

## Estudo comparativo entre as sequências de difusão monoexponencial e biexponencial na ressonância magnética multiparamétrica da próstata

Comparative study between monoexponential and biexponential diffusion weighted imaging sequences in multiparametric prostate magnetic resonance imaging

Victor Martins Tonso<sup>1</sup>, Fernando Ide Yamauchi<sup>1</sup>, Thais Caldara Mussi<sup>1</sup>,  
Eduardo Figueiredo<sup>2</sup>, Ronaldo Hueb Baroni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> General Electric's Health Care, São Paulo, SP, Brasil.

DOI: 10.31744/einstein\_journal/2019A04615

### RESUMO

**Objetivo:** Comparar qualitativa e quantitativamente, em termos de qualidade de imagem, um novo protocolo de sequência de difusão biexponencial com o protocolo de difusão monoexponencial padrão, em ressonância magnética multiparamétrica da próstata. **Métodos:** Estudo com coleta prospectiva e análise transversal. Entre agosto e novembro de 2017, foram recrutados 70 pacientes que realizaram ressonância magnética multiparamétrica da próstata, por suspeita de neoplasia prostática. As imagens obtidas por ambas as sequências foram avaliadas por dois leitores independentes, quanto a critérios de avaliação subjetiva/qualitativa (seis critérios) e objetiva/quantitativa (três critérios), sempre comparando os protocolos de aquisição monoexponencial e biexponencial. Os resultados foram comparados por análise estatística (concordância interobservador — coeficiente de Gwet; análise das variáveis qualitativas — teste de Stuart-Maxwell; e análise das variáveis quantitativas — testes de Wilcoxon). **Resultados:** Após exclusão de quatro pacientes, a amostra final foi composta por 66 pacientes. Uma boa/excelente concordância interobservador foi estabelecida para critérios subjetivos (exceto em um critério). Para a análise qualitativa, a quantidade de avaliações boas ou excelentes foi maior para o protocolo monoexponencial (exceto em uma categoria), com evidências de diferenças significativas para três critérios (qualidade global da imagem ponderada em difusão, relação sinal-ruído na imagem ponderada em difusão e relação sinal-ruído ADC). Para a análise quantitativa dos dados, o protocolo monoexponencial apresentou menor variabilidade dos diâmetros anteroposteriores, o que significou menos distorção das imagens, e melhor relação sinal-ruído estimada. **Conclusão:** Em nossos dados, a qualidade das imagens da sequência de difusão padrão monoexponencial foi qualitativa e quantitativamente superior àquelas da sequência teste biexponencial.

**Descritores:** Imagem por ressonância magnética; Imagem de difusão por ressonância magnética; Ressonância magnética multiparamétrica da próstata; Difusão monoexponencial; Difusão biexponencial; Movimento incoerente intravoxel; Neoplasias da próstata

### ABSTRACT

**Objective:** To compare qualitatively and quantitatively, in terms of image quality, a new biexponential diffusion sequence protocol with the standard monoexponential diffusion protocol on multiparametric prostate magnetic resonance imaging. **Methods:** This study had a prospective data collection and

#### Como citar este artigo:

Tonso VM, Yamauchi FI, Mussi TC, Figueiredo E, Baroni RH. Estudo comparativo entre as sequências de difusão monoexponencial e biexponencial na ressonância magnética multiparamétrica da próstata. *einstein* (São Paulo). 2019;17(3):eAO4615. [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019A04615](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019A04615)

#### Autor correspondente:

Victor Martins Tonso  
Departamento de Radiologia  
Avenida Albert Einstein, 627/701, 4º andar,  
bloco D – Morumbi  
CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil  
Tel.: (11) 2151-2452  
E-mail: victor.tonso@einstein.br

#### Data de submissão:

1/6/2018

#### Data de aceite:

21/1/2019

#### Conflitos de interesse:

não há.

#### Copyright 2019



Esta obra está licenciada sob  
uma Licença *Creative Commons*  
Atribuição 4.0 Internacional.

cross-sectional analysis. Between August and November 2017, a total of 70 patients who underwent multiparametric prostate magnetic resonance imaging due to clinical suspicion of prostatic neoplasia were recruited. The images obtained were evaluated by two independent readers regarding subjective/qualitative criteria (six criteria) and objective/quantitative criteria (three criteria), always comparing the monoexponential to biexponential acquisition protocols. The results were compared by statistical analysis (interobserver agreement – Gwet coefficient; analysis of the qualitative variables – Stuart-Maxwell test; and analysis of the quantitative variables – Wilcoxon test). **Results:** After exclusion of four patients, the final sample consisted of 66 patients. A good/excellent inter observer agreement was established for subjective criteria (except in one criteria). For the qualitative analysis the amount of good or excellent evaluations was higher for the monoexponential protocol (except in one category), with evidence of significant differences for three criteria (diffusion weighted imaging global quality; diffusion weighted imaging signal-to-noise ratio; and apparent diffusion coefficient signal-to-noise ratio). For the quantitative data analysis, the monoexponential protocol showed less variability of the anteroposterior diameters, meaning less distortion of the images, and better estimated signal-to-noise ratio. **Conclusion:** In our data, the quality of the images of the monoexponential standard diffusion sequence was qualitatively and quantitatively superior to those of the biexponential diffusion weighted imaging sequence.

**Keywords:** Magnetic resonance imaging; Diffusion magnetic resonance imaging; Multiparametric prostate magnetic resonance imaging; Monoexponential diffusion; Biexponential diffusion; Intravoxel incoherent motion; Prostatic neoplasms

## I INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é o tumor mais comum em homens, com exceção de tumores de pele não melanoma, e a segunda maior causa de óbitos nessa população.<sup>(1)</sup> O adenocarcinoma é o subtipo histológico mais frequente, responsável por 95% dos tumores prostáticos, e sua detecção precoce é fundamental no controle da doença, podendo alterar significativamente o prognóstico.<sup>(2-5)</sup> A ressonância magnética multiparamétrica da próstata (RMmp) desempenha papel cada vez mais importante nesse contexto.

Atualmente, as diretrizes das maiores sociedades de urologia ainda recomendam testes com antígeno prostático específico (PSA) e exame de toque retal.<sup>(6,7)</sup> Quando um ou ambos estão alterados, o próximo passo é uma biópsia prostática guiada por ultrassonografia como estratégia para detecção de CaP. Por outro lado, na prática clínica de urologia, a RMmp já é amplamente utilizada antes da biópsia para estratificar a lesão com precisão e guiar a biópsia, essa realizada preferencialmente com fusão de imagens. Dessa forma, é possível obter amostra da lesão índice e reduzir o sobrediagnóstico de lesões não clinicamente significativas.

A imagem ponderada em difusão (DWI) tem se mostrado componente essencial nos protocolos de rotina de RMmp.<sup>(4,8-10)</sup> A DWI convencional é baseada em um modelo matemático simplificado monoexponencial, que permite a avaliação da difusão das moléculas de água nos tecidos. Ele é composto de um componente rápido, que reflete a perfusão, e teoricamente em última análise a irrigação de um determinado tecido, e por um componente lento, que reflete a difusão.<sup>(11)</sup> O decaimento rápido ocorre nos valores de b baixos, por isso é necessário que as imagens sejam adquiridas com múltiplos valores menores que 200s/mm<sup>2</sup>.

Em 1988, Le Bihan et al., descreveram a técnica de difusão baseada em um modelo de DWI biexponencial, em vez de monoexponencial, também chamado de “movimento incoerente intravoxel” (IVIM - *intravoxel incoherent motion*).<sup>(12)</sup> Nesse modelo biexponencial, tecidos biológicos contêm dois ambientes distintos: a difusão molecular de água (difusão verdadeira) e a microcirculação de sangue na rede capilar (perfusão). Esse conceito tem a vantagem de medir com precisão o componente da difusão (difusão verdadeira) e ainda analisar o componente da perfusão, avaliando indiretamente a vascularização capilar de um dado tecido ou lesão. Tal conceito consiste basicamente na aquisição de DWI com diferentes valores de b para estimar os parâmetros de difusão e perfusão.

Em suma, o modelo biexponencial DWI/IVIM consegue agregar informações da perfusão do tecido, avaliando separadamente os componentes da difusão e da perfusão, sem utilizar meios de contraste intravascular, o que pode aumentar o nível de detecção com melhor caracterização do CaP, melhorando a precisão do método.

Um problema que limita a aplicabilidade clínica do método é que os estudos atuais que abordam o assunto mostram grande heterogeneidade dos protocolos de aquisição, com resultados discordantes ou não reproduzíveis.<sup>(13-16)</sup> Esse é um ponto crítico da técnica, que pode representar uma barreira para seu potencial uso clínico: não há protocolo estabelecido ou definido, que seja replicável em diferentes instituições. Para resolver essa limitação, elaboramos um protocolo de difusão biexponencial reproduzível e factível, que inclui parâmetros bem estabelecidos utilizados em DWI convencional para a parte da difusão verdadeira, e diferentes valores de b na faixa mais baixa para estimar de maneira adequada o componente de perfusão.

## I OBJETIVO

Comparar, em termos qualitativos e quantitativos, a qualidade da imagem de um protocolo de sequência de

difusão biexponencial e do protocolo de difusão monoexponencial padrão na ressonância magnética multiparamétrica da próstata.

## I MÉTODOS

### População e aspectos éticos

Um total de 70 pacientes foram recrutados entre agosto e novembro de 2017 para participarem deste estudo prospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética sob protocolo 996.878, CAAE: 30407914.3.0000.0071. Todos os participantes realizaram RMmp sem bobina endorretal, apenas e exclusivamente por indicações clínicas.

Os critérios de inclusão foram suspeita clínica de tumor de próstata clinicamente significativo, níveis elevados de PSA e/ou toque retal alterado. Os critérios de exclusão foram contraindicações ao método (uso de aparelhos não compatíveis com a RM, claustrofobia, entre outros), problemas técnicos na aquisição ou no pós-processamento das imagens e análises feitas por apenas um leitor.

### Protocolo de ressonância magnética

Os pacientes realizaram RMmp de rotina em aparelho de 3 Tesla (Discovery MR750w, GE Healthcare, Milwaukee, EUA), que também inclui uma sequência de difusão monoexponencial convencional. Uma sequência modificada de DWI foi adicionada ao protocolo de aquisição (sequência de DWI biexponencial) incluindo aquisições adicionais em diferentes valores de  $b$ , possibilitando uma posterior análise biexponencial (IVIM fitting) (Figura 1) – protocolos completos no anexo 1. As imagens foram adquiridas com bobina de superfície. O tempo total de aquisição das sequências de DWI biexponenciais foi de 8 minutos e 12 segundos.

## Métodos de análise

### Componente qualitativo

As imagens foram lidas por dois radiologistas com mais de 5 anos de experiência em RMmp, sempre comparando as imagens com os maiores valores de  $b$  de cada sequência e seus respectivos mapas de coeficiente aparente de difusão (ADC - *Apparent Diffusion Coefficient*), com base nos seguintes critérios: qualidade geral, relação sinal-ruído, resolução de contraste/definição de anatomia zonal, definição lesão *versus* fundo, definição do contorno prostático, distorção da imagem e artefatos. Foram estabelecidos 14 critérios para cada sequência (7 critérios para DWI e 7 para ADC, para ambas as sequências monoexponencial e biexponencial). Esses critérios foram julgados de acordo com a seguinte escala: 1: muito ruim; 2: ruim; 3: moderada; 4: boa; e 5: muito boa.<sup>(17)</sup>

### Componente quantitativo

Foram realizadas medidas para avaliar quantitativamente a presença e o grau de distorção e a relação sinal-ruído das imagens. Para avaliar o grau de distorção foram medidos os maiores diâmetros anteroposteriores e laterolaterais da próstata nas sequências T2 axial (Figura 2), difusão monoexponencial e difusão biexponencial IVIM. As imagens ponderadas em T2 serviram como referência para as medidas dos diâmetros anteroposteriores e laterolaterais por serem menos suscetíveis a distorções quando comparadas às imagens ponderadas em difusão, estas últimas eco-planares, muito suscetíveis a distorções.

A relação sinal-ruído da RM é tradicionalmente obtida pela comparação do sinal de determinado tecido com o sinal do ar (zero, em teoria).<sup>(18)</sup> Porém, isso não é possível na maioria dos exames de próstata, incluindo ambas as sequências de difusão, já que o campo de visão (FOV) limitado não inclui ar, não sendo possível es-

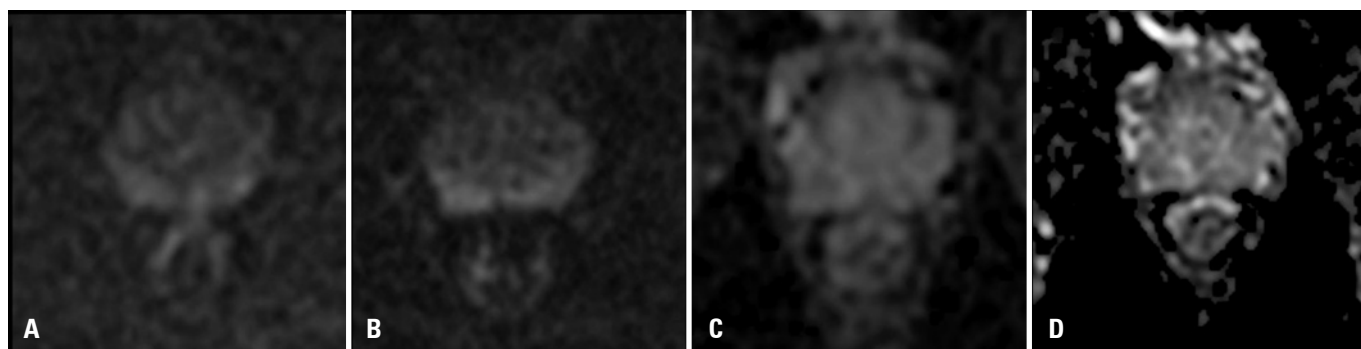
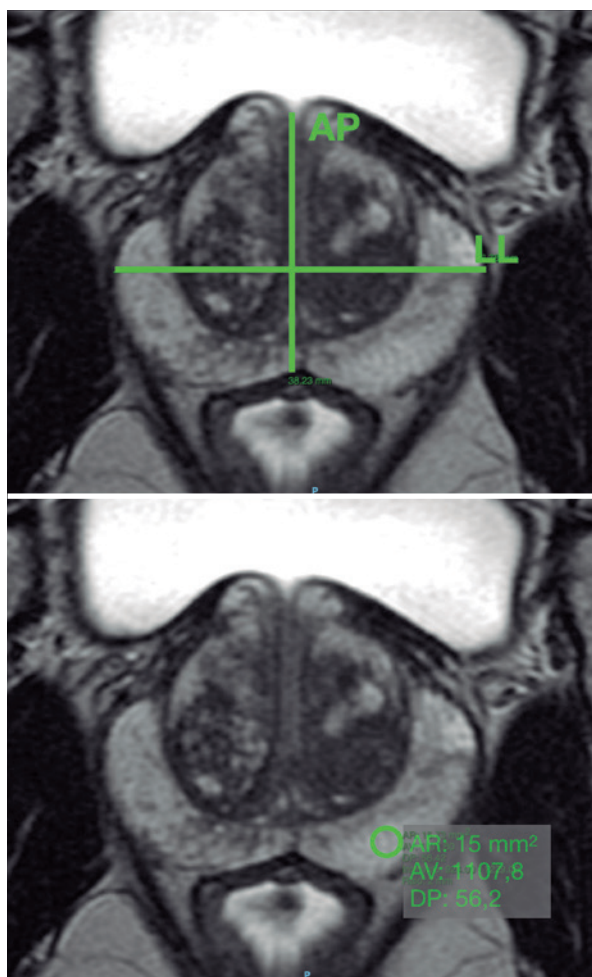


Figura 1. Difusão padrão monoexponencial (A) e difusão biexponencial (B), com seus respectivos mapas de coeficiente de difusão aparente (C e D)



**Figura 2.** Diâmetros anteroposteriores (AP) e laterolaterais (LL) e exemplo do posicionamento do ROI para obter a relação sinal-ruído

tabelecer tal relação. A alternativa adotada foi utilizar a relação sinal-ruído estimada (RSNe), que é uma relação entre a média e o desvio padrão da intensidade de sinal dos *voxels* de cada sequência.<sup>(19,20)</sup> Para esse propósito, os ROI's (*region of interest*) foram posicionados na zona periférica (com área padrão de 15,3mm<sup>2</sup> e média de 14,3mm<sup>2</sup>, variando entre 5,5 e 15,3mm<sup>2</sup>), respeitando-se a seguinte metodologia: posicionamento a partir das imagens em T2 axial em regiões relativamente pouco alteradas (Figura 2), sempre evitando lesões focais, replicados de maneira idêntica (mesma área e local) para as difusões padrão e monoexponencial, e seus respectivos mapas de ADC. Essa área do ROI foi estabelecida arbitrariamente para que todos os critérios de posicionamento mencionados fossem atendidos. A RSNe foi calculada com os valores obtidos dos mapas de ADC.

### Análise estatística

Seguindo a metodologia utilizada, a análise estatística também foi dividida em dois grupos, a fim de avaliar separadamente os componentes qualitativo e quantitativo. Primeiro avaliamos a concordância interobservador utilizando o coeficiente de Gwet. Uma vez estabelecida concordância satisfatória entre os dois leitores, os dados de um deles foi analisado pelo teste de Stuart-Maxwell para homogeneidade marginal (ou teste generalizado de McNemar).<sup>(21,22)</sup>

As análises quantitativas, baseadas nas comparações entre as sequências biexponencial e monoexponencial para as variáveis quantitativas (RSNe e variação dos diâmetros), foram feitas pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas, considerando-se nível de significância de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Dos 70 pacientes incluídos, 2 foram excluídos devido a artefatos relacionados à aquisição das imagens (artefatos de suscetibilidade magnética que degradaram igualmente ambas as sequências de difusão) e 2 por questões técnicas relacionadas ao fluxo de pós-processamento (falhas do software e/ou da estação de trabalho dedicada ao cálculo da RSNe). A amostra final foi composta por 66 pacientes.

### Concordância interobservador

A concordância interobservador em nossa amostra foi boa ou excelente em todas as análises, variando entre 0,62 e 0,95, com exceção de um único item (“relação sinal-ruído do ADC”, que apresentou concordância razoável entre os observadores, 0,32).

### Componente qualitativo

Para todos os critérios avaliados, com exceção de um (definição dos contornos prostáticos), as classificações “boa” ou “excelente” foram sempre maiores para a sequência monoexponencial.

Porém, evidências de diferenças estatisticamente significativas foram observadas em apenas três categorias: qualidade geral da DWI, relação sinal-ruído da DWI e relação sinal-ruído do ADC (Tabela 1).

Para quatro dos critérios (definição lesão *versus* fundo da DWI, distorção da imagem da DWI, qualidade geral do ADC e definição da lesão *versus* fundo do ADC), não foi possível testar a hipótese, pois havia disparidade/não pareamento de categorias – condição fundamental para a análise pelo método empregado, em que as categorias precisavam ser pareadas. Isso ocorreu porque apenas a sequência biexponencial foi ava-



**Tabela 1.** Comparações entre as sequências biexponencial e monoexponencial com relação às variáveis qualitativas

Crítérios de avaliação qualitativa	Biexponencial	Monoexponencial	Valor de p
<b>Leitor 1, DWI</b>			
Qualidade geral			0,046
Ruim/muito ruim	0 (0,0)	0 (0)	
Moderada	8 (12,1)	4 (6,1)	
Boa/excelente	58 (87,9)	62 (93,9)	
Relação sinal-ruído			0,013
Ruim/muito ruim	0 (0)	0 (0)	
Moderada	15 (22,7)	6 (9,1)	
Boa/excelente	51 (77,3)	60 (90,9)	
Resolução do contraste/ definição anatômica zonal			0,059
Ruim/muito ruim	0 (0)	0 (0)	
Moderada	10 (15,2)	5 (7,6)	
Boa/excelente	56 (84,8)	61 (92,4)	
Definição lesão versus fundo			--
Não aplicável	52 (78,8)	51 (77,3)	
Ruim/muito ruim	1 (1,5)	0 (0)	
Moderada	8 (12,1)	3 (4,5)	
Boa/excelente	5 (7,6)	12 (18,2)	
Definição do contorno prostático			0,414
Ruim/muito ruim	0 (0)	0 (0)	
Moderada	6 (9,1)	8 (12,1)	
Boa/excelente	60 (90,9)	58 (87,9)	
Distorção de imagem			--
Ruim/muito ruim	2 (3,0)	0 (0)	
Moderada	9 (13,6)	10 (15,2)	
Boa/excelente	55 (83,3)	56 (84,8)	
Artefatos			0,317
Ruim/muito ruim	1 (1,5)	1 (1,5)	
Moderada	10 (15,2)	9 (13,6)	
Boa/excelente	55 (83,3)	56 (84,8)	
<b>Leitor 2, ADC</b>			
Qualidade geral			--
Ruim/muito ruim	2 (3,0)	0 (0)	
Moderada	17 (25,8)	6 (9,1)	
Boa/excelente	47 (71,2)	60 (90,9)	
Relação sinal-ruído			<0,001
Ruim/muito ruim	7 (10,6)	1 (1,5)	
Moderada	33 (50,0)	3 (4,5)	
Boa/excelente	26 (39,4)	62 (93,9)	
Resolução do contraste/ definição anatômica zonal			0,292
Ruim/muito ruim	2 (3,0)	1 (1,5)	
Moderada	19 (28,8)	13 (19,7)	
Boa/excelente	45 (68,2)	52 (78,8)	
Lesão versus definição do fundo			--
Não aplicável	52 (78,8)	50 (75,8)	
Ruim/muito ruim	1 (1,5)	0 (0)	
Moderada	4 (6,1)	4 (6,1)	
Boa/excelente	9 (13,6)	12 (18,2)	

continua...

...Continuação

**Tabela 1.** Comparações entre as sequências biexponencial e monoexponencial com relação às variáveis qualitativas

Crítérios de avaliação qualitativa	Biexponencial	Monoexponencial	Valor de p
Definição do contorno prostático			0,102
Ruim/muito ruim	1 (1,5)	1 (1,5)	
Moderada	9 (13,6)	5 (7,6)	
Boa/excelente	56 (84,8)	60 (90,9)	
Distorção da imagem			0,050
Ruim/muito ruim	2 (3,0)	1 (1,5)	
Moderada	12 (18,2)	8 (12,1)	
Boa/excelente	52 (78,8)	57 (86,4)	
Artefatos			0,223
Ruim/muito ruim	2 (3,0)	1 (1,5)	
Moderada	8 (12,1)	7 (10,6)	
Boa/excelente	56 (84,8)	58 (87,9)	
Total	66 (100)	66 (100)	

Resultados expressos por n (%). DWI: imagem ponderada em difusão; ADC: *apparent diffusion coefficient*.

liada como ruim/muito ruim, gerando essa disparidade com a sequência monoexponencial, que sempre foi avaliada como moderada ou boa/excelente nessas questões.

### Componente quantitativo: diâmetros anteroposteriores e laterolaterais

Diâmetros anteroposteriores: a sequência monoexponencial apresentou menor variação comparativamente às medidas realizadas na sequência T2 (variando entre -0,8 e +0,4), demonstrando menor distorção das imagens no eixo anteroposterior em comparação às medidas obtidas a partir da sequência biexponencial, com significância estatística ( $p=0,009$ ).

Já com relação aos diâmetros laterolaterais, a sequência biexponencial apresentou menor variação em relação às medidas obtidas a partir da sequência em T2 (variando entre -0,2 e +0,4), demonstrando menor distorção da imagem no eixo laterolateral, em comparação às medidas obtidas a partir da sequência monoexponencial, mas sem significância estatística ( $p=0,075$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Comparação entre as sequências biexponencial e monoexponencial com relação à variação dos diâmetros anteroposteriores e laterolaterais

Diâmetro	Diferenças em T2		Valor de p
	biexponencial-T2	monoexponencial-T2	
Anteroposterior			0,009
Mediana (1º quartil-3º quartil)	0,00 (-0,20-0,10)	-0,10 (-0,20-0,00)	
Mínimo-máximo	-1,00; 0,50	-0,80; 0,40	
Laterolateral			0,075
Mediana (1º quartil-3º quartil)	0,10 (0,00-0,20)	0,10 (0,00-0,20)	
Mínimo-máximo	-0,20-0,40	-0,50-0,50	

### Componente quantitativo: relação sinal-ruído estimada

A sequência monoexponencial apresentou menor espalhamento da intensidade do sinal dos *voxels*, mostrando maior homogeneidade do sinal e melhor RSNe, com significância estatística ( $p < 0,001$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Comparação das sequências biexponencial e monoexponencial em termos de relação sinal-ruído estimada

RSNe	Biexponencial	Monoexponencial	Valor de p
Desvio padrão			<0,001
Mediana (1º quartil-3º quartil)	113,0 (78,6-182,5)	79,8 (48,8-111,8)	
Mínimo; máximo	36,0-771,2	19,9-381,9	

RSNe: relação sinal-ruído estimada.

## DISCUSSÃO

Em geral, nossos dados mostraram critérios de análise subjetiva/qualitativa superiores para a sequência padrão monoexponencial em comparação à sequência biexponencial. Essa melhor avaliação também é reforçada pelos quatro critérios, para os quais não foi possível fazer o teste de hipótese, pois apenas a sequência biexponencial IVIM foi avaliada como ruim/muito ruim (a sequência monoexponencial não recebeu tal classificação em nenhum item). Contudo, já que se tratou de análise subjetiva, um fato que pode ter influenciado nos resultados é a familiaridade dos leitores com a sequência padrão e sua estranheza com a sequência teste.

Analisando o critério qualidade geral (talvez o quesito mais importante), vemos um aspecto interessante. Especificamente na qualidade geral das DWI, observamos uma distribuição muito similar das avaliações, com apenas quatro casos divergentes, e prevalência de bom/excelente para ambas as sequências, o que mostra que a sequência teste não está tão longe da sequência padrão. Porém, quando olhamos especificamente para a qualidade geral do ADC, notamos novamente a superioridade da sequência padrão, com mais casos avaliados como bom/excelente para a sequência monoexponencial, e apenas a sequência biexponencial recebendo avaliações ruim/muito ruim. Isso pode ser explicado pelos diferentes valores de *b* obtidos no protocolo biexponencial. Considerando-se que os mapas de ADC são obtidos a partir das imagens de DWI, e que é necessário obter diversos valores de *b* em momentos diferentes para o modelo biexponencial, as imagens são mais suscetíveis a artefatos de movimentação devido à presença/passagem de gás pelo reto.

Esse primeiro componente dos nossos resultados se assemelha em parte àqueles obtidos recentemente por Merisaari et al.,<sup>(16)</sup> que também tiveram como problema

conceitual a falta de consenso com relação a um protocolo ideal para o uso do modelo biexponencial IVIM. Eles testaram quatro modelos de ajuste para o IVIM e, além disso, quatro modelos de ajuste matemáticos para DWI, também sempre obtendo resultados superiores para o modelo monoexponencial.

Com relação aos parâmetros quantitativos, o modelo monoexponencial novamente apresentou resultados superiores em comparação ao biexponencial IVIM, com menor distorção das imagens no eixo anteroposterior e melhor RSNe. Esses resultados talvez possam, pelo menos em parte, ser explicados pela particularidade dos diferentes valores de *b* adquiridos no protocolo de IVIM, fazendo-o mais suscetível a movimentos, e levando a mais distorção da imagem e maior heterogeneidade de sinal nas imagens adquiridas. Esse aspecto poderia ser minimizado apenas com um ajuste dos parâmetros do pós-processamento. Os *softwares* de difusão de RM têm como padrão a utilização de todos os valores de *b* adquiridos para gerar o mapa de ADC, mas isso pode ser customizado, indicando-se quantos e quais valores de *b* devem ser usados. Isso potencialmente minimizaria os artefatos nos mapas de ADC da sequência biexponencial, aproximando-os em termos de qualidade dos mapas de ADC da sequência padrão monoexponencial. Essa possibilidade deve ser investigada no futuro.

Um aspecto positivo da sequência biexponencial em nossos resultados que deve ser enfatizado é que, apesar da superioridade do protocolo de difusão monoexponencial, a disparidade entre os números obtidos não foi tão grande; considerando-se que esta foi uma primeira tentativa de ajustar a sequência biexponencial, novos esforços e aperfeiçoamentos podem trazer melhoras. Recentemente, Valerio et al.,<sup>(23)</sup> mostraram especificidade e sensibilidade elevadas na detecção de cânceres na zona periférica utilizando o modelo biexponencial IVIM – resultado este que encoraja o desenvolvimento contínuo dessa sequência, para que possa ser incorporada à RMmp.

Considerando-se o enorme potencial do modelo de difusão biexponencial em tornar-se uma sequência *one-stop-shop*, ou seja, capaz de em uma única aquisição – avaliar o componente de restrição verdadeiro e o componente de perfusão tecidual, potencialmente tornando desnecessário o uso de contraste paramagnético, facilitando e tornando mais acessível o exame de RMmp. Portanto, acreditamos que devem ser mantidos esforços para que essa sequência seja melhorada em novos estudos.

Nosso estudo apresentou algumas limitações. Apesar de termos uma coleta prospectiva com análise transversal feita por dois observadores independentes, eles

tenham conhecimento da natureza das sequências. Não foi possível o mascaramento (estudo duplo-cego) devido à peculiaridade intrínseca dos diferentes valores de  $b$  de cada aquisição (a sequência monoexponencial é adquirida com três valores de  $b$  e a biexponencial com dez), aspecto esse que é facilmente percebido pelos examinadores. Além disso, muitos dos resultados vieram de análise subjetiva, ou seja, dependente da experiência dos leitores. Ademais, o padrão da nova sequência pode ter causado certa estranheza nos leitores, pois, como a sequência monoexponencial é parte do protocolo institucional há algum tempo e os leitores já estão acostumados com as imagens geradas por ela, não é possível descartar um possível viés de familiaridade. Porém, para minimizar e normatizar o aspecto subjetivo, critérios quantitativos objetivos também foram avaliados e mostraram-se concordantes com os critérios subjetivos.

Em estudo adicional, queremos explorar métricas adicionais que o modelo de difusão biexponencial é capaz de fornecer, especialmente o componente de pseudodifusão, e seu impacto na classificação de lesões, que constitui grande vantagem do modelo biexponencial potencialmente podendo agregar informações diagnósticas para a avaliação da RMmp.

## CONCLUSÃO

A qualidade das imagens da sequência de difusão padrão monoexponencial mostrou-se superior, em termos qualitativos e quantitativos, comparadas às imagens da sequência teste de difusão biexponencial.

## AGRADECIMENTOS

À biomédica Joyce Prado de Oliveira, pelo compromisso e pela disponibilidade para auxiliar durante o curso deste projeto. Ao engenheiro Eduardo Figueiredo, por todo apoio e sugestões dadas, e à GE HealthCare do Brazil, pela parceria neste projeto. Aos biomédicos, enfermeiros, técnicos e administradores do Departamento de Diagnóstico por Imagem do Hospital Albert Einstein, sempre comprometidos a realizar os melhores exames. A Elivane da Silva Victor, pelo auxílio no planejamento estatístico e pela análise deste trabalho.

## INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Tonso VM: <http://orcid.org/0000-0002-6362-3825>  
 Yamauchi FI: <http://orcid.org/0000-0002-4633-3711>  
 Mussi TC: <http://orcid.org/0000-0001-8231-2646>  
 Figueiredo E: <http://orcid.org/0000-0002-3440-0737>  
 Baroni RH: <http://orcid.org/0000-0001-8762-0875>

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Cancer (INCA). Estimativas para o ano de 2016 das taxas brutas de incidência por 100 mil habitantes e do número de casos novos de câncer, segundo sexo e localização primária [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c1996-2018 [citado 2018 Jan 15]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
2. National Cancer Institute (NIH). Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Prostate Cancer [Internet]. USA: NIH: s.d. [cited 2018 Jan 15]. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
3. Cancer Research UK. Prostate cancer survival statistics [Internet]. UK: Cancer Research UK; 2015 [cited 19 Oct 2016]. Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/prostate-cancer/survival>
4. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. *Radiographics*. 2011;31(3):677-703. Review.
5. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani M, Chen J. *Primer of diagnostic imaging*. 5th ed. St Louis: Mosby; 2011.
6. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Maattanen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, Koning HJ, Auvinen A; ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1320-8.
7. American Urological Association (AUA). Early detection of prostate cancer [Internet]. USA: AUA Guideline. Published 2013; Reviewed and Validity Confirmed 2015 [cited 2018 Jan 12]. Available from: [http://www.auanet.org/guidelines/early-detection-of-prostate-cancer-\(2013-reviewed-and-validity-confirmed-2015](http://www.auanet.org/guidelines/early-detection-of-prostate-cancer-(2013-reviewed-and-validity-confirmed-2015)
8. Bhavsar A, Verma S. Anatomic imaging of the prostate. *Biomed Res Int*. 2014;2014:728539. Review.
9. Mullins JK, Bonekamp D, Landis P, Begum H, Partin AW, Epstein JI, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging findings in men with low-risk prostate cancer followed using active surveillance. *BJU Int*. 2013; 111(7):1037-45.
10. Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Vourganti S, Turkbey B, Rastinehad AR, Stamatakis L, et al. Diagnostic value of biparametric magnetic resonance imaging (MRI) as an adjunct to prostate-specific antigen PSA-based detection of prostate cancer in men without prior biopsies. *BJU Int*. 2015;115(3):381-8.
11. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol*. 2003;45(3):169-84. Review.
12. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology*. 1988;168(2):497-505.
13. Koh DM, Collins DJ, Orton MR. Intravoxel incoherent motion in body diffusion-weighted MRI: reality and challenges. *AJR Am J Roentgenol*. 2011; 196(6):1351-61. Review.
14. Koh DM, Blackledge M, Collins DJ, Padhani AR, Wallace T, Wilton B, et al. Reproducibility and changes in the apparent diffusion coefficients of solid tumours treated with combretastatin A4 phosphate and bevacizumab in a two-centre phase I clinical trial. *Eur Radiol*. 2009;19(11):2728-38.
15. Lecler A, Savatovsky J, Balvay D, Zmuda M, Sadik JC, Galatoire O, et al. Repeatability of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion parameters at 3.0 Tesla in orbital lesions. *Eur Radiol*. 2017;27(12):5094-103.
16. Merisaari H, Movahedi P, Perez IM, Toivonen J, Pesola M, Taimen P, et al. Fitting methods for intravoxel incoherent motion imaging of prostate cancer on region of interest level: repeatability and gleason score prediction. *Magn Reson Med*. 2017;77(3):1249-64.

17. Likert R. A Technique for the Measurement of Attitudes. New York: The Science Press; 1932. [Archives of Psychology, nº 140].
18. Sijbers P, Scheunders P, Bonnet N, Van Dyck D, Raman E. Quantification and improvement of the signal-to-noise ratio in a magnetic resonance image acquisition procedure. Magn Reson Imaging. 1996;14(10):1157-63.
19. Heverhagen JT. Noise measurement and estimation in MR imaging experiments. Radiology. 2007;245(3):638-9.
20. Rosenkrantz AB, Chandarana H, Pfeuffer J, Triolo MJ, Shaikh MB, Mossa DJ, et al. Zoomed echo-planar imaging using parallel transmission: impact on image quality of diffusion-weighted imaging of the prostate at 3T. Abdom Imaging. 2015;40(1):120-6.
21. Altman DG. Practical statistics for medical research. London: CRC Press; 1990.
22. Liu JP, Hsueh HM, Hsieh E, Chen JJ. Tests for equivalence or non-inferiority for paired binary data. Statist Med. 2002;21(2):231-45.
23. Valerio M, Zini C, Fierro D, Giura F, Colarieti A, Giuliani A, et al. 3T multiparametric MRI of the prostate: does intravoxel incoherent motion diffusion imaging have a role in the detection and stratification of prostate cancer in the peripheral zone? Eur J Radiol. 2016;85(4):790-4.

#### Anexo 1. Protocolos de difusão

Parâmetros	Valores	
	Protocolo biexponencial	Protocolo monoexponencial
Aparelho	3.0 Tesla (Discovery MR750w, GE Healthcare)	3.0 Tesla (Discovery MR750w, GE Healthcare)
Sequência de pulso	DWI Spin Eco por tomada única	DWI Spin Eco por tomada única
Plano do scan	Oblíquo	Oblíquo
Tipo de aquisição	2D	2D
Respiração	Livre	Livre
TR/TE	4686/255 ~ 67,5 (otimizado ao TR)	4686/255 ~ 67,5 (otimizado ao TR)
Espessura da fatia, mm	3	3
Espaçamento	0	0
Número de fatias	16	24
Área de varredura, mm	48	72
Matriz	120 × 120	120 × 120
FOV (campo de visão), mm	200	200
Etapa de codificação de fase	A/P	A/P
Número de medianas	Variável	Variável
Fator de codificação sensível	Aquisição paralela com autocalibração gerada automaticamente	Aquisição paralela com autocalibração gerada automaticamente
Valores de B (s/mm <sup>2</sup> ) e número de excitações	0 (2), 10 (2), 30 (2), 50, (2), 80 (2), 100 (2), 200 (2), 400 (4) e 1000 (8)	50 (12), 1000 (16)
Largura de banda do receptor, Hz/pixel	+/-250	+/-250
Supressão de gordura	FOCUS	FOCUS
Tempo de aquisição	8 minutos e 12 segundos	5 minutos e 53 segundos

FOV: field of view; FOCUS: field-of-view optimized and constrained undistorted single shot; TR/TE: tempo de repetição/ tempo de eco.