ressonância magnética de tensores de difusão (DT-MRI), revela *in vivo* a disposição dos tratos neurais no cérebro humano. O alto custo computacional da tractografia, porém, implica um tempo de espera significativamente longo para o cálculo e exibição dos resultados.

Esse tempo pode ser reduzido executando-se a tractografia de forma paralela, já que as trajetórias encontradas pelo método de propagação de linhas são independentes umas das outras. Uma plataforma atrativa para a execução paralela de programas é oferecida

pelas unidades de processamento gráfico (GPUs) das placas de vídeo atuais. Desse modo, este trabalho propõe a execução paralela da tractografia por propagação de linhas em GPUs através da tecnologia *CUDA*.

Experimentos foram conduzidos para avaliar o desempenho da tractografia em um processador central (CPU) e quatro GPUs distintas (referenciadas como *GPU1*, *GPU2*, *GPU3* e *GPU4*). Os resultados mostram que as GPUs são, no melhor caso, até 38 vezes mais velozes que a CPU na execução da tractografia, e até 8 vezes mais rápidas no pior caso. A velocidade obtida através das GPUs permite a obtenção de resultados úteis para a realização, em certos casos, da tractografia em tempo real.

4.2.2 Objetivo

O objetivo do trabalho é mostrar que as unidades de processamento gráfico atuais são capazes de executar a tractografia por propagação de linhas em tempo real. Duas ressalvas devem, porém, ser feitas: a primeira com relação à impossibilidade de se executar a tractografia em tempo real para todos os casos e a segunda com relação à própria definição de tempo real.

A tractografia por propagação de linhas calcula seu resultado a partir de um conjunto de pontos do espaço euclidiano, os chamados pontos semente. Cada um deles gera um par de trajetórias que integrará os resultados tractográficos finais. Como não existe um teto para o número de pontos semente, pode-se dizer que, para qualquer quantidade de tempo t , existe um número n de pontos semente que requererá um tempo maior que t para ser examinado pela tractografia por propagação de linhas em uma dada implementação.



Figura 17: Resultados tractográficos obtidos com a abordagem proposta no trabalho. Tais resultados foram atingidos a partir do corpo caloso com 4000 pontos sementes. (MITMANN, 2009).

Existem outros fatores que influenciam o tempo de execução de uma implementação da tractografia por propagação de linhas, mas o número de pontos semente já é suficiente para mostrar que, quando se diz que a tractografia está sendo executada em tempo real, necessariamente são assumidas algumas condições. Não se pode, portanto, afirmar de forma absoluta que uma implementação executa a tractografia em tempo real em todos os casos. Para rejeitar uma asserção, bastaria escolher um número suficientemente grande de pontos semente para que o tempo de execução se tornasse arbitrariamente longo e, por conseguinte, incompatível com qualquer noção de tempo real.

Conseqüentemente, apenas é correto afirmar que a tractografia está sendo executada em tempo real, dado um conjunto de circunstâncias - o conjunto de dados, o número de pontos semente e outros. Este trabalho mede o tempo de execução da tractografia em vários desses conjuntos circunstanciais: são utilizados quatro conjuntos de dados (referenciadas como *CD1*, *CD2*, *CD3* e *CD4*), um número variável de pontos semente e 100 posições diferentes do volume de interesse.

Também a noção de tempo real, no caso da tractografia, não é absoluta. Um programa que pretenda simular um processo físico, por exemplo, tem uma opção bastante natural para a definição de tempo real: se ele conseguir calcular e exibir resultados na mesma velocidade em que o processo simulado aconteceria na realidade ou mais rápido, então ele opera em tempo real. No caso da tractografia, pode-se adotar uma definição perceptiva de tempo real. Nesse caso, a idéia é que o programa precisa responder dentro de um intervalo tempo que seja aceitável de acordo com a percepção humana.

4.2.3 Método

A tractografia por propagação de linhas foi implementada para a GPU e para a CPU. As CPUs são a plataforma em que a maioria dos *softwares* atuais (inclusive os de tractografia) é executada em sua totalidade e por isso serve de referência para comparar tempos de execução. Quando aqui se fala em ganhos de desempenho, portanto, está sendo feita uma comparação entre os tempos de execução da GPU e da CPU.

Experimentos foram conduzidos com ambas implementações, executando-se a tractografia em todos *voxels* de quatro conjuntos de dados distintos, sem exibição de resultados na tela. Esses experimentos são estruturalmente bastante simples e fornecem uma comparação entre CPU e GPU sem as complexidades de uma interface gráfica.

Uma ferramenta de tractografia foi construída integrando-se as implementações de

tractografia em CPU e GPU à estação radiológica desenvolvida pelo Grupo Cyclops da UFSC. O trabalho dos autores propõe um modelo de interatividade para essa ferramenta, chamado de *Paradigma de Atualidade Permanente*, que, apesar de não requerer a execução da tractografia em tempo real, oferece ao usuário uma experiência benéfica quando isso acontece. A idéia desse paradigma é que os resultados tractográficos exibidos na tela estão sempre atualizados. Quando o usuário move o volume de interesse ou ajusta algum dos parâmetros, os resultados são automaticamente recalculados e exibidos (Figura 17 e Figura 18). Em particular, os resultados são recalculados inclusive enquanto o usuário está arrastando o volume de interesse ou ajustando os parâmetros.

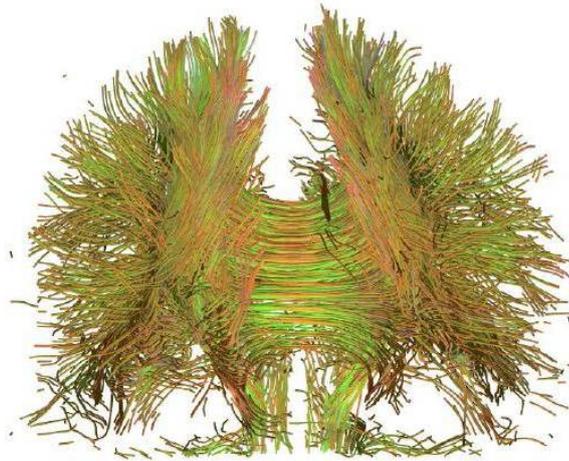


Figura 18: Resultados tractográficos do cérebro inteiro, com 64.000 pontos semente (MIT-MANN, 2009).

Para se atingir o objetivo supracitado, é preciso mostrar em quais circunstâncias a tractografia pode ser executada por GPUs em tempo real. Foram conduzidos experimentos que executam esse procedimento com 4 conjuntos de dados e várias quantidades de pontos semente. Após a execução do procedimento, é possível calcular o tempo médio de execução da tractografia para o conjunto de dados e a densidade de pontos semente em questão. Os resultados finais do experimento revelam, dessa forma, as quantidades de pontos semente em que a tractografia pode ser executada em tempo real para cada conjunto de dados.

4.2.4 Características do Método

As trajetórias são calculadas ponto por ponto, cada um sendo calculado a partir do anterior. Neste trabalho, os pontos das trajetórias são calculados utilizando o método de *Runge-Kutta* de quarta ordem. Ao invés de armazenar cada ponto encontrado pelo algoritmo de integração, os pontos só são armazenados após uma distância mínima de

1mm (definida empiricamente pelos autores do trabalho) ter sido percorrida com relação ao ponto anterior.

O algoritmo de integração numérica precisa estimar o valor de tensores em pontos arbitrários do espaço, isto é, não apenas no centro dos *voxels* do volume original. A interpolação trilinear é adotada para estimar tensores em qualquer ponto do volume. Trata-se de um algoritmo relativamente simples e eficiente, apesar de não ser tão sofisticado quanto outros.

Os critérios de parada do método de tractografia são os seguintes:

- Valor de anisotropia fracional menor que o mínimo;
- Valor de difusividade média menor que o mínimo;
- Ângulo entre segmentos de reta da trajetória maior que o máximo.

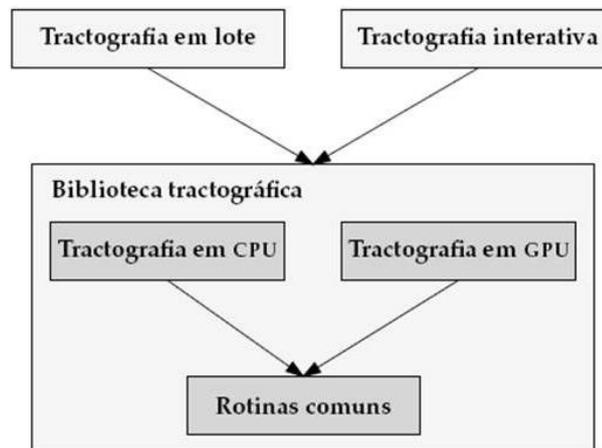


Figura 19: Estrutura interna da biblioteca tractográfica e sua relação com programas externos. (MITMANN, 2009).

Além dos critérios de parada, é imposto um limite máximo de 150 pontos para cada trajetória. Averiguou-se experimentalmente que esse é um bom valor para o tamanho máximo de cada trajetória, já que poucas vão além desse limite.

Ademais, os autores desenvolveram uma biblioteca de tractografia para auxiliar na realização do rastreamento de fibras nervosas. A estruturação interna da biblioteca de tractografia desenvolvida é pormenorizada na Figura 19.

4.2.5 Implementação de referência em CPU

A implementação de tractografia em CPU é considerada como a implementação de referência, pois é com ela que a implementação em GPU é comparada. A implementação em CPU foi nomeada referencial, e não a em GPU, porque a CPU é a plataforma tradicionalmente usada para executar a totalidade dos programas em um computador pessoal.

Estruturalmente, a tractografia em CPU foi implementada de maneira simples. Ela pode ser descrita como uma série de laços aninhados:

1. Processar cada um dos pontos semente;
2. Calcular cada uma das duas trajetórias a partir do ponto semente;
3. Determinar cada ponto da trajetória, percorrendo ao menos a distância de 1mm.

Fisicamente, é evidente, esses laços estão convenientemente distribuídos em diferentes funções e classes. Quando um ponto semente começa a ser processado, ele é antes validado de acordo com os critérios de parada. Se o ponto semente não satisfizer nenhum critério de parada, as duas trajetórias (correspondentes aos dois sentidos da difusão) são então calculadas.

A implementação de referência foi escrita com especial cuidado no que se refere à otimização do código. Esse cuidado é necessário para que a comparação entre CPU e GPU faça algum sentido. Por esse motivo, a implementação em CPU foi elaborada para obter um desempenho otimizado. Por exemplo, o uso de polimorfismo foi restrito aos casos essenciais, para evitar chamadas de métodos virtuais; funções críticas foram definidas como *inline* sempre que apropriado; e o compilador foi instruído a aplicar as otimizações cabíveis.

Um dos aspectos críticos de qualquer implementação de tractografia é o modo como os tensores são interpolados e como os autovalores e autovetores correspondentes são calculados. A implementação de referência acessa os tensores e os interpola de maneira direta, para garantir a eficiência da operação. Os autovalores e os autovetores são calculados pelas rotinas de matrizes simétricas reais da biblioteca GSL, desenvolvida pelos autores.

Outro cuidado foi tomado durante a escrita da implementação de referência para garantir a justiça na comparação com a implementação em GPU: a utilização de precisão numérica simples, isto é, de 32 bits. Como a maior parte das GPUs atuais e, em especial,

todas as GPUs utilizadas nos experimentos, não oferecem precisão maior do que a simples, a implementação em CPU utiliza o tipo numérico correspondente à precisão simples. Se a CPU utilizasse tipos numéricos mais precisos, geraria resultados melhores, porém levaria mais tempo para fazê-lo, o que comprometeria a comparação de tempos de execução entre CPU e GPU.

É importante observar que, qualquer que seja a precisão numérica adotada, sempre haverá um erro inerente presente nos resultados.

4.2.6 Implementação em GPU

A implementação da tractografia em GPU é similar à implementação de referência em muitos aspectos, mas difere substancialmente no que se refere à sua arquitetura e na maneira como os dados são manipulados. Os pormenores da interpolação de tensores e da integração numérica são os mesmos, mas, devido à natureza paralela das GPUs e ao modo indireto de acesso aos recursos computacionais delas, os dados são agrupados de forma diferente, requerem estruturas de dados adicionais e necessitam de um sistema mais complexo para gerenciar a execução da tractografia.

4.2.6.1 O paralelismo

A tractografia através do método de propagação de linhas, utilizado neste trabalho, tem como elemento básico de paralelismo as trajetórias. Os pontos de uma trajetória não dependem dos pontos de outra trajetória, ou seja, a computação de uma trajetória não depende da computação das outras. Uma implementação paralela, portanto, pode calcular mais de uma trajetória ao mesmo tempo e obter um ganho de desempenho.

A maneira como implementações seqüenciais e implementações paralelas de tractografia calculam as trajetórias pode ser visualizada na Figura 20. Uma implementação seqüencial explora os pontos semente e as trajetórias correspondentes um por vez. Assim que uma trajetória é finalizada, a implementação seqüencial explora a próxima. Apesar de não haver dependência entre as trajetórias, o cálculo de uma trajetória só pode começar quando a anterior já tiver sido calculada.

Uma implementação paralela, por outro lado, pode criar várias *threads* e dessa forma computar mais de uma trajetória ao mesmo tempo, cada *thread* sendo responsável pela computação de uma única trajetória. Neste trabalho, essas *threads* são executadas no contexto de GPUs, mas também é possível que elas executem em um aglomerado de

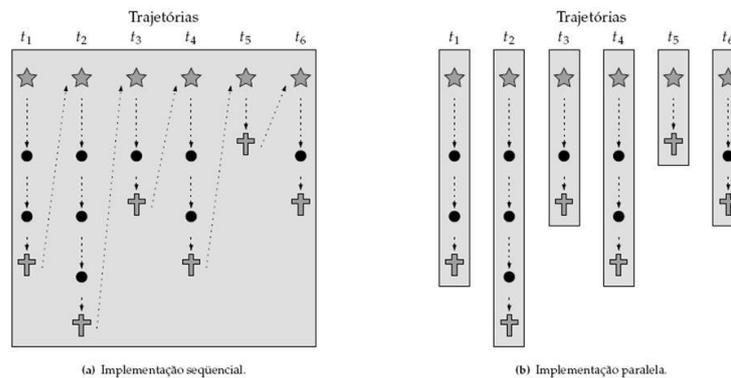


Figura 20: Em uma implementação seqüencial, (a) apenas uma *thread* calcula todas as trajetórias. Em uma implementação paralela, (b) várias *threads* são criadas, cada uma calculando uma trajetória. Símbolos: estrela = ponto semente; círculo = ponto de trajetória; cruz = fim da trajetória. (MITMANN, 2009).

computadores ou em outras arquiteturas paralelas.

O número exato de trajetórias que podem ser calculados simultaneamente por uma implementação paralela depende de qual equipamento está sendo utilizado. No caso das GPUs, é comum que elas consigam calcular centenas de trajetórias ao mesmo tempo.

4.2.6.2 Estratégia de exploração do paralelismo

A implementação em GPU utiliza as trajetórias como elemento básico de paralelização. Alguns cuidados, no entanto, foram tomados para garantir que um bom desempenho fosse atingido. Ao invés de a GPU ser invocada apenas uma vez e cada *thread* calcular todos os pontos de uma trajetória, a GPU é chamada várias vezes e cada *thread* computa um único ponto. Os motivos para que essa estratégia tenha sido adotada são apresentados a seguir.

Uma das limitações impostas aos programas que executam nas GPUs é que eles não podem alocar memória. Toda memória utilizada por eles precisa ter sido alocada antes de eles começarem sua execução. No caso da tractografia, essa limitação tem uma implicação severa: uma *thread* que pretenda calcular todos os pontos de uma trajetória precisa ter memória pré-alocada suficiente para armazenar todos os pontos dessa trajetória.

O número de pontos de uma trajetória, contudo, só é conhecido quando ela termina de ser calculada. É necessário, portanto, que se defina um tamanho máximo para as trajetórias e que cada *thread* tenha reservada para si uma quantidade de memória suficiente para armazenar uma trajetória de tamanho máximo. Como cada *thread*, porém, pode

encontrar um número de pontos que varia entre zero e o número máximo de pontos, todas as *threads* que encontrarem menos pontos que o máximo estarão desperdiçando uma certa quantidade de memória.

Essa memória desperdiçada não apenas implica uma necessidade maior de memória disponível na GPU, mas também a cópia entre CPU e GPU de dados que não contém informação nenhuma. Se essa quantidade de memória desperdiçada for muito grande, o desempenho da tractografia será prejudicado.

Para averiguar a quantidade de memória desperdiçada, o seguinte experimento foi realizado: a tractografia em GPU foi executada para todos os quatro conjuntos de dados e o tamanho das trajetórias foi registrado. Os pontos semente foram posicionados no centro de todos os *voxels* de cada volume - o que significa que o número de pontos semente variou conforme o conjunto de dados. O tamanho máximo das trajetórias foi limitado a 150 pontos.

Apesar de proporcionalmente a maioria das trajetórias terem poucos ou nenhum ponto, o número de trajetórias que atingem, por exemplo, 50 pontos (um número que já é capaz de gerar visualizações relevantes) é significativo, especialmente quando se leva em consideração que os pontos semente foram distribuídos por todo o volume, inclusive em áreas fora do corpo do paciente. Nota-se também que pouquíssimas trajetórias têm 150 pontos ou mais. O alto número de trajetórias que contêm poucos ou nenhum ponto acarreta um alto desperdício, pois a cada trajetória é reservada memória suficiente para armazenar 150 pontos. Reduzir o número máximo de pontos por trajetória diminuiria o desperdício, mas também poderia as trajetórias mais longas, que normalmente, são as mais importantes.

	Tamanho							
	0	1 – 24	25 – 49	50 – 74	75 – 99	100 – 124	125 – 149	> 150
CD1	453.010	166.601	2.863	118	0	0	0	0
CD2	838.682	216.198	19.249	5.906	1.110	188	9	2
CD3	1.039.612	241.987	20.666	6.336	1.706	359	51	3
CD4	1.895.024	364.794	25.416	6.150	1.825	475	64	12

Figura 21: Número absoluto de trajetórias que terminam em determinadas faixas de tamanho. (MITMANN, 2009).

As trajetórias calculadas possuem certos comprimentos, isto é, terminam em um dado ponto do cálculo. Esses valores são mostrados na Figura 21, para os quatro conjuntos de dados utilizados nos experimentos realizados.

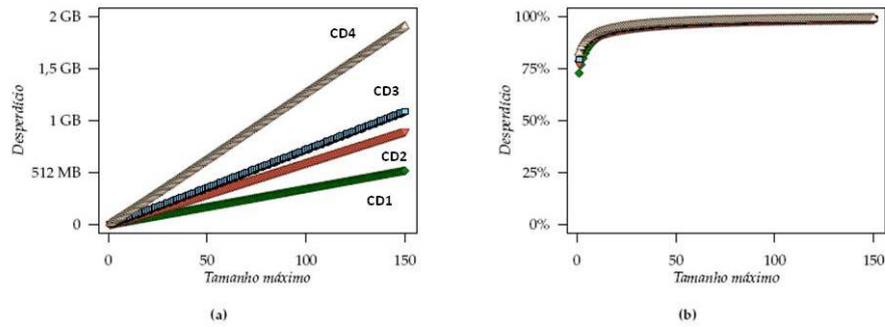


Figura 22: Desperdício de memória, (a) absoluto e (b) relativo, com cada *thread* calculando todos os pontos de uma trajetória. (MITMANN, 2009).

A Figura 22 mostra o desperdício de memória relativo ao total alocado e também em termos absolutos, para um tamanho máximo variando entre 1 e 150 pontos. Nota-se que, para tamanhos máximos acima de 50 pontos, praticamente toda a memória é desperdiçada. Em termos absolutos, o *CD4* desperdiça até quase 2GB de memória, o que é uma quantidade significativamente alta para a quantidade de memória disponível na maioria das GPUs da atualidade.

Para resolver o problema do desperdício de memória, a solução é fazer com que cada *thread* calcule apenas uma certa quantidade de pontos de sua trajetória, e não todos. Após o término da execução das *threads*, os dados são então lidos pela CPU, que os armazena de maneira apropriada e invoca novamente a GPU, mas dessa vez, apenas para as trajetórias que ainda não terminaram.

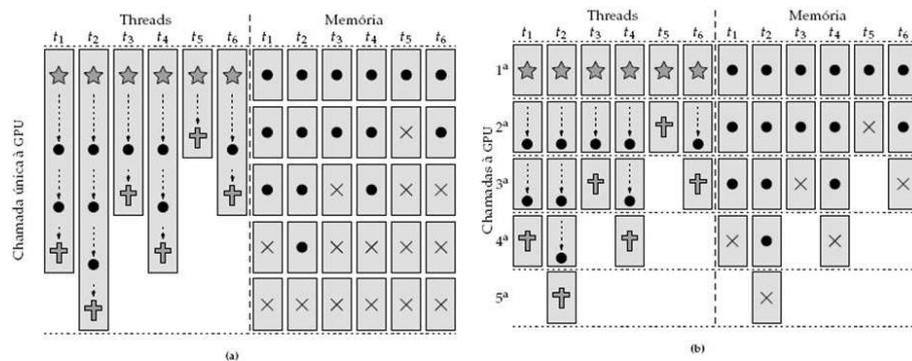


Figura 23: Estrutura de *threads* e uso de memória com (a) uma única chamada à GPU e com (b) múltiplas chamadas à GPU. Símbolos: estrela = ponto semente; círculo = ponto de trajetória; cruz = fim da trajetória; X = memória desperdiçada. (MITMANN, 2009).

A implementação em GPU da tractografia adota essa solução de um modo simples, mas que mostrou-se bastante efetivo: cada *thread* calcula apenas um ponto de sua trajetória. Desta forma, o desperdício de memória fica reduzido ao mínimo. A Figura 23 ilustra a diferença entre a estratégia adotada pela implementação em GPU e a estratégia

com alto desperdício de memória.

Na estratégia empregada, a quantidade de memória desperdiçada por cada trajetória é igual ao espaço necessário para armazenar um único ponto tridimensional, ou seja, $3 \times 4 \text{ bytes} = 12 \text{ bytes}$. Uma desvantagem dessa estratégia, entretanto, é a necessidade de gerenciar quais trajetórias estão sendo calculadas a cada chamada à GPU. Quando os resultados tractográficos são lidos da GPU, é preciso saber a qual trajetória o ponto calculado por cada *thread* pertence.

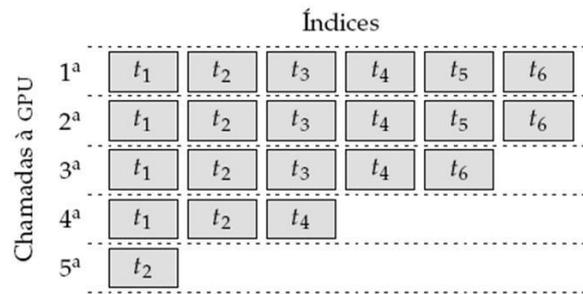


Figura 24: Estrutura de índices usada pela CPU para controlar quais trajetórias estão sendo calculadas em um dado momento. (MITMANN, 2009).

A implementação em GPU mantém, com esse propósito, uma estrutura de índices, como ilustra a Figura 24. Na primeira chamada à GPU, quando haviam 6 trajetórias sendo calculadas, a estrutura continha os 6 índices correspondentes àquelas trajetórias. A trajetória *t*₅ encontrou algum critério de parada na segunda chamada e já não consta da lista de trajetórias da terceira chamada. A estrutura continua sendo atualizada até que todas as trajetórias tenham sido terminadas.

4.2.7 Experimentos

4.2.7.1 Planejamento

Os experimentos deste capítulo medem o tempo de execução da tractografia em lote aplicada aos quatro conjuntos de dados. Define-se aqui como tempo de execução o tempo que o *software* leva para calcular todos os pontos de todas as trajetórias, porém nesse tempo não estão incluídos a leitura dos arquivos, o cálculo do campo discreto de tensores e a gravação dos resultados. Ainda que tais etapas sejam todas essenciais, este trabalho preocupa-se somente com o cálculo dos resultados tractográficos.

Os experimentos consistem em 4 subexperimentos, que correspondem aos 4 conjuntos de dados. A necessidade dessa divisão decorre do fato de que há pouco sentido em com-

parar tempos de execução da tractografia aplicada a diferentes conjuntos de dados. Por exemplo, um conjunto de dados com ruído muito alto fará com que poucas trajetórias sejam encontradas e, por conseguinte, a tractografia seja executada rapidamente. A separação em 4 subexperimentos visa a manter distintos os resultados obtidos com cada conjunto de dados.

Uma diferença importante entre os subexperimentos é a quantidade de pontos semente utilizada em cada um deles. Os pontos semente foram postos no centro de cada *voxel* do volume correspondente, aproveitando-se assim o conjunto de dados inteiro. Como o número de *voxels* varia de um conjunto de dados para outro, o tempo de execução da tractografia também varia entre os conjuntos de dados. Devido aos conjuntos de dados levarem de qualquer forma a tempos de execução bastante distintos, essa diferença adicional não prejudica a qualidade dos resultados.

Os subexperimentos são estruturalmente idênticos. De maneira formal, constituem-se na aplicação de dois tratamentos, a implementação em CPU e em GPU, a quatro unidades experimentais, que correspondem às quatro configurações de *hardware*. Para estimar melhor o valor médio dos tempos de execução, cada tratamento foi replicado 64 vezes.

As medições foram executadas em ordem aleatória no contexto de cada unidade experimental, inclusive entre subexperimentos. O total de medições feitas em cada unidade experimental foi, desta forma:

$$2 \text{ tratamentos} \times 64 \text{ replicações} \times 4 \text{ conjuntos de dados} = 512 \text{ medições.}$$

A mesma ordem aleatória foi utilizada em todas as configurações.

4.2.7.2 Configurações utilizadas

Para a realização dos experimentos, foram utilizadas diferentes configurações de dados, de *software* e de *hardware*. Tais configurações estão descritas a seguir.

Dois computadores foram utilizados para a execução dos experimentos, ambos com configurações idênticas, à exceção das placas de vídeo, que foram instaladas conforme o experimento a ser realizado. A configuração básica e invariável de cada computador está descrita na Tabela 1.

Quatro placas de vídeos diferentes foram usadas, todas da fabricante *NVIDIA* e da série *GeForce* (Tabela 2). As especificações técnicas provêm da *NVIDIA* e cabe também

lembrar que os valores de frequência da memória e dos processadores listados são os valores nominais divulgados pela *NVIDIA*. Os fabricantes podem impor frequências diferentes (tipicamente mais altas) das nominais.

Tendo em mente o objetivo de minimizar as variáveis que podem influenciar os experimentos, as mesmas versões dos mesmos *softwares* foram instalados em ambos computadores, inclusive - e principalmente - a mesma versão dos *softwares* desenvolvidos no Grupo Cyclops da UFSC. Os principais *softwares* e as versões correspondentes estão descritos na Tabela 3.

Por fim, um total de quatro conjuntos de dados foi utilizado nos experimentos realizado pelos autores. Suas principais características estão descritas na Tabela 4. O Conjunto 1 foi aleatoriamente escolhido dentre um total de 57 com as mesmas características.

Tabela 1: *Características de hardware dos dois computadores usados nos experimentos.*

Componente	Especificação
<i>Placa-mãe</i>	ASUS M2N-E
<i>Processador</i>	Athlon XP 64 X2 Dual Core 4400+
<i>Frequência</i>	2300MHz
<i>Cache</i>	L1 128KB × 2
<i>Cache</i>	L2 512KB × 2
<i>Memória</i>	2GB
<i>Tecnologia</i>	DDR2
<i>Frequência</i>	800MHz
<i>Configuração</i>	Single Channel
<i>Disco rígido</i>	Seagate Barracuda 7200.10
<i>Capacidade</i>	320GB

Tabela 2: *Principais características das placas de vídeo usadas nos experimentos (GPU1, GPU2, GPU3 e GPU4, respectivamente). Todas são da série GeForce da NVIDIA.*

	8500 GT	8600 GT	8800 GTS	9600 GT
<i>Lançamento</i>	17/04/2007	17/04/2007	08/11/2006	21/02/2008
<i>Memória</i>	512MB	256MB	320MB	512MB
<i>Frequência</i>	400MHz	700MHz	800MHz	900MHz
<i>Tecnologia</i>	DDR2	GDDR3	GDDR3	GDDR3
<i>Interface</i>	128 bits	128 bits	320 bits	256 bits
<i>Banda</i>	12,8 GB/s	22,4 GB/S	64 GB/S	57,6 GB/S
<i>Processadores</i>	16	32	96	64
<i>Frequência</i>	900MHz	1180MHz	1200MHz	1625MHz

Tabela 3: Versões dos softwares instalados nos dois computadores para os experimentos.

Software	Função	Versão
<i>Software</i> de DT-MRI	Biblioteca de tractografia	r13602
Estação radiológica	Estação radiológica	r2529
<i>CUDA Toolkit</i>	Compilador <i>CUDA</i>	1.1
<i>Driver</i> de vídeo	Interface para a placa de vídeo	173.08
Slamd64	Sistema operacional	12.1
GCC Compilador	C/C++	4.2.3
Linux	Núcleo	2.6.24.5
GSL	Biblioteca numérica	1.12
CMake	Construtor de <i>software</i>	2.6.2
wxWidgets	Biblioteca gráfica	2.8.9

Tabela 4: Características dos conjuntos de dados DT-MRI usados nos experimentos.

Conjuntos de Dados		
	Conjunto 1 (CD1)	Conjunto 2 (CD2)
<i>Equipamentos</i>	1.5 T MAGNETOM Vision	1.5 T MAGNETOM Sonata
<i>Voxel</i>	1,80 × 1,80 × 5,00 mm	1,80 × 1,80 × 3,00 mm
<i>Dimensões</i>	128 × 128 × 19	128 × 128 × 33
<i>Espaçamento</i>	1,50 mm	0
<i>TE/TR</i>	100/8.000 ms	105/8.000 ms
<i>Valor de b</i>	900 s/mm ²	1.000 s/mm ²
<i>Direções</i>	6	6
	Conjunto 3 (CD3)	Conjunto 4 (CD4)
<i>Equipamentos</i>	1.5 T MAGNETOM Sonata	3 T MAGNETOM Trio
<i>Voxel</i>	1,80 × 1,80 × 3,00 mm	1,90 × 1,90 × 1,90 mm
<i>Dimensões</i>	128 × 128 × 40	128 × 128 × 70
<i>Espaçamento</i>	0 mm	0
<i>TE/TR</i>	105/8.000 ms	118/11.800 ms
<i>Valor de b</i>	1.000 s/mm ²	1.000 s/mm ²
<i>Direções</i>	6	20

4.2.7.3 Execução

Os experimentos foram conduzidos de maneira automática por intermédio de *scripts*, para reduzir ao mínimo a possibilidade de erros causados por interferências manuais. A coleta dos resultados e sua posterior agregação em tabelas também foi realizada de forma automática.

Os parâmetros do método de tractografia foram ajustados em todos os casos para os

seguintes valores:

- Valor mínimo de anisotropia fracional: 150×10^{-3} ;
- Valor mínimo de difusividade média: $50 \times 10^{-6} \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$;
- Ângulo máximo entre segmentos de reta: 20 graus.

Como haviam quatro GPUs distintas e apenas dois computadores físicos, os experimentos não foram conduzidos simultaneamente. Cronologicamente, os experimentos foram conduzidos assim:

1. A ordem de execução das 512 medições em cada configuração foi determinada aleatoriamente;
2. As duas primeiras configurações de *hardware*, 1 e 2, foram montadas;
3. A tractografia foi executada de acordo com a ordem estabelecida;
4. As duas últimas configurações de *hardware*, 3 e 4, foram montadas;
5. A tractografia foi executada de acordo com a ordem estabelecida.

Antes do início da execução da tractografia em cada configuração, um *script* certificava-se de que nenhum processo supérfluo estava em segundo plano. Apenas os processos fundamentais ao sistema e um processo que permitia monitoração e controle remoto dos experimentos foram mantidos em execução.

Apesar dos experimentos deste capítulo não gerarem resultados gráficos na tela, o servidor de gráficos também era iniciado automaticamente, por causa de limitações no *driver* de vídeo da *NVIDIA*. Quando o servidor gráfico não estava ativo, o desempenho da tractografia em GPU caía bastante, por motivos que permanecem obscuros até este momento.

Para minimizar o número de fatores que pudessem influenciar os tempos de execução, a temperatura ambiente foi controlada para que permanecesse constante.

4.2.7.4 Resultados

As medições obtidas com cada conjunto de dados na implementação em CPU constituem uma variável independente da configuração, pois o único componente variável nas

configurações é a placa de vídeo. Como a implementação em CPU calcula os resultado, mas não os exibe na tela, a placa de vídeo não é um fator determinante no tempo de execução.

		CPU	GPU1	GPU2	GPU3	GPU4
CD1	Replicações	256	64	64	64	64
	Média	25,71	3,15	1,32	0,73	0,77
	Mínimo	25,33	3,14	1,31	0,73	0,77
	Máximo	26,16	3,16	1,32	0,74	0,77
	Desvio padrão	0,18	0,00	0,00	0,00	0,00
CD2	Replicações	256	64	64	64	64
	Média	67,60	8,01	3,28	1,77	1,87
	Mínimo	66,40	7,99	3,27	1,76	1,86
	Máximo	69,75	8,02	3,29	1,78	1,88
	Desvio padrão	0,61	0,00	0,00	0,00	0,00
CD3	Replicações	256	64	64	64	64
	Média	76,62	9,23	3,76	2,10	2,14
	Mínimo	75,36	9,22	3,75	2,09	2,13
	Máximo	79,14	9,25	3,77	2,11	2,15
	Desvio padrão	0,69	0,01	0,00	0,00	0,00
CD4	Replicações	256	64	64	64	64
	Média	107,06	12,76	5,23	2,79	2,96
	Mínimo	105,02	12,74	5,21	2,77	2,94
	Máximo	110,31	12,78	5,24	2,80	2,97
	Desvio padrão	1,08	0,01	0,01	0,01	0,01

Figura 25: Resultado dos experimentos para todos conjuntos de dados e plataformas. Os valores em negrito indicam os menores da linha correspondente. Os valores em negrito indicam o melhor desempenho na linha correspondente. (MITMANN, 2009).

	GPU1	GPU2	GPU3	GPU4
CD1	8,16	19,55	35,14	33,42
CD2	8,44	20,59	38,18	36,13
CD3	8,30	20,37	36,51	35,74
CD4	8,39	20,48	38,41	36,20

Figura 26: Ganho de desempenho das GPUs em comparação às CPUs. (MITMANN, 2009).

Para a apresentação dos resultados, portanto, define-se que existem cinco plataformas: a CPU e cada uma das quatro GPUs. Assim, para a plataforma CPU foram obtidas 4 vezes mais medições replicadas do que para as demais.

A Figura 25 apresenta os resultados dos experimentos para os quatro conjuntos de dados e as cinco plataformas. Os valores médios de cada variável são mostrados de forma gráfica na Figura 27.

Em todos os casos, as melhores médias foram obtidas pela *GPU3*. A *GPU1* foi a mais lenta, mas ainda assim foi significativamente mais rápida que a CPU. Considerando-se, por exemplo, o *CD3*, vê-se que a CPU leva cerca de 1 minuto e 47 segundos para executar

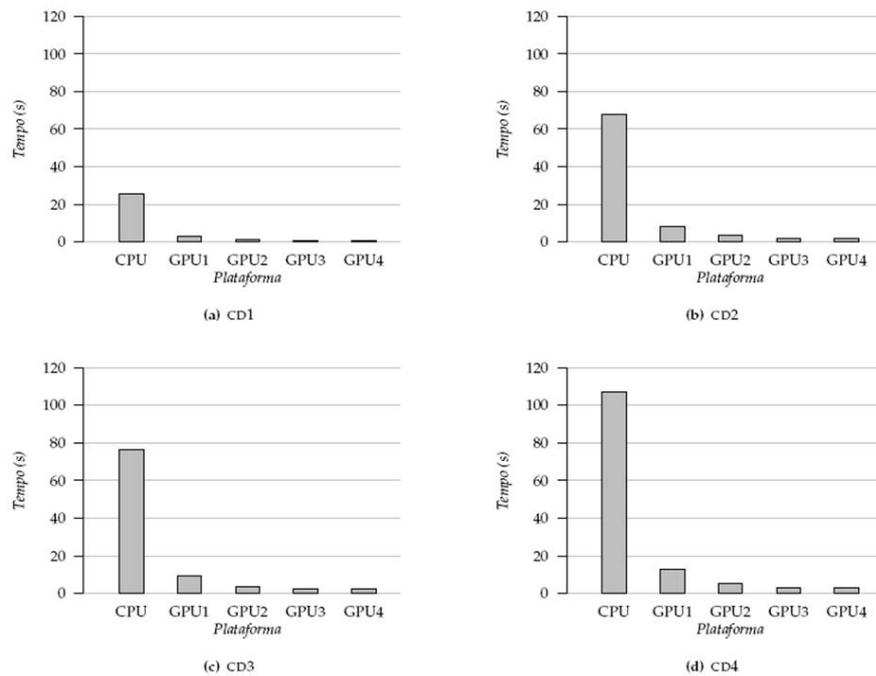


Figura 27: Valores médios dos resultados dos experimentos para todos conjuntos de dados e plataformas. A mesma escala é utilizada em todos os gráficos. (MITMANN, 2009).

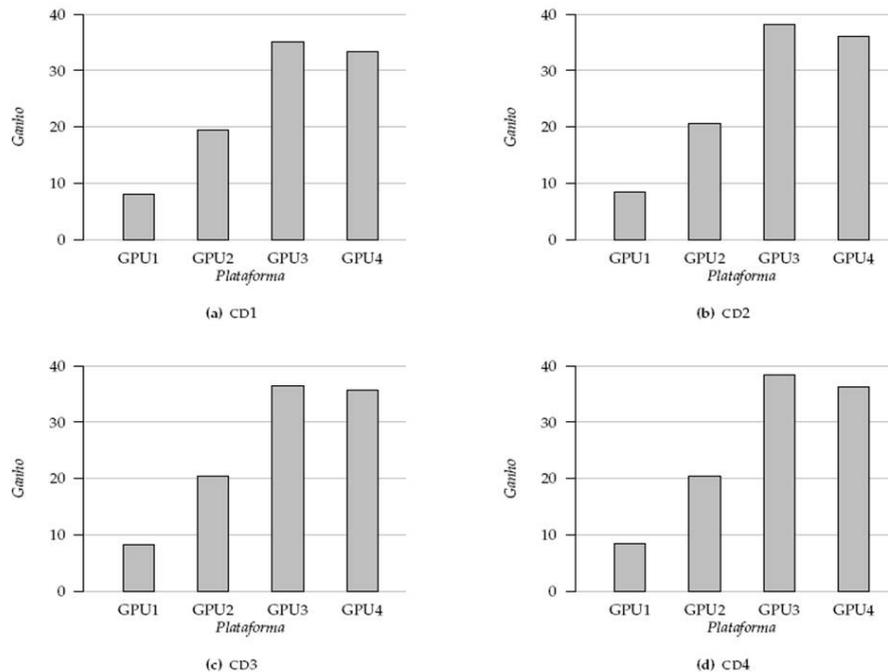


Figura 28: Ganho de desempenho das GPUs em comparação às CPUs, de acordo com a Figura 26. (MITMANN, 2009).

a tractografia, enquanto a GPU mais lenta o faz em menos de 13 segundos e a mais rápida em pouco menos de 3 segundos.

O ganho de desempenho obtido pelas GPUs em comparação às CPUs é mostrado

analiticamente pela Figura 26 e graficamente pela Figura 28. Observa-se que o ganho de desempenho das GPUs 3 e 4 ficou, para todos os conjuntos de dados, acima de 30 vezes e que, mesmo uma GPU modesta como a primeira conseguiu consistentemente executar a tractografia mais de 8 vezes mais rápido que a CPU.

4.2.8 Conclusão

As unidades de processamento gráfico oferecem um ambiente de execução paralela eficiente e de baixo custo. O trabalho desenvolvido pelos autores evidencia que a tractografia por propagação de linhas, ao ser executada nesse ambiente, pode obter um ganho significativo de desempenho e, em muitas circunstâncias, ser executada em tempo real.

Apesar de a tractografia por propagação de linhas ter uma unidade básica de paralelismo facilmente identificável, isto é, as trajetórias calculadas a partir dos pontos semente, é necessária uma estratégia que explore esse paralelismo inerente de forma eficiente, tanto no que tange ao desempenho quanto ao uso da memória.

(MITMANN, 2009) apresenta uma estratégia em que a GPU e a CPU cooperam de maneira estreita: a GPU calcula um único ponto de cada trajetória e a CPU volta a chamar a GPU apenas para as trajetórias não finalizadas. O uso da memória fica, dessa forma, reduzido ao mínimo necessário. Os experimentos demonstram, ademais, que empregando essa estratégia simples as GPUs conseguem executar a tractografia em um tempo significativamente breve, especialmente quando esse tempo é comparado àquele obtido pelas CPUs.

4.3 Trabalho 3: Tractografia de Dois Tensores

A estimativa dos caminhos fibrosos da matéria branca cerebral a partir de uma base de tensores de difusão possui várias aplicações importantes em pesquisas médicas. Contudo, a abordagem tradicional de realizar a tractografia a partir de um único tensor por *voxel* pode demonstrar-se afetada por regiões de múltiplos caminhos em diferentes direções.

Objetivando a eliminação deste tipo de problema, em (BERGMANN et al., 2007) os autores propõem uma abordagem de tractografia fundamentada por dois tensores. O método proposto seleciona dois tensores, a partir do conjunto de dados DT-MRI, interpola-os em cada passo do caminho gerado e segue o tensor mais alinhado com a direção atual. Para verificação do método, este foi aplicado tanto em uma base de dados sintética quanto

dados *in vivo* de DT-MRI em locais de cruzamento fibrosos.

O trabalho foi publicado em 2007 no *4th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging* pelos pesquisadores Orjan Bergmann, G. Kindlmann, Sharon Peled e Carl-Fredrik Westin do *Laboratory of Mathematics in Imaging* da *Harvard Medical School*.

4.3.1 Método

A equação de *Stejskal-Tanner*, definida na Seção 3.2.1, descreve a relação entre um tensor de difusão T e os sinais MRI S_i medidos em uma dada posição. Contudo, às vezes os valores de S não são modelados corretamente por apenas um valor de DT-MRI, devido à presença de múltiplas orientações para o conjunto de fibras nervosas. Para corrigir essa situação, são utilizados dois tensores de difusão.

A tractografia começa em uma dada posição p_0 . Os S valores são interpolados nesta posição p_0 e dois tensores DT-MRI $T_1(p_0)$ e $T_2(p_0)$ são calculados. Os maiores autovetores $e_1(T_1)$ e $e_1(T_2)$ são estimados. Uma vez que p_0 geralmente não é um ponto final da trajetória fibrosa, a tractografia do passo em questão deve ocorrer ao longo tanto dos sentidos positivos quanto dos negativos dessas direções, a fim de que se obtenham todas as fibras.

Uma nova posição p_1 é encontrada para cada um das direções, por meio da integração procedural numérica do principal autovetor. Assim, considerando apenas uma das novas posições obtidas, os valores de S são novamente interpolados na posição p_1 e dois novos tensores são calculados. Então, a tractografia continuará na principal direção de difusão $\pm e_1(T_j(p_1))$ na qual o sinal e $j \in \{1, 2\}$ são escolhidos de forma que a diferença angular entre o autovetor principal anterior e o atual seja mínima.

O resultado do algoritmo de tractografia de dois tensores consiste em dois caminhos, um para cada um dos tensores estimados na posição inicial p_0 .

4.3.2 Resultados

4.3.2.1 Dados sintéticos

A Figura 29 mostra um exemplo da estimativa e da tractografia de um tensor a partir de dados sintéticos. Os resultados explicitam a difusão a partir de dois tensores por *voxel*: um com sua direção paralela, ao longo do maior raio, e o outro com direção tangencial à seção circular de cruzamento.

Na Figura 29 a), a difusão tem formato de disco, indicando o cruzamentos esperados das trajetórias fibrosas. É importante ressaltar não existe uma direção principal de difusão bem-definida, o que significa que a tractografia tradicional falharia ao tentar revelar a estrutura subjacente anisotrópica.

A mesma região da Figura 29 a) é mostrada na Figura 29 b), mas com dois tensores estimados por *voxel*, obtidos por meio do algoritmo proposto. A imagem evidencia que os tensores de difusão estimados parecem corresponder corretamente com as duas direções ortogonais e principais de difusão do conjunto de dados original.

Finalmente, a Figura 29 c) mostra os resultados do algoritmo proposto pelos autores.

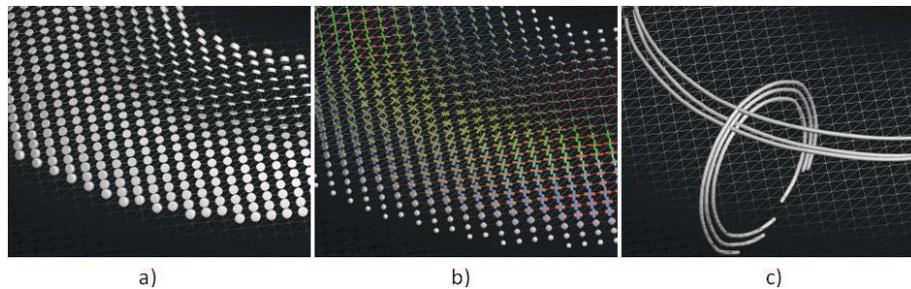


Figura 29: Estimativas: a) tensor único; b) dois tensores; c) tractografia iniciada a partir de três pontos. (BERGMANN et al., 2007).

4.3.2.2 Dados MRI

Na Figura 30 a), os glifos indicam uma região de anisotropia planar elevada e orientada consistentemente, o que sugere que há a ocorrência de cruzamento fibroso. De fato, os resultados da tractografia com um único tensor falharam na região da Figura 30 b). Já a tractografia com dois tensores, Figura 30 c), demonstra funcionamento mais próximo ao correto e esperado.

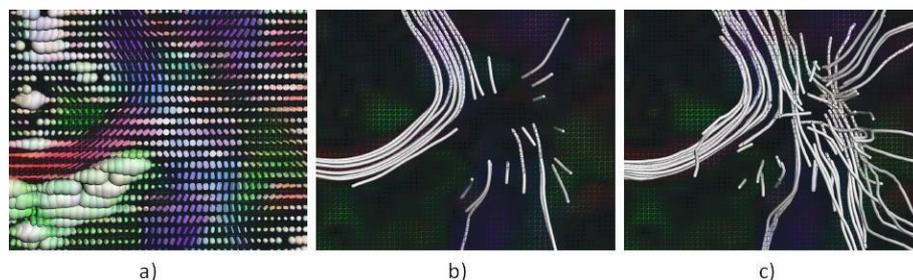


Figura 30: Estimativas: a) tensor único; b) tractografia de tensor único em certos pontos de uma dada região; c) tractografia de dois tensores com os mesmos pontos. (BERGMANN et al., 2007).

4.3.3 Conclusão

Os resultados demonstraram que a tractografia de dois tensores pode suavizar alguns dos problemas associados com os métodos que consideram apenas um tensor de difusão, principalmente quando há cruzamento de fibras ou grandes conjuntos fibrosos.

O algoritmo apresentado provê uma generalização simples do método de tensor único equivalente. E, por causa dessa similaridade, deve ser possível incorporar o novo algoritmo em *softwares* de tractografia já existentes levando em conta apenas alterações numéricas mínimas.

4.4 Outros Trabalhos

Além dos trabalhos explicitados anteriormente, existem inúmeros outros disponíveis na literatura e vários outros estão em desenvolvimento, uma vez que a tractografia associada a tensores de difusão ainda é uma área de pesquisa recente, mas que contém uma vasta e distinta gama de trabalhos em todo o mundo.

Em (JELLISON et al., 2004), o DT-MRI é utilizado para a identificação da matéria branca cerebral, a fim de que seja estudada a fundo em aplicações clínicas, como exemplifica a Figura 31. Este é um estudo muito difundido devido à sua importância na reconstrução da conectividade neural e na determinação das redes de fibras nervosas do cérebro. As informações resultantes dessas aplicações são indispensáveis no planejamento de neurocirurgias e da identificação de doenças e distúrbios cerebrais, tais como o mal de Alzheimer, derrames, esclerose múltipla e esquizofrenia.

Propondo inovações de vanguarda, os estudos publicados em (KLEIN et al., 2008) apresentam diversas possibilidades para a tractografia de tensores de difusão. Os autores propõem, dentre outros assuntos, a utilização da realidade virtual e da realidade aumentada no rastreamento de fibras nervosas com DT-MRI (Figura 32).

Dessa forma, é possível a realização de simulações médicas que permitem avaliar, de forma realística, a situação clínica dos pacientes. E tais procedimentos clínicos podem ser feitos sem quaisquer tipos de risco para os pacientes (Figura 33). Essa característica também permite que a tractografia com realidade aumentada e virtual seja útil no aprendizado de novos profissionais médicos, evitando os perigos inerentes ao aprendizado com seres humanos.

Além de serem empregadas na tractografia, a realidade virtual e a aumentada são

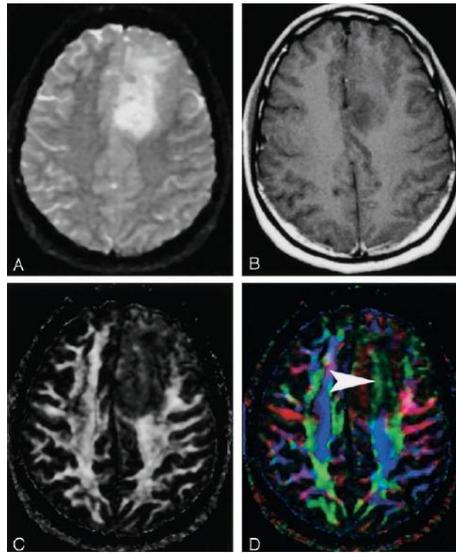


Figura 31: Tractografia de um cérebro humano. (JELLISON et al., 2004).

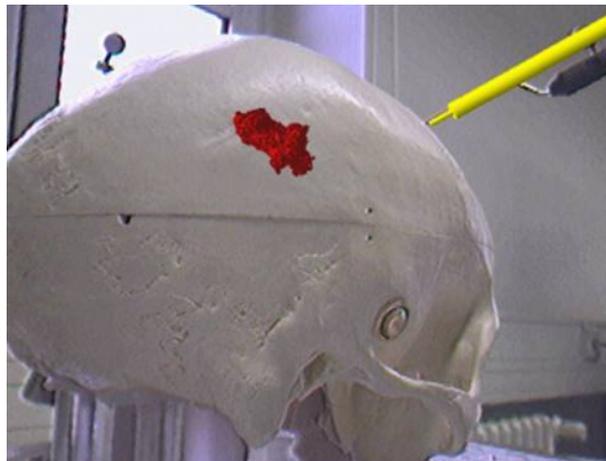


Figura 32: Visualização em realidade aumentada e virtual do espectro do crânio de um paciente. A mancha em destaque é a representação virtual de um tumor. (KLEIN et al., 2008).

utilizadas para o rastreamento dos instrumentos utilizados em uma cirurgia. Assim, todos os procedimentos cirúrgicos podem ser visualizados virtualmente, e em três dimensões, potencializando os avanços médicos.

A reconstrução e a visualização das fibras e da estrutura do coração humano são os objetivos principais de (ROHMER; SITEK; GULLBERG, 2006). O entendimento da configuração tridimensional do coração é importante para que suas propriedades mecânicas e físicas sejam modeladas, de forma a compreender a remodelação cardíaca após o infarto do miocárdio. Os autores apresentam um método de tractografia baseado na filtragem anisotrópica obtida através do método dos Mínimos Quadrados, seguido da utilização de dados oriundos de tensores de difusão. Um exemplo de resultado está representado na



Figura 33: Rastreamento de uma ferramenta cirúrgica. (KLEIN et al., 2008).

Figura 34, que mostra a tractografia de um coração humano.

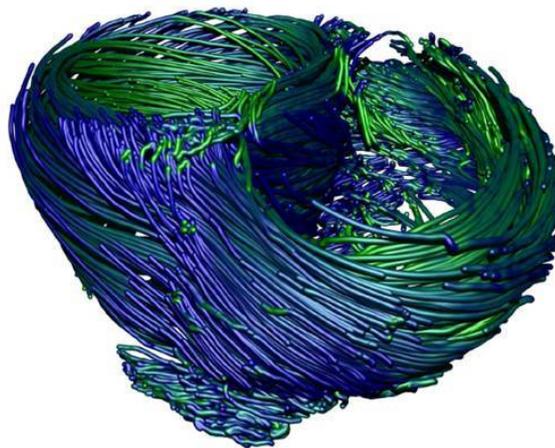


Figura 34: Tractografia dos ventrículos direito e esquerdo de um coração humano. (ROHMER; SITEK; GULLBERG, 2006).

Por fim, em (MORI et al., 1999), os autores propuseram um método que traça linhas no nível de um *subvoxel*, através da interpolação linear dos autovetores principais, bem como por meio de valores anisotrópicos oriundos dos *voxels* da vizinhança. Já em (MORI; ZIJL, 2002) e (ZHANG et al., 2005) são encontrados diversos outros métodos e conceitos de tractografia voltada para os mais variados fins: propagação linear, minimização de energia, *fast marching*, *simulated annealing*, *surface line*, *diffusion spectrum*, método de Monte-Carlo, dentre outros. Outras abordagens incluem métodos como *tensor line approaching* (WEINSTEIN; KINDLMANN; LUNDBERG, 1999), *multiple diffusion tensor* (PASTERNAK; SOCHEN; ASSAF, 2004) e busca exaustiva (CONTURO et al., 1999).

5 *Estudo Comparativo*

A tractografia aliada a tensores de difusão, como já foi citado, possui inúmeros trabalhos que se assemelham pela fundamentação teórica e físico-matemática empregada. Contudo, a diferenciação de todos esses estudos se dá por meio dos métodos utilizados e, conseqüentemente, pelos resultados obtidos. Assim, um estudo comparativo entre alguns dos principais métodos de rastreamento de fibras nervosas com DT-MRI torna-se extremamente útil.

Realizada a apresentação dos métodos, o objetivo deste capítulo é fazer um estudo comparativo de todos eles, com foco nos resultados obtidos, nos métodos utilizados, no desempenho, nas possibilidades de utilização, nas vantagens e nas desvantagens. Como já foram expostos os resultados e as conclusões obtidos com cada um dos trabalhos apresentados nesta monografia, o estudo feito neste capítulo dá-se no intuito de comparação direta das três abordagens estudadas. O objetivo não é determinar qual é o melhor método, mas sim fazer uma análise das principais características de cada um deles e definir quais são as suas melhores utilizações.

Para facilitar a leitura, na tabela abaixo os trabalhos foram identificados de acordo com a numeração feita no Capítulo 4:

1. Um novo método para a Tractografia em Imagens de Ressonância Magnética com Tensores de Difusão.
2. Tractografia em Tempo Real Através de Unidades de Processamento Gráfico.
3. Tractografia de Dois Tensores.

Estudo Comparativo dos Trabalhos			
Crítérios	<i>Trabalho 1</i>	<i>Trabalho 2</i>	<i>Trabalho 3</i>
<i>Ano</i>	2006	2009	2007
<i>Abordagem</i>	Emprego de fatores probabilísticos e geométricos na tractografia.	Utilização de GPUs no cálculo das trajetórias.	Tractografia feita com dois tensores DT-MRI a cada passo.
<i>Desempenho</i>	Tempo de execução em CPU.	Até 30 vezes mais rápido do que as abordagens com CPU.	Tempo de execução em CPU.
<i>Utilização</i>	Em regiões com intensa ramificação das fibras.	Em aplicações que demandem alta velocidade no processamento dos dados.	Em regiões com alto índice de cruzamentos fibrosos.
<i>Resultados</i>	Corresponderam ao objetivo de corrigir problemas comuns à tractografia em regiões com elevado número de ramificação de fibras nervosas.	Demonstraram um ganho de desempenho elevado e adequado para a tractografia em tempo real.	Parcialmente eficientes na correção dos problemas inerentes às regiões de intenso cruzamento fibroso.
<i>Vantagens</i>	Os resultados demonstraram-se eficazes em regiões de intensa ramificação fibrosas, evitando problemas inerentes a essas localidades. O algoritmo proposto é simples.	Proposta altamente veloz, que incrementa as possibilidades de emprego da tractografia. Os resultados podem ser obtidos rapidamente e em tempo real.	Abordagem simples e eficaz em regiões em que há várias fibras se cruzando. Possibilidade de extensão do método de dois tensores para os <i>softwares</i> tradicionais já existentes.
<i>Desvantagens</i>	O método ainda não foi aplicado e testado com dados DT-MRI <i>in vivo</i> .	Necessidade de <i>hardware</i> com GPUs. A implementação do método é mais complexa do que outras. Ainda há a necessidade de utilização da CPU.	O método apresentou erros em certas regiões de análise.

A partir da análise da Tabela anterior, pode ser observado que o algoritmo proposto em (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006) (1), por considerar fatores probabilísticos e geométricos (e não só dados oriundos de DT-MRI), demonstrou-se bastante eficaz ao fazer a correção de desvios nas trajetórias das fibras, particularmente em regiões com grande intensidade de ramificações em caminhos fibrosos.

Em aplicações em que se verifica tal situação, recomenda-se a utilização do método proposto. Ademais, a base teórica utilizada se baseia no modelo convencional de tractografia, o que facilita consideravelmente a utilização e o progresso do algoritmo para uma maior gama de aplicações.

A tractografia por propagação de linhas obteve um ganho considerável quando foi executada em um ambiente de execução paralela. Assim, o trabalho proposto em (MITMANN, 2009) (2) representa um grande salto no estudo do rastreamento de fibras nervosas com tensores de difusão, possibilitando notável expansão no número de aplicações nas quais a tractografia pode ser empregada. É uma dessas aplicações mais úteis é o rastreamento fibroso em tempo real, que oferece dados instantâneos dos caminhos que as fibras percorrem em diversos tipos tecidos, o que pode vir a contribuir em diversas aplicações médicas e exames clínicos.

Ainda na tractografia por propagação de linhas, a estratégia de paralelização proposta em (MITMANN, 2009), apesar de obter êxito no que se propõe a fazer, pode ser otimizada. Um mecanismo que permita o cálculo e exibição dos resultados sem necessidade de intermédio da CPU eliminaria o tempo de comunicação e, portanto, melhoraria o desempenho. Um trabalho publicado recentemente (KÓHN et al., 2009) traz novas idéias nesse contexto e pode ser um bom caminho para evitar a comunicação desnecessária entre CPU e GPU.

Portanto, a execução paralela da tractografia é altamente recomendável em aplicações nas quais a velocidade de obtenção dos caminhos fibrosos seja o fator preponderante. E, sem dúvida, essa abordagem será um paradigma para o desenvolvimento de novos trabalhos de tractografia em um futuro breve.

A utilização de dois tensores para o rastreamento de fibras nervosas proposta em (BERGMANN et al., 2007) (3) é uma alternativa útil para aplicações em que há alto índice de cruzamentos fibrosos, uma vez que o algoritmo é capaz de corrigir erros inerentes a tais aplicações. Além disso, o método pode ser expandido e aplicado a *softwares* de tractografia já existentes, potencializando o funcionamento destes e contribuindo para uma maior fidedignidade do rastreamento fibroso.

Contudo, nos experimentos realizados, o algoritmo não apresentou resultados totalmente satisfatórios em certas regiões analisadas, o que, de acordo com os autores, será estudado e corrigido em futuras análises.

Dessa forma, pode-se concluir que não há um método que apresente clara vantagem sobre os outros. Cada uma das três abordagens apresentadas possui vantagens e desvantagens, que devem ser levadas em conta na hora da escolha de qual método empregar, o que depende, principalmente, da aplicação desejada.

6 *Conclusão*

A medicina é uma ciência cuja importância acarreta o seu constante e importante desenvolvimento, que, para tal, é alicerçado no progresso científico tecnológico. Inúmeros são os estudos feitos para que exames, diagnósticos e cirurgias sejam cada vez mais precisos e eficazes. E um desses casos é a necessidade de identificação das fibras nervosas em vários tipos de tecido, o que pode ser alcançado por meio da tractografia aliada a tensores de difusão.

O rastreamento de fibras utilizando DT-MRI faz a avaliação das fibras nervosas por meio da difusão anisotrópica das moléculas de água. Apesar de ser vastamente utilizada e aplicada em diversos tipos de exames, a tractografia é um campo de pesquisa recente e que ainda está nos seus primórdios. Contudo, existem muitos importantes trabalhos publicados na comunidade científica. Tais trabalhos, em geral, possuem a mesma fundamentação teórica, mas se diferenciam no tocante aos métodos desenvolvidos na realização do rastreamento de fibras nervosas.

Por meio desta monografia, foi possível a realização de um estudo aprofundado de diversas e importantes abordagens da tractografia. E essa proposta demonstrou-se útil no sentido de esclarecer e pormenorizar cada uma dessas abordagens, evidenciando a aplicação mais plausível de cada uma e os recursos necessários para tal.

Com um algoritmo baseado no método da propagação de linhas, o estudo (SAN-JOSE-REVUELTA; MARTIN-FERNANDEZ; ALBEROLA-LOPEZ, 2006) se diferencia das demais abordagens por considerar no cálculo das trajetórias fibrosas, fatores geométricos e probabilísticos que evitam problemas inerentes a regiões fibrosas com um grande número de ramificações. O algoritmo proposto pelos autores demonstrou ser simples e muito útil, uma vez que os resultados apresentados foram atrativos e demonstraram capacidade de extensão para dados reais de DT-MRI, e não apenas dados sintéticos.

A utilização de Unidades de Processamento Gráfico tornou (MITMANN, 2009) uma proposta bastante notável, uma vez que reduziu consideravelmente o custo no cálculo da

tractografia. O alto desempenho obtido com a implementação em GPUs foi responsável por tornar o rastreamento fibroso um processo ágil e passível de ser feito em tempo real. Tal fato permitiu um considerável aumento nas possibilidades de aplicação da tractografia de fibras nervosas e abriu novas diretrizes para a área.

O estudo (BERGMANN et al., 2007) apresentou uma abordagem criativa e útil para evitar problemas comum no rastreamento de fibras. Com a utilização de dois tensores de difusão para o cálculo do caminho fibroso a cada passo, o método proposto demonstrou funcionamento correto e que pode ser aplicado para os *softwares* tractográficos convencionais. Contudo, o algoritmo apresentou certas limitações quanto à sua utilização em certos tipos de meios.

Ao final desse trabalho, pode ser concluído que a tractografia com tensores de difusão é uma área científica de extrema importância para o desenvolvimento da medicina. Suas possibilidades de aplicação são muitas e sua utilidade é enorme. Conforme pôde ser descrito, não há uma abordagem melhor do que a outra, mas sim, diferentes métodos voltados para um dado objetivo que pode ser adequado à aplicação desejada. Mas, pode-se perceber que o futuro da tractografia passará pela implementação em ambientes paralelos, com GPUs, uma vez que essa abordagem demonstra-se altamente promissora e capaz de oferecer novas e animadoras possibilidades de progresso da tractografia com tensores de difusão.

Referências

- ARSIGNY, V. et al. Log-euclidean metrics for fast and simple calculus on diffusion tensors. *Mag. Res. Med.*, v. 56, p. 411–421, 2006.
- BASSER, P.; MATTIELLO, J.; BIHAN, D. L. Mr diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical Journal*, v. 66, p. 259–267, 1994.
- BASSER, P.; MATTIELLO, J.; BIHAN, D. L. Diffusion tensor mr imaging of the human brain. *Radiology*, v. 201, p. 637–648, 1996.
- BASSER, P. et al. In vivo fiber tractography using dt-mri data. *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 44, p. 625–632, 2000.
- BASSER, P. J. et al. Fiber tract following in the human brain using dt-mri data (special issue on measurements and visualization technology of biological information). *IEICE transactions on information and systems*, The Institute of Electronics, Information and Communication Engineers, v. 85, n. 1, p. 15–21, 2002. ISSN 09168532.
- BERGMANN, O. et al. Two-tensor fiber tractography. In: *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2007. ISBI 2007. 4th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. Arlington, VA: [s.n.], 2007. (ISBI 2007), p. 796–799.
- BIHAN, D. L. et al. Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Service Hospitalier Frédéric Joliot, CEA, 91406 Orsay, France; Department of Neurology, Lariboisière Hospital, 75010 Paris, France, v. 13, n. 4, p. 534–546, 2001.
- BJÖRNEMO, M.; BRUN, A. *White Matter Fiber Tracking Using Diffusion Tensor MRI*. [S.l.], 2002.
- C., P. et al. Regularization of diffusion-based direction maps for the tracking of brain white matter fascicles. *NeuroImage*, p. 184–195, 2000.
- CASTANO-MORAGA, C. A. et al. Anisotropic interpolation of DT-MRI data. In: *Seventh International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'04)*. Rennes - Saint Malo, France: [s.n.], 2004. (Lecture Notes in Computer Science), p. 343–350.
- C.F., W. et al. Image processing for diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Lecture Notes in Computer Science*, p. 441–452, 1999.
- C.F., W. et al. Processing and visualization for diffusion tensor mri. *Medical Image Analysis*, p. 98–108, 2002.

- CONTURO, T. E. et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 96, p. 10422–10427, 1999.
- E., S.; J., T. Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *Journal of Chemical Physics*, p. 288–292, 1964.
- FILLER, A. et al. Images, apparatus, algorithms and methods. 1992.
- JELLISON, B. J. et al. Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns. *AJNR Am J Neuroradiol*, v. 25, n. 3, p. 356–369, 2004. Disponível em: <<http://www.ajnr.org>>.
- JONASSON, L. et al. White matter fiber tract segmentation in DT-MRI using geometric flows. *Medical Image Analysis*, v. 9, n. 3, p. 223–236, 2005.
- KANG, N. et al. White matter fiber tractography via anisotropic diffusion simulation in the human brain. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, v. 24, n. 9, p. 1127–1137, 2005.
- KINDLMANN, G. et al. Geodesic-loxodromes for diffusion tensor interpolation and difference measurement. In: *Tenth International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'07)*. Brisbane, Australia: [s.n.], 2007. (Lecture Notes in Computer Science 4791), p. 1–9.
- KLEIN, J. et al. Advanced algorithms in medical computer graphics. In: *Annex to the Conference Proceedings of EUROGRAPHICS*. Hersonissos, Greece: Eurographics Association, 2008. p. 25–44. ISSN 1017-4656.
- KÓHN, A. et al. A gpu-based fiber tracking framework using geometry shaders. In: *Proceedings of SPIE Medical Imaging*. [S.l.: s.n.], 2009.
- LI, T.-Q.; NOSEWORTHY, M. D. Mapping the development of white matter tracts with diffusion tensor imaging. *Developmental Science*, v. 5, p. 293–300, 2002.
- M., L. T.; C., G.; SPITZER, K. Survey: interpolation methods in medical image processing. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, p. 1049–1075, 1999.
- MERBOLDT, K.; HANICKE, W.; FRAHM, J. Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes. *J Magn Reson*, v. 64, p. 479–486, 1985.
- MISHRA, A. et al. Unified framework for anisotropic interpolation and smoothing of diffusion tensor images. *NeuroImage*, p. 1525–1535, 2006.
- MITMANN, A. Tractografia em tempo real através de unidades de processamento gráfico. In: . [S.l.: s.n.], 2009.
- MORI, S. Introduction to diffusion tensor imaging. *Elsevier*, 2007.
- MORI, S. et al. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Annals of neurology*, v. 45, n. 2, p. 265–269, February 1999. ISSN 0364-5134.

- MORI, S.; ZIJL, P. C. van. Fiber tracking: Principles and strategies – a technical review. *NMR in Biomedicine*, v. 15, n. 7–8, p. 468–480, 2002.
- MOSELEY, M. Diffusion. *JMRI*, p. 24–25, 1993.
- MOSELEY, M. et al. Diffusion-weighted mr imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. 1990.
- O., C.; C., A. D.; ARRIDGE, S. Regularization of diffusion-based direction maps for the tracking of brain white matter fascicles. *Medical Image Analysis*, p. 47–67, 2004.
- PASTERNAK, O.; SOCHEN, N.; ASSAF, Y. Separation of white matter fascicles from diffusion mri using f- functional regularization. *Proc. of the International Society on Magnetic Resonance in Medicine*, 2004.
- PENNEC, X.; FILLARD, P.; AYACHE, N. A riemannian framework for tensor computing. *Int. J. Comp. Vis.*, v. 66, p. 41–66, 2006.
- ROHMER, D.; SITEK, A.; GULLBERG, G. T. Reconstruction and visualization of fiber and sheet structure with regularized tensor diffusion mri in the human heart. 2006.
- S., M.; B., B. P. Diffusion magnetic resonance imaging: Its principles and applications. *The Anatomical Record*, p. 102—109, 1999.
- S., P.; A., A.; J., B. P. A continuous tensor field approximation of discrete dt-mri data for extracting microstructural and architectural features of tissue. *Journal of Magnetic Resonance*, p. 85–100, 2002.
- SAN-JOSE-REVUELTA, L.; MARTIN-FERNANDEZ, M.; ALBEROLA-LOPEZ, C. A new method for fiber tractography in diffusion tensor magnetic resonance images. In: *2006 IEEE International Conference on Signal and Image Processing - ICSIP 2006*. Hubli, India: [s.n.], 2006. v. 1, p. 380–385.
- SAN-JOSE-REVUELTA, L.; MARTIN-FERNANDEZ, M.; ALBEROLA-LOPEZ, C. A new proposal for 3D fiber tracking in synthetic diffusion tensor magnetic resonance images. In: *IEEE International Symposium on Signal Processing and its Applications*. Sharjah, United Arab Emirates: [s.n.], 2007.
- TANENBAUM, L. N. Diffusion tensor imaging delivers crucial information. *A GE Healthcare MR publication*, 2006.
- TAYLOR, D.; BUSHELL, M. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. *Phys Med Biol*, v. 30, p. 345–349, 1985.
- VILANOVA, A. et al. An introduction to visualization of diffusion tensor imaging and its applications. In: . [S.l.: s.n.], 2006. p. 121–153.
- WARFIELD, S. K. et al. Real-time biomechanical simulation of volumetric brain deformation for image guided neurosurgery. In: *Supercomputing '00: Proceedings of the 2000 ACM/IEEE conference on Supercomputing (CDROM)*. Washington, DC, USA: IEEE Computer Society, 2000. p. 23. ISBN 0-7803-9802-5.

WATTS, R. et al. Fiber tracking using magnetic resonance diffusion tensor imaging and its applications to human brain development. *MRDD Research Reviews*, v. 9, p. 168–17, 2003.

WEINSTEIN, D.; KINDLMANN, G.; LUNDBERG, E. Tensorlines: Advection-diffusion based propagation through diffusion tensor fields. In: *Proceedings of IEEE Visualization 1999*. [S.l.: s.n.], 1999. p. 249–253.

ZHANG, J. et al. Fiber tractography in diffusion tensor magnetic resonance imaging: A survey and beyond. 2005.

ZHANG, S.; KINDLMANN, G.; LAIDLAW, D. H. Diffusion tensor MRI visualization. In: *Visualization Handbook*. [S.l.]: Academic Press, 2004.

ZHUKOV, L. et al. Level set modeling and segmentation of dt-mri brain data. *J. Electronic Imaging*, v. 12, p. 125–133, 2003.