

A substância branca cerebral. Dissecção virtual dos principais feixes: tratografia.

The cerebral white matter. Virtual dissection of the
main tracts: tractography.

Eliasz Engelhardt^(*)
Denise M Moreira^(**)

Resumo

A substância branca compreende cerca de metade do volume cerebral. É formada por numerosos feixes que apresentam direções diversas, interligando áreas corticais entre si e com as estruturas subcorticais. Esses feixes de fibras são componentes essenciais das redes neurais subjacentes às variadas funções cerebrais.

Os estudos anatómicos que revelaram esses feixes tiveram sua origem na antiguidade, e mais recentemente foram utilizados métodos clássicos de dissecção, complementados com técnicas laboratoriais, para obter detalhes sobre os mesmos.

Técnicas de neuroimagem introduzidas nas duas últimas décadas, e ainda em plena evolução, vem trazendo contribuições que permitem aprofundar o conhecimento sobre o assunto pela visualização in vivo do cérebro e de seus componentes. O mapeamento da substância branca obtido através de imagens com tensor de difusão (DTI) é uma das técnicas que veio para permitir observá-la com mais detalhe, principalmente pelos mapas 2D codificados em cores e pela tratografia 3D (TR). Os feixes codificados em cores (DTI-EA), que já representam um aprimoramento dessa técnica, podem ser complementados pela dissecção virtual dos feixes de fibras individualmente (DTI-TR), permitindo sua clara visualização e constituindo-se em um avanço ainda mais importante.

É apresentada uma descrição dos principais feixes cerebrais, compreendendo os de associação, comissurais e de projeção (feixe longitudinal superior e fascículo arcuado, feixe longitudinal inferior, feixe fronto-occipital superior, feixe fronto-occipital inferior, feixe uncinado, feixe do cíngulo, fórnix, comissura anterior, corpo caloso, cápsula interna) acompanhada por imagens ilustrativas.

Esse recurso técnico permite realizar estudos mais detalhados dos feixes da substância branca cerebral, em condições normais e patológicas, podendo contribuir de modo importante para um entendimento melhor da função cerebral, assim como para obter correlações anátomo-clínicas mais detalhadas.

palavras-chave: substância branca, feixes nervosos, tensor de difusão, tratografia.

Abstract

The white matter represents about half of the cerebral volume. It is composed of numerous tracts that present varied directions, interconnecting cortical areas among them and with the subcortical structures. These fiber tracts are essential constituents of the neural nets that underlie varied functions of the brain.

The anatomic studies that revealed these tracts stem from ancient times, and more recently classic dissection methods were used, complemented with laboratory techniques, to obtain details about them.

Neuroimaging techniques introduced in the last two decades, and still in plain evolution, are adding contributions that permit to deepen the knowledge on this issue, by visualizing in vivo the brain and its components. The mapping of the white matter obtained with diffusion tensor imaging (DTI) is one of these techniques that came for more detailed observations, mainly through 2D color coded maps and 3D tractography (TR). The color-coded maps (DTI-EA), that represent already a refinement of the technique, can be complemented by virtual dissection of the fiber tracts individually (DTI-TR), allowing for its clear visualization, and constituting a yet more important advance.

A description of the main cerebral tracts accompanied by illustrative images is presented, including the associative, commissural, and projection ones (superior longitudinal tract and arcuate fasciculus, inferior longitudinal tract, superior fronto-occipital tract, inferior fronto-occipital tract, uncinate fasciculus, cingulate tract, fornix, anterior commissure, corpus callosum, internal capsule, and corona radiata).

This technical resource makes possible to perform more detailed studies of the cerebral white matter tracts, in normal and pathological conditions, and contribute in an important way for a better understanding of cerebral function, as well as for obtaining more detailed anatomical-clinical correlations.

keywords: white matter, nervous tracts, diffusion tensor, tractography.

^(*) Setor de Neurologia Cognitiva e do Comportamento-INDC/UF RJ; Centro para Doença de Alzheimer-CDA-IPUB/UF RJ

^(**) Setor de Neuro-Radiologia-INDC/UF RJ; Serviço de Radiologia do Hospital PróCardíaco-Rio de Janeiro

Introdução

A substância branca do sistema nervoso central é constituída por fibras nervosas que frequentemente possuem bainha de mielina de espessura variável. Corresponde a cerca da metade do volume encefálico, e segundo alguns autores, até a mais. Esse contingente de fibras representa as interconexões entre as variadas regiões corticais e subcorticais, sendo, portanto integrante obrigatórios das amplas redes neurais subjacentes a numerosas e complexas atividades. A lesão dessas fibras causa interrupção dessas redes neurais levando ao aparecimento de síndromes clínicas por desconexão (Catani et al., 2005; Filley, 2005; Zhang e Sejnowski, 2000).

As fibras nervosas se reúnem para constituir numerosos fascículos, feixes e tratos, que foram sendo descobertos no correr de séculos graças às trabalhosas disseções de material anatômico realizadas por incontáveis pesquisadores, desde a antiguidade, e de modo mais sistemático a partir do final do século XIX. Entretanto, os métodos de disseção de material humano e as técnicas de coloração de material com lesões visando rastrear os feixes de substância branca degenerados são apenas possíveis em material pós-morte e não ao estudo em seres humanos em cenário clínico. As disseções reais deram recentemente lugar a disseções virtuais, *in vivo*, com o desenvolvimento e aperfeiçoamento de diversas técnicas de neuroimagem (Engelhardt e Moreira, 2008).

O interesse pela substância branca foi renovado devido à apreciação da ocorrência de síndromes cognitivas e comportamentais por desconexão após lesão de feixes nervosos determinados. Pode até ocorrer quadro demencial a partir de lesões circunscritas à substância branca. O conhecimento de que todas as funções neurais são baseadas em redes neurais, onde regiões corticais e subcorticais afastadas são interligadas por conexões de fibras que constituem a substância branca encefálica tornou-se mais claro.

O reconhecimento da relevância anatômica, funcional e clínica da substância branca passou a ser, assim, parte integrante da compreensão de doenças neurológicas e neuropsiquiátricas. A evolução rápida de técnicas de neuroimagem por ressonância magnética, que tornaram possível visualizar os feixes de fibras em seres humanos, *in vivo*, em condições normais e patológicas, deram ênfase a esse desenvolvimento (Catani et al., 2002; Engelhardt e Moreira, 2008; Mark e Ulmer, 2004; Schmahmann et al., 2008).

A neuroimagem e a análise da substância branca

A partir do aprofundamento dos estudos das seqüências em difusão da RM foi desenvolvido o conceito de tensor de difusão, e a obtenção de nova modalidade de aquisição, a imagem com tensor de difusão (DTI), com derivadas que passaram a permitir avaliar a substância branca, visualizar os seus feixes componentes e examinar sua integridade. A DTI se prevalece das características de difusibilidade da água e as eventuais restrições impostas à sua difusão, podendo esta ser anisotrópica e isotrópica. É anisotrópica quando há restrição ao movimento das moléculas de água (p.ex., os feixes bem organizados e intactos da substância branca). Nesses, as membranas dos axônios e as bainhas de mielina constituem barreiras para seu movimento em direções não paralelas à orientação dessas e fazem com que a difusão da água ocorra preferencialmente ao longo dos mesmos. A direção da difusão máxima coincide com a orientação dos feixes de fibras da substância branca. A difusão é isotrópica quando não há restrição (ou esta se encontra diminuída) ao movimento das moléculas de água, como no caso de estruturas que não se apresentam alinhadas e organizadas em função de suas características próprias (p.ex., substância cinzenta) ou por alteração das características decorrentes de patologia (p.ex., lesão tecidual, perda axonal, desmielinização), passando a difusão a ser mais ampla, menos direcionada. O uso da DTI permite visualizar essa anisotropia e a direção das fibras, oferecendo uma oportunidade nova e única para estudar a arquitetura da substância branca *in vivo*, assim como quantificá-la. A partir da DTI foram derivadas duas medidas que trazem informações sobre a microestrutura tecidual - a difusibilidade média e a anisotropia fracionada (FA) (Basser, 2000; Basser et al., 2002; Chou et al., 2005; Jellison et al., 2004; Kier et al., 2004a; Little et al., 2007; Melhem et al., 2002; Mori e Zhang, 2006; Wakana et al., 2004).

Foram propostos diversos tipos de esquemas de visualização da DTI, permitindo mapas de FA direcionais codificados em cores, sendo a intensidade proporcional à FA. A orientação baseada em código de cores é um tipo de visualização na qual a intensidade da imagem representa a difusão anisotrópica e um código de cores vermelho-verde-azul indica a orientação do feixe, considerando que o eixo preferencial da difusão coincida com a orientação das fibras (Hagman et al., 2006; Wakana et al., 2004). A codificação

em cores da orientação das fibras permite identificar os principais feixes da substância branca, em correlação com a anatomia conhecida (Rose et al., 2000). A apresentação de mapas em cores já se mostrou útil para fins anatômicos e patológicos, esperando-se que venha a representar um importante método diagnóstico de rotina. Os mapas em cores apresentam alguns desafios para os neuro-imaginologistas, considerando que a informação anatômica que oferece é complexa e requer conhecimento detalhado da arquitetura da substância branca (Engelhardt e Moreira, 2008; Wakana et al., 2004).

Recentes desenvolvimentos dos algoritmos de pós-processamento da DTI permitiram também estudar os principais feixes da substância branca por meio do rastreamento de fibras ou tratografia (TR), que corresponde a uma “dissecção virtual”, com boa demonstração de coerência com estudos anatômicos conhecidos. Embora esses feixes “virtuais” e as conexões sejam definidos matematicamente, não implicando necessariamente em vias axonais verdadeiras, a técnica tem sido usada, inclusive em cérebros humanos, com bastante sucesso. Embora sem informar se os tratos dissecados de modo virtual sejam aferentes, eferentes ou mistos, a técnica oferece uma importante ferramenta para estudar a hodologia do cérebro in vivo. Deve ser lembrado que as vias identificadas pela tratografia não representam fibras nervosas individuais, nem feixes dessas fibras, sendo representações abstratas de possíveis trajetos através da substância branca do cérebro. Os algoritmos dessas técnicas são capazes de produzir inúmeras vias, entretanto, essa técnica de identificação de feixes possui um potencial de sugerir conexões neurais reais, especialmente quando dados adicionais corroboram essas estimativas, como a coerência neuroanatômica dos feixes conhecidos obtida através de variados métodos anatômicos (Basser et al., 2000; Catani et al., 2002; Conturo et al., 1999; Ffytche e Catani, 2005; Jellison et al., 2004; Rose et al., 2000).

Visando a reconstrução de feixes é utilizado o método de rastreamento que tem início com a localização de um “ROI inicial” ou “ponto-semente” em determinadas áreas e a partir desse a obtenção de um “tratograma” elaborado pelo aplicativo. O posicionamento adequado desse “ponto-semente” é feito com auxílio do conhecimento anatômico existente sobre os trajetos dos feixes, sendo utilizada na localização adequada dos “pontos-semente” a definição desses nos estudos iniciais (Catani et al., 2002; Wakana et al., 2004), onde

foram tomados como base referências de trabalhos neuroanatômicos clássicos (Crosby et al., 1962; Dejerine, 1895-1901; Ludwig and Klingler, 1956; Nieuwenhuys et al., 1980). A localização corresponde à ROI que deveria conter uma parte do feixe a ser definido nas imagens de FA, podendo ser utilizadas uma ou mais secções. As abordagens utilizadas nessas “dissecções virtuais” dependem das características do feixe de interesse – para feixes com limites claramente delineados no mapa de FA a abordagem de “ROI único” pode ser adequada. Entretanto, é sabido dos estudos neuroanatômicos, que a substância branca cerebral é constituída de modo predominante de diferentes feixes com percursos próximos uns dos outros, muitas vezes se entrecruzando, sendo difícil, nesses casos, colocar um único ROI para incluir apenas fibras de um só desses feixes. A questão ainda pode ser dificultada pela presença de “singularidades”, onde as vias rastreadas são influenciadas por pontos no campo onde a direção máxima da difusão é mal definida, causando indefinição da direção principal e com eventual desvio de trajetos (Barrick e Clark, 2004). Tais situações podem ser contornadas com uma abordagem de “ROIs múltiplos” (Conturo et al., 1999). A colocação de ROI(s) (único ou múltiplos) é um procedimento interativo e iterativo.

O objetivo é a demonstração de feixes existentes, de um modo semelhante ao de um anatomista que fosse escolher de modo cuidadoso onde dissecar em uma “dissecção real”, baseado no seu conhecimento, para obter uma peça anatômica limpa. O imaginologista, nesse estudo, escolhe de modo interativo e iterativo a localização do(s) ROI(s) de modo a obter um tratograma limpo e fidedigno, anatomicamente coerente, de um feixe de substância branca através da “dissecção virtual” (Catani et al., 2002).

O presente estudo visa evidenciar pela DTI-TR os principais feixes da substância branca do cérebro.

Metodologia

As imagens apresentadas no presente trabalho foram obtidas com protocolo para aquisição e processamento de dados do DTI feito à semelhança de outros estudos internacionais (Huang et al., 2007; Jellison et al., 2004; Rose et al., 2000; Wakana et al., 2004). Foi utilizado equipamento GE Signa Horizon de 1,5T. Os parâmetros incluíram matriz de aquisição de 128×128 mm, FOV=30×24 cm, NEX=1, TR=10.000 ms/TE=89,9 ms, 25 direções/3 eixos (de orientação),

$b=1.000 \text{ s/mm}^2$, 30 secções por plano com 5 mm de espessura, sem intervalo. Foram incluídos no estudo seis sujeitos jovens normais (30 anos de idade em média), destros, tendo sido obtidas aquisições no plano axial em todos e adicionalmente, em três, também nos planos coronal e sagital.

O processamento e a análise dos dados foi feito em estação de trabalho com Functool 4.5.3 da GE Medical Systems, compreendendo transferência de dados, conversão de formato a análise por procedimento que permite a reconstrução de volumes e a extração de feixes de fibras dos dados primários adquiridos. As distorções das imagens ecoplanares (EPI) foram corrigidas de modo automático.

Foram localizadas manualmente os ROIs considerados como “ROIs-iniciais” ou “pontosamente” em áreas anatômicas de cada feixe de interesse, localizado conforme os mapas direcionais codificados em cores. A partir desses ROIs iniciais foi obtido o rastreamento de cada feixe de acordo com a direção principal do mesmo, com evidenciação do feixe de fibras presumido (“tratograma”), controlado de acordo com o conhecimento anatômico prévio e mapas de referência. Objetivando a visualização final de cada feixe mais de um ROI pode ser utilizado (Catani et al., 2002; Catani e de Schotten, 2008; Fujiiwara et al., 2008; Jellison et al., 2004; Jones, 2008; Wakana et al., 2004). Os feixes evidenciados não apresentam codificação de cores em função da direção do trajeto. Entretanto, tratogramas individuais podem ser demonstrados utilizando cores de escolha arbitrária (Jellison et al., 2004).

Deve-se ressaltar que a definição de estruturas na substância branca com a DTI pode dar margem a algumas dificuldades e limitações. Apenas regiões limitadas da substância branca podem ser identificadas como feixes com validade anatômica bem conhecida. Entretanto, essa anatomia conhecida dos feixes do cérebro humano não se encontra tão bem estabelecida como a literatura corrente faz pensar, trazendo dificuldade na validação anatômica. Há limitações técnicas da própria DTI relacionadas a probabilidade de um dado ROI conter número expressivo de fibras com trajetórias que se entrecruzam, resultando em mistura de populações diferentes de fibras e levando a apresentações e descrições variadas, incluindo variações anatômicas e assimetrias inter-hemisféricas, como visto

nos diversos trabalhos sobre o assunto, conforme considerado acima. Esses avanços de neuroimagem dependem de modo importante da interpretação dos dados obtidos em confronto com o conhecimento anatômico (Engelhardt e Moreira, 2008; Wakana et al., 2004, 2007).

Os tratogramas apresentados, excetuando os comissurais, são apenas os do hemisfério esquerdo. Entretanto, ocorrem assimetrias entre os diversos feixes ao se comparar os dois hemisférios, assim como variabilidade inter-individual, e isso deve ser considerado na utilização das presentes imagens (Lawes et al., 2008).

A possibilidade de realizar disseções virtuais dos feixes da substância branca e visualizar as vias no cérebro humano in vivo, apesar do tempo necessário para sua realização, é uma das aplicações mais promissoras no âmbito das neurociências básicas e clínicas (Catani and Mesulam, 2008 a; Catani, 2006; Lawes et al., 2008).

O estudo faz parte de um projeto mais amplo sobre TCV, aprovado pela Comissão de Ética do IPUB/UFRJ.

Os principais feixes da substância branca do cérebro: aspectos anatômicos e localização pela neuroimagem

A partir dos estudos acima mencionados a anatomia dos feixes que percorrem a substância branca passou a ser relativamente bem conhecida. Podem ser divididos, de acordo com seu trajeto e conexões, em sistemas de *projeção*, que conectam áreas corticais com as partes intermediárias e mais caudais do encéfalo, assim como a medula, com fibras eferentes e aferentes (coroa radiada e cápsula interna [feixes córtico-nuclear, córtico-espinhal, córtico-pontino, fibras tálamo-corticais e córtico-talâmicas]), de *associação*, que conectam diferentes estruturas no mesmo hemisfério, podendo ser curtas (entre giros adjacentes [fibras em U ou arciformes]) e longas (entre áreas distantes [feixes longitudinal superior e inferior, occipito-frontais, uncinado, cíngulo, fórnix]) e *comissurais*, que interconectam os dois hemisférios (corpo caloso, comissura anterior, fórnix) (Crosby et al., 1962; Meynert, 1884; Woolsey et al., 2003).

Serão descritos e evidenciados os aspectos anatômicos dos principais feixes da substância branca, pela DTI-TR, conforme relacionados no Quadro e mostrados esquematicamente na Figura 1.

- feixe longitudinal superior e fascículo arcuado
- feixe longitudinal inferior (ou occipito-temporal)
- feixe fronto-occipital superior (ou occipito-frontal superior)
- feixe fronto-occipital inferior (ou occipito-frontal inferior)
- feixe uncinado (ou têmporo-frontal)
- feixe do cíngulo
- fórnix
- comissura anterior
- corpo caloso
- cápsula interna e coroa radiada

Quadro. Principais feixes descritos e demonstrados.

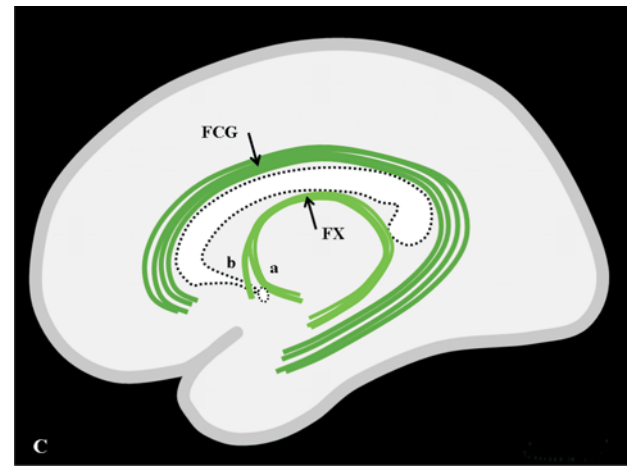
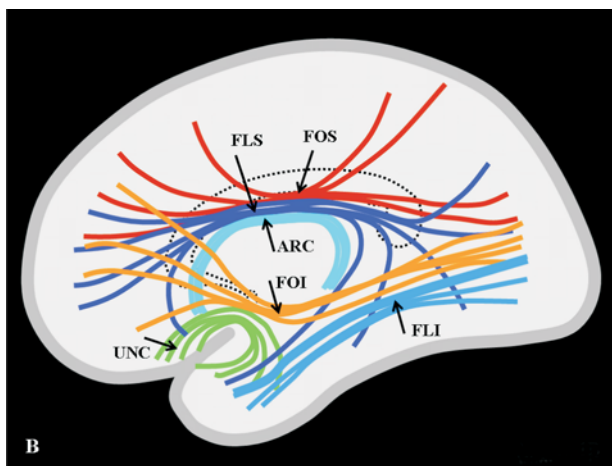
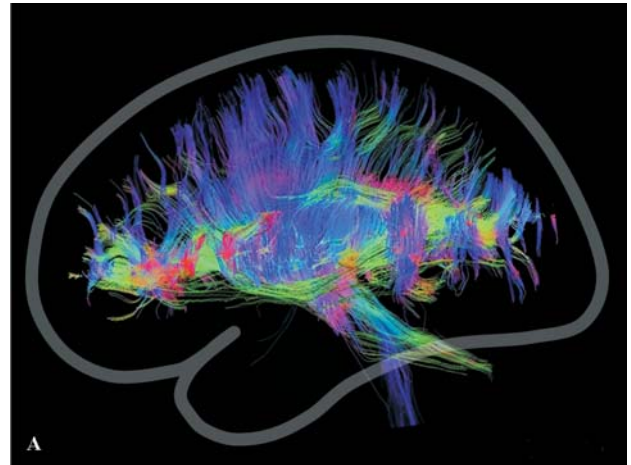


Figura 1. A. Aspecto global das fibras no plano sagital por DTI-TR – visualização dos feixes encefálicos mais importantes. B+C. Desenhos esquemático dos feixes da substância branca projetados no plano sagital de um hemisfério cerebral (corpo caloso e comissura anterior em linha intertrópida para situar a topografia). B. Feixes de associação neocorticais (aspecto lateral). C. Feixes límbicos (aspecto medial) (baseado em Crosby et al., 1962; Dejerine, 1895-1901; Ludwig e Klingler, 1956; Nieuwenhuys et al., 1980; Wakana et al., 2004; Woolsey et al., 2003). ARC=fascículo arcuado, FCG=feixe do cíngulo, FLI=feixe longitudinal inferior, FLS=feixe longitudinal superior, FOI=feixe fronto-occipital inferior, FOS=feixe fronto-occipital superior, FX=fórnix (a=pós-comissural, b=pré-comissural), UNC=fascículo uncinado.

Sistemas de associação

Compreendem feixes constituídos por fibras de associação longas (intra-hemisféricas), destacando-se os feixes longitudinais superior (e fascículo arcuado) e inferior, os feixes fronto-occipitais superior e inferior, o feixe uncinado, as cápsulas externa e extrema (locais de passagem de diversos feixes), o feixe do cíngulo e o fórnix.

Feixe longitudinal superior e fascículo arcuado.

O feixe longitudinal superior (FLS) conecta a parte anterior do lobo frontal com os lobos occipital e temporal. É longo e bidirecional, passa acima do núcleo lentiforme e da insula, sendo seu percurso hemisférico em grande parte lateral. Tem ramificações nos lobos frontal, parietal e temporal. Possui fibras longas, mais

mediais, que conectam o córtex frontal dorsolateral com o parietal e temporal, e fibras mais curtas, mais laterais, que conectam os córtices fronto-parietal, parieto-occipital e parieto-temporal (Catani et al., 2002; Dejerine, 1895-1901; Crosby et al., 1962; Nieuwenhuys et al., 1980).

O feixe longitudinal superior (FLS) é constituído por 4 partes, FLS I, II e III e o fascículo arcuado, funcionalmente diferentes (Makris et al., 2005). O FLS I é o componente dorsal e se origina no córtex parietal superior e medial, terminando no córtex frontal dorsal e medial e na área motora suplementar (BA 6, 8 e 9). Considerando que o córtex parietal superior codifica localizações de partes do corpo e se conecta com o córtex pré-motor dorsal e M II, pode-se sugerir que o

FLS I está relacionado com a regulação de aspectos superiores do comportamento motor. O FLS II é o componente principal e se origina no córtex parietal caudal-inferior, terminando no córtex pré-frontal dorsolateral (BA 6, 8 e 46). Conecta o córtex parietal inferior, parte caudal, que controla atenção espacial e funções visuais e oculomotoras. Esse aspecto sugere que o FLS II provê o córtex pré-frontal com informações do córtex parietal no que diz respeito a percepção do espaço visual. Considerando que esses feixes são bidirecionais, a memória de trabalho, no córtex pré-frontal (BA 46), pode prover o córtex parietal com informações visando focalizar a atenção espacial e regular seleção e recuperação de informação espacial. A lesão do FLS II poderia causar transtorno na memória de trabalho visual devido a interrupção das relações com a área BA 46. O FLS III é o componente ventral e se origina no giro supramarginal, terminando no córtex pré-motor ventral e pré-frontal (BA 6, 44 e 46). Conecta o córtex parietal inferior, parte rostral, que recebe informações do giro pré-central inferior. Esse aspecto sugere que essa parte do feixe transfere informações sómato-sensitivas (relacionadas com a articulação da palavra) entre o córtex pré-motor ventral, a área BA 44 (parte opercular), o giro supramarginal (BA 40) e o córtex pré-frontal lateral inferior (BA 46) (relacionada à memória de trabalho) (Makris et al., 2005; Schmahmann et al., 2008).

O **fascículo arcuado** (FAR) é constituído por fibras que conectam o córtex peri-silviano dos lobos frontal, parietal e temporal, com disposição arciforme em torno da insula e putâmen (Dejerine, 1895-1901; Crosby et al., 1962). Conecta o giro temporal superior com o córtex pré-frontal, o que sugere que informação auditiva é transmitida entre essas duas áreas corticais (Lawes et al., 2008; Makris et al., 2005). O FAR no hemisfério esquerdo encontra-se relacionado com linguagem (áreas de Wernicke e de Broca [BA 8 e 46]) e praxia (Catani et al., 2005) e no hemisfério direito com processamento visuo-espacial e alguns aspectos da linguagem, como prosódia e semântica (Catani et al., 2005; Catani e Mesulam, 2008b; Catani e de Schotten, 2008) (Figura 2).

Feixe longitudinal inferior. Esse feixe (FLI) e o FOI são os principais componentes da substância branca dos lobos temporal e occipital. O FLI conecta os lobos temporal e occipital com fibras longas que se originam nos giros superior, para a língula, parte lateral do cuneo, e superfície lateral do lobo occipital. Corresponde ao

sistema de associação longo das vias visuais ventrais. O FLI tem trajeto hemisférico lateral ao longo da parede lateral do prolongamento ventricular inferior e posterior (Dejerine, 1895-1901; Catani et al., 2002; Crosby et al., 1962; Lawes et al., 2008; Schmahmann et al., 2008). Além de fibras longas, há fibras mais curtas que conectam áreas visuais à amígdala e hipocampo (Catani et al., 2003). A distinção em relação ao FOI é difícil em grande parte dos seus trajetos na substância branca temporal e occipital. Embora funções específicas do FLI ainda permaneçam pouco claras, achados recentes indicam uma função de transferência de sinais visuais do córtex occipital para o giro para-hipocampal, além de projeções neuromoduladoras da amígdala para áreas visuais. Quanto a esse aspecto, foi sugerido que o FLI pode ser responsável pela transmissão de sinais para áreas visuais com relação à saliência dos estímulos visuais, de modo que o processamento visual de estímulos emocionalmente significativos possa ser realçado. O FLI encontra-se relacionado ao reconhecimento de faces, percepção visual, memória visual e funções relacionadas com linguagem (Ashtari et al., 2007; Catani et al., 2003; Catani e de Schotten, 2008; Mandonnet et al., 2007) (Figura 2).

Feixe fronto-occipital superior. Esse feixe (FOS) tem um trajeto entre o lobo frontal e os lobos parietal e occipital. O seu percurso hemisférico é medial, com localização na borda superior do ramo anterior da cápsula interna e ao longo da borda lateral do núcleo caudado, lateralmente aos prolongamentos posterior e inferior do ventrículo lateral. Em grande parte do trajeto permanece paralelo ao corpo caloso, o caudado e ao ventrículo lateral. Apenas a região frontal é melhor identificável, com fibras conectando principalmente córtex pré-frontal dorsolateral e parte superior do lobo parietal (Catani et al., 2002; Catani e de Schotten, 2008). Estende-se das partes dorsal e medial do lobo occipital, além das partes dorsal e medial do lóbulo parietal inferior (giro angular [BA 39], precuneo [BA 7]) e região occipital (BA 19) para as partes dorsal e medial das regiões pré-motora e pré-frontal (BA 8 e BA 6). Corresponde ao sistema de associação longo das vias visuais dorsais. O FOS parece ter papel na função visuo-espacial, estando relacionado com funções integrativas superiores (Makris et al., 2007; Schmahmann et al., 2008) (Figura 3).

O FOS é distinto do **fascículo subcaloso** (ou feixe de Muratoff) (FM), embora alguns autores o tenham considerado como o mesmo com a técnica da tratografia (Catani et al., 2002; Mori e van Zijl, 2002). O FM pode ser

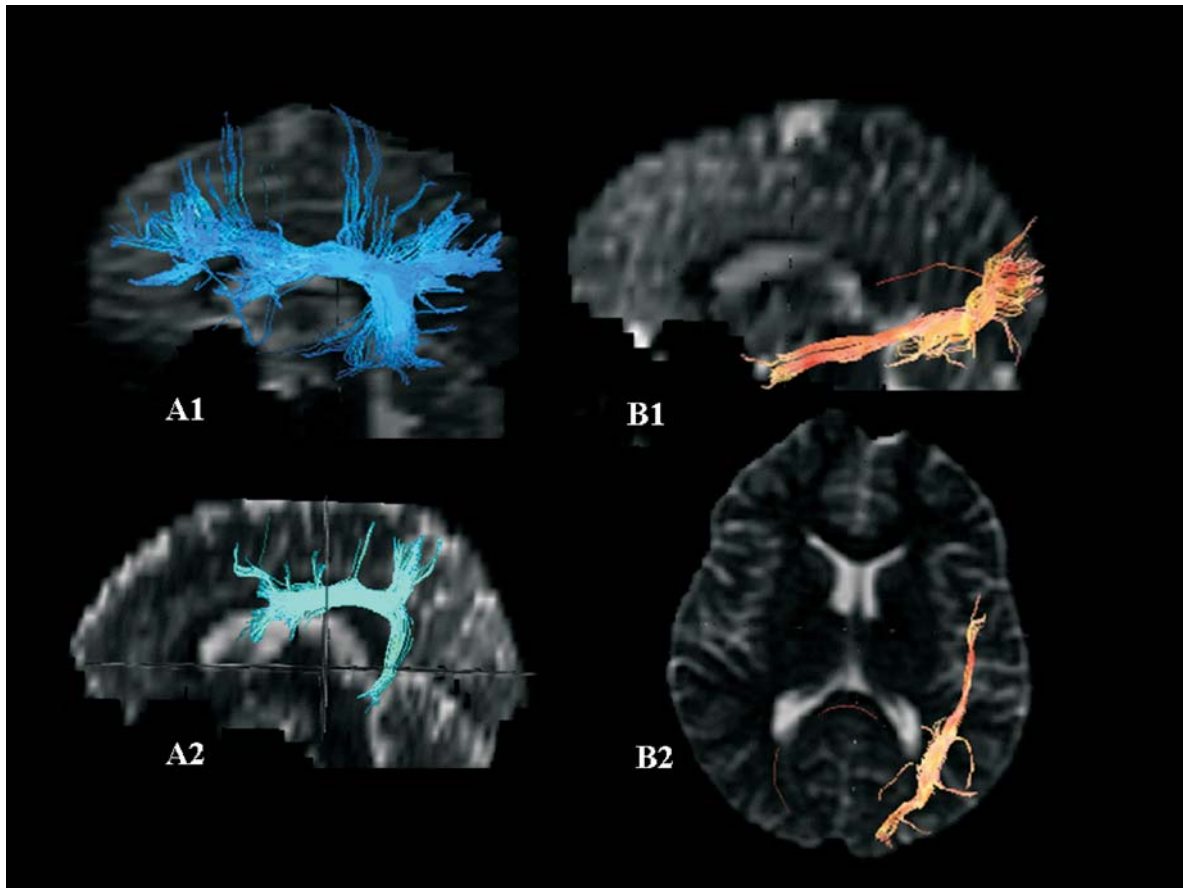


Figura 2. **A1.** Feixe longitudinal superior completo – plano sagital (partes I, II, III e ARC). **A2.** Fascículo arcuado individualizado – plano sagital. **B1.** Feixe longitudinal inferior – plano sagital. **B2.** Feixe longitudinal inferior – plano axial.

identificado em localização mais medial, em posição medial e dorsal ao corpo e cabeça do núcleo caudado. É um feixe relativamente reduzido, comparando com os outros. Seu trajeto é superior e medial ao FOS, conectando a área motora suplementar (BA 6) ao núcleo caudado, sendo uma conexão córtico-estriatal. É sugerido que tenha um papel, juntamente o FLS II, no processamento visuo-espacial (Makris et al., 2007; Schmahmann e Pandya, 2007; Schmahmann et al., 2008).

Feixe fronto-occipital inferior. O trajeto desse feixe (FOI) é entre o lobo frontal e os lobos temporal e occipital, com percurso hemisférico lateral, ao longo da parte lateral do lentiforme e do claustró e com passagem pelas cápsulas externa e extrema. É paralelo ao FLI e dorsal ao UNC, com o qual é algumas vezes confundido. Conecta córtex frontal inferolateral e dorsolateral com córtex temporal posterior e occipital ventral. A partir do aspecto lateral do lobo frontal, incluindo a região de Broca, as fibras convergem,

prosseguindo posteriormente para novamente se abrir ao se aproximar do lobo occipital. Ao nível do lobo temporal o FOI encontra-se associado com o FLI. O FOI também é dito conectar áreas mais superiores do lobo frontal com áreas mais posteriores do lobo temporal do que as conectadas pelo UNC. Parece assim incluir fibras que conectam áreas associativas auditivas (BA 22) e visuais (BA 20 e 21) do lobo temporal com o córtex pré-frontal (Catani et al., 2002, Catani e de Schotten, 2008; Kier et al., 2004b; Lawes et al., 2008; Schmahmann et al., 2008). O FOI (e o UNC) parece, baseado em aspectos fisiopatológicos, ter função em integração visual complexa e com processamento da linguagem e da memória (em associação a outros feixes) (Catani e de Schotten, 2008; Kier et al., 2004b) (Figura 3).

Cápsula externa e cápsula extrema. A cápsula externa (CEExt) é uma lâmina de substância branca situada entre o putâmen e o claustró (Crosby et al., 1962; Nieuwenhuys et al., 1980). É percorrida por fibras

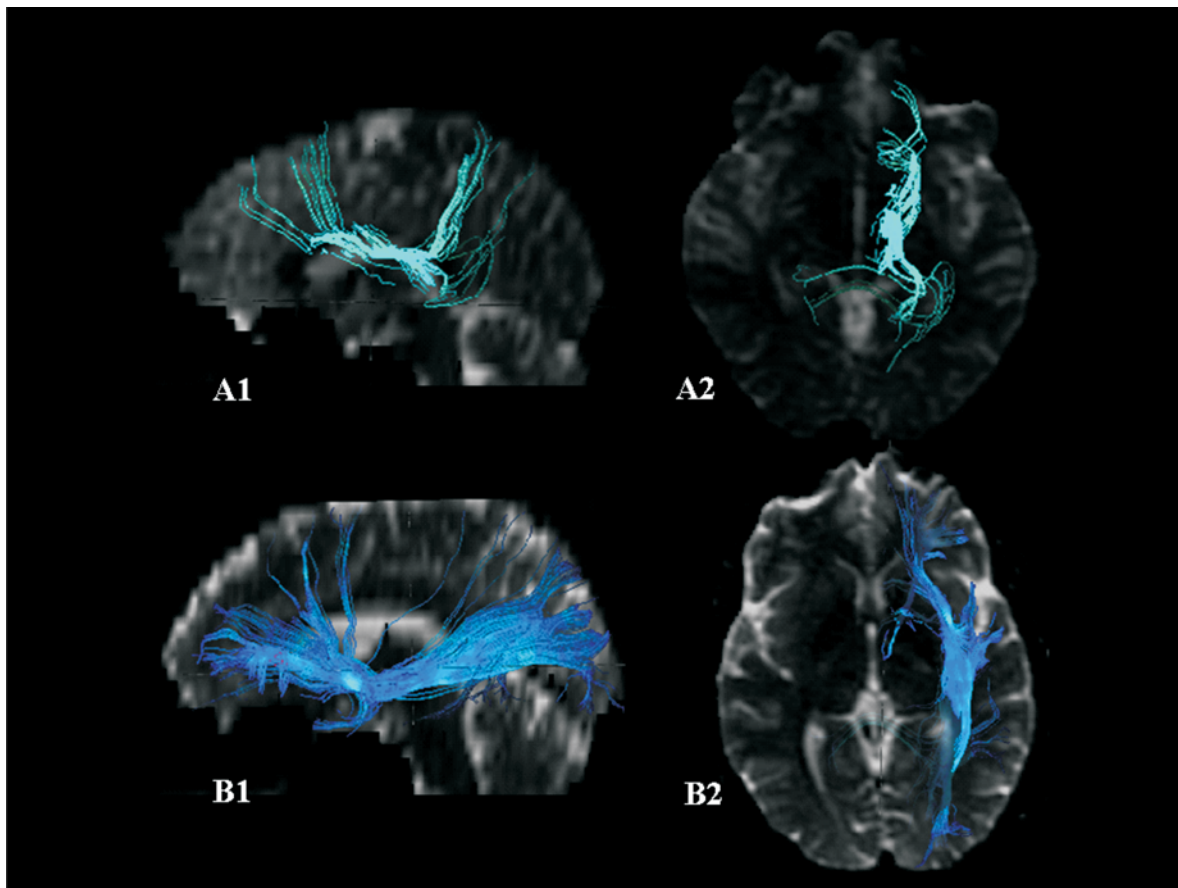


Figura 3. A1+A2. Feixe fronto-occipital superior: A1. plano sagital. A2. plano axial. B1+B2. Feixe fronto-occipital inferior: B1. plano sagital. B2. plano axial.

de associação córtico-corticais que conectam áreas corticais pré-frontais ventrais e mediais, córtex pré-motor ventral, giro pré-central, região temporal superior rostral, regiões inferotemporal e pré-occipital. As projeções das regiões sensorio-motoras primárias são dirigidas ao putâmen, e as da área motora suplementar e córtices associativos terminam também no caudado. Essas vias córtico-estriatais participam dos circuitos dos gânglios da base relacionados com controle motor, cognição e emoção. As fibras que percorrem a CExt pertencem a feixes como o FLS, o FOI e o UNC, e por fibras da comissura anterior.

A cápsula extrema (CEtr) é uma faixa de substância branca que fica situada entre a o claustró e o córtex insular caudalmente e entre o claustró e o córtex frontal orbitário rostralmente. É a principal via associativa que liga a região temporal superior com a parte caudal do córtex orbitário e o córtex pré-frontal ventrolateral. A CExt, claustró e CEtr encontram-se muito próximos e

devido à limitada resolução de imagem não são distinguidas individualmente (Catani e de Schotten, 2008; Lawes et al., 2008; Schmahmann et al., 2008; Wakana et al., 2004).

Os feixes que se seguem, feixe uncinado, feixe do cíngulo e fórnix podem ser classificados ainda como pertencentes ao sistema límbico (Concha et al., 2005; Fujiwara et al., 2008).

Feixe uncinado. Este feixe (UNC) (ou feixe têmporo-frontal) representa a maior conexão entre o lobo temporal com o frontal. Pode ser identificado onde os dois lobos estão próximos, mas não no interior dos mesmos, onde se mescla com outros feixes. O UNC é formado por fibras aferentes e eferentes entre as áreas temporais e frontais. Pode ser dividido em segmentos temporal, insular e frontal. O segmento temporal tem origem nos núcleos corticais da amígdala e áreas temporais mediais (BA 28, 34 e 36), e da parte

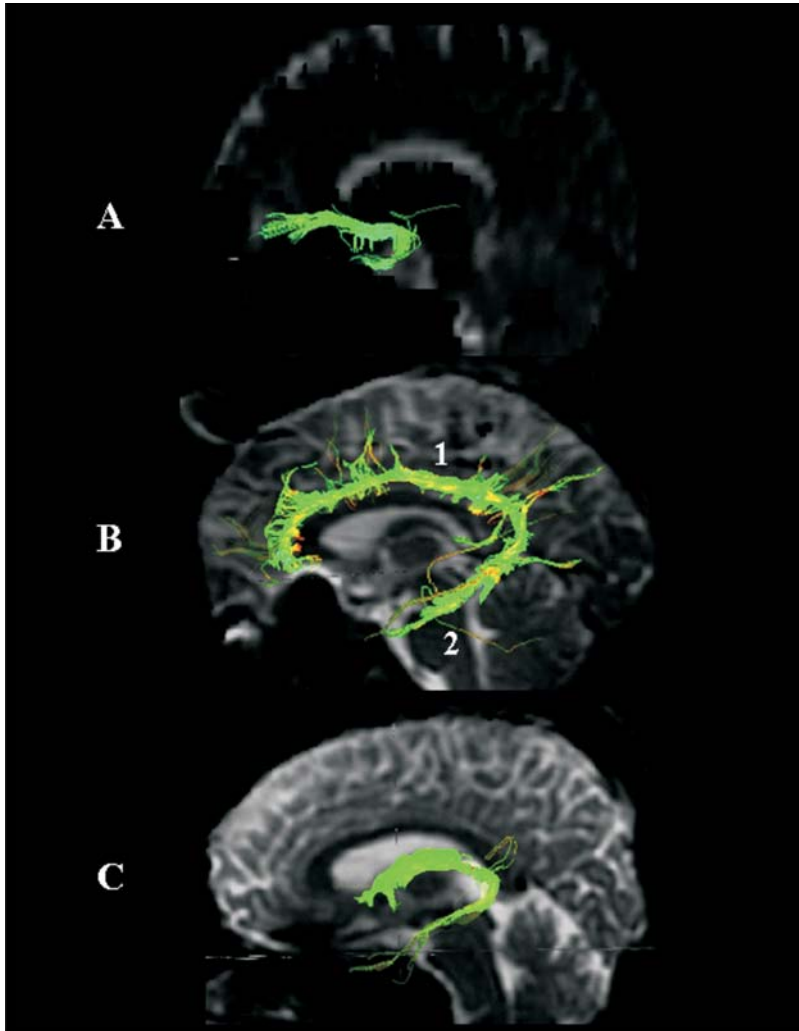


Figura 4. Feixes límbicos - plano sagital.
A. Feixe uncinado. **B.** Feixe do cíngulo
 (1-parte supracalosa, 2-parte hipocampal).
C. Fórnix.

anterior das três circunvoluções temporais (BA 20 e 38). O segmento insular situa-se abaixo do putâmen e do claustró. As fibras passam através das cápsulas externa e extrema e nesse nível o UNC encontra-se em posição inferior ao FOS onde ocorre certa mistura entre esses dois sistemas de fibras. O segmento frontal apresenta uma forma de leque na substância branca frontal orbitária, com orientação no plano horizontal. As fibras desse segmento conectam os núcleos corticais da amígdala e do uncus com a região subcalosa, sendo as fibras superiores e mediais relacionadas com o giro reto e giros orbitários medial e lateral, assim como com a parte orbitária do giro frontal inferior. Em suma, o UNC possui uma parte ventral que conecta o córtex orbitário com a amígdala e o giro para-hipocampal, e uma parte dorsal que interconecta o polo do córtex temporal com a parte rostral do giro frontal

médio. Esse fascículo é considerado pertencente ao sistema límbico, porém suas funções são mal compreendidas. Encontra-se possivelmente relacionado com processamento emocional e da memória (Gaffan and Wilson, 2008). Juntamente com o FOI, o UNC, baseado em aspectos fisiopatológicos, parece ter função em integração visual complexa e com processamento da linguagem e da memória (Catani et al., 2002; Catani e de Schotten, 2008; Kier et al., 2004b) (Figura 4).

Feixe do cíngulo. É um feixe (FCG) longo que tem um percurso medial, internamente e ao longo do giro do cíngulo, constituindo a maior parte de sua substância branca, e se continua no sentido ventromedial no giro para-hipocampal. Compreende fibras de variados comprimentos, as mais longas se estendendo do uncus e giro para-hipocampal até a área subgenual do lobo frontal (Crosby et al., 1962; Nieuwenhuys et al., 1980).

Desde o uncus o FCG dirige-se posteriormente e flete ao nível do esplênio. Estende-se anteriormente em torno do genu para o giro subcaloso e área parolfatória (Crosby et al., 1962). Sua composição é heterogênea – ao lado de fibras curtas que conectam porções adjacentes do giro do cíngulo, existem fibras mais longas que unem regiões frontal, cingulada e parahipocampal. Contém ainda fibras tálamo-corticais e córtico-talâmicas, que interconectam o giro do cíngulo e a formação hipocampal com os núcleos talâmicos. Interconecta, assim, regiões do sistema límbico, desde a região pré-frontal medial (subgenua) até a região temporal medial (uncus, giro para-hipocampal) (Catani et al., 2002; Dejerine, 1895-1901; Gloor, 1997; Nieuwenhuys et al., 1980). Algumas das fibras do FCG se entrecruzam com fibras do FLS, FLI, FOS, FOI e UNC. A via inteira, do lobo frontal até o temporal, pode ser claramente identificada - a sua parte superior é a supracalosa e a inferior é a hipocampal, separados no nível axial pelo esplênio.

É parte do sistema límbico, estando relacionado com atenção, memória e emoções (Raudruff et al., 2008; Catani, 2006 ; Catani e de Schotten, 2008; Lawes et al., 2008; Schmahmann et al., 2008). (Figura 4).

Fórnix. O fórnix (FX) é um sistema complexo de fibras com disposição arqueada. Essas fibras se originam nos hipocampus e tem variadas destinações, constituindo a parte subcalosa e a supracalosa.

A parte do sistema que constitui o fórnix subcaloso é formada pelas fímbrias-pilares. Estes se aproximam na linha média para constituir o corpo, que se dirige anteriormente e torna a se dividir (colunas). É formado essencialmente por fibras longitudinais (associação límbica), contendo também fibras comissurais (ver adiante). As fibras posteriores das colunas de cada lado, mais numerosas, curvam-se posteriormente à comissura anterior e se dirigem para os corpos mamilares (fórnix pós-comissural). As fibras anteriores, em menor número, se separam acima da comissura anterior (fórnix pré-comissural) e terminam nos núcleos do septo.

Outra parte do sistema é o fórnix supracaloso ou dorsal, com fibras que acompanham o trajeto das estrias supracalosas e do feixe do cíngulo.

O FX faz parte do sistema límbico e encontra-se relacionado com funções da memória (Catani et al., 2002; Catani e de Schotten, 2008; Crosby et al., 1962; Dejerine, 1895-1901; Gloor, 1997; Nieuwenhuys et al., 1980) (Figura 4).

O FX é acompanhado pela estria terminal (ST) em grande parte do trajeto e a separação desses dois feixes não pode ser feita na área hipocampal. A ST é uma via eferente da amígdala, que segue para o hipotálamo via seu núcleo do leito, fazendo parte do sistema límbico (Catani e de Schotten, 2008).

Sistemas comissurais

As fibras de associação inter-hemisféricas ou comissurais compreendem principalmente a comissura anterior e o corpo caloso, sendo também descritas fibras comissurais do fórnix.

Comissura anterior. A comissura anterior (CA) é um feixe de fibras inter-hemisféricas complexo, constituído por três componentes – olfatório, comissural da estria terminal e inter-hemisférico, este o mais desenvolvida nos seres humanos. Anatomicamente é dividida em pilares - os anteriores, mais delgados (olfatórios) e os posteriores, mais volumosos (inter-hemisféricos). As fibras do componente anterior (consideradas em número reduzido) interconectam os bulbos olfatórios, substância perfurada anterior, núcleo olfatório anterior e córtex periamigdaliano. As fibras posteriores (mais numerosas) interconectam estruturas e áreas límbicas e para-límbicas do lobo temporal (amígdalas, giro para-hipocampal), e áreas neocorticais (partes anteriores do lobo temporal - polo, giros temporal médio e inferior, giro fusiforme [córtex occipito-temporal]). Ocorre uma sobreposição entre as projeções da CA e do CC no neocórtex temporal, havendo autores que consideram que a comissura anterior se estenda até a borda têmporo-occipital, particularmente a região temporal inferior e parahipocampal. Parece que apenas o giro temporal superior caudal seja puramente caloso, enquanto a CA supre o terço anterior do plano temporal superior, o giro temporal superior e a porção rostral do córtex inferotemporal. A CA ainda interconecta o córtex orbitofrontal medial, também suprido pelo rostro do CC. Assim, a CA possui um componente límbico e outro neocortical, predominantemente temporal (Catani et al., 2002; Crosby et al., 1962; Gloor, 1997; Lawes et al., 2008; Ota et al., 2002). As funções encontram-se relacionadas à integração inter-hemisférica límbica e neocortical de informações nos domínios auditivo e visual (Catani et al., 2002; Schmahmann et al., 2008; Catani e de Schotten, 2008) (Figuras 5).

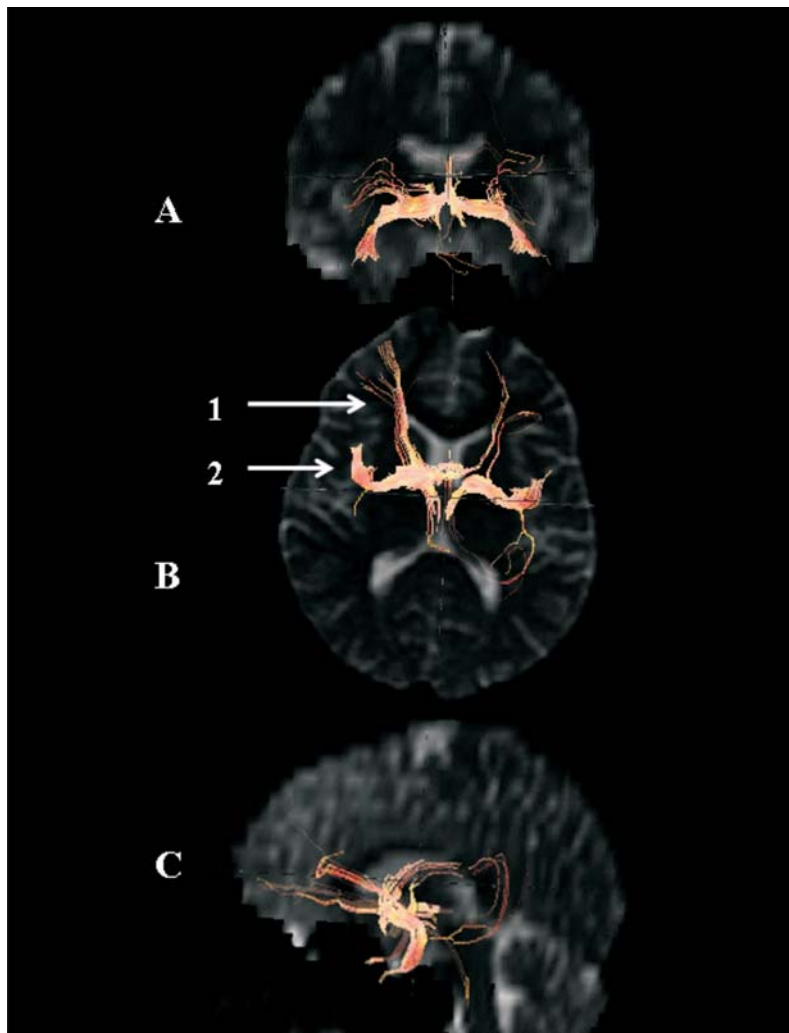


Figura 5. Comissura anterior (CA).
A. plano coronal.
B. plano axial
 (1-pilares anteriores, 2-pilares posteriores).
C. plano sagital.

Corpo caloso. É um grande conjunto de fibras comissurais que conecta as áreas neocorticais dos dois hemisférios. É o maior feixe de substância branca cerebral. Compreende fibras que se originam do córtex de todos os lobos cerebrais e que convergem para a linha média onde formam um feixe compacto, continuando-se para o hemisfério contralateral. Existem fibras que associam áreas simétricas dos dois hemisférios e outras que associam regiões diferentes.

O corpo caloso (CC), na linha média, pode ser dividido em três segmentos, com limites arbitrários – anterior, intermediário e posterior, correspondendo para cada 1/3 da extensão total (Aboitiz e Montiel, 2003).

O segmento anterior é formado por uma parte mais anterior, o rostro (CCrs) (conecta regiões frontais mediais e orbitárias) e o joelho (genu) (CCgn) (conecta regiões pré-frontais dorsolaterais), e uma parte mais

posterior (conecta regiões pré-motoras e suplementares). As fibras do joelho e do rostro se arqueiam anteriormente para formar o fórceps anterior ou menor (CCfmn).

O segmento intermediária forma o corpo (CCcp) (ou tronco), e pode ser dividido em uma parte mais anterior (conecta regiões frontais pré-centrais) e em uma mais posterior (conecta regiões parietais pós-centrais e posteriores).

O segmento posterior compreende uma porção mais anterior ou istmo (interconecta regiões parietais posteriores e temporais superiores [estas através do tapetum - fibras que se dirigem látero-inferiormente recobrando a parte posterior dos ventrículos laterais]) e outra mais posterior, que inclui o esplênio (CCsp) (conecta os lobos parietais, occipitais e possivelmente temporais inferiores). As fibras do esplênio se arqueiam

posteriormente para formar o fórceps posterior ou maior (CCfmj) (Aboitiz e Montiel, 2003; Catani et al., 2002; Catani e de Schotten, 2008; Crosby et al., 1962; Dejerine, 1895-1901; Hofer e Frahm, 2006; Makris et al., 2007; Nieuwenhuys et al., 1980; Schmahmann et al., 2008; Sullivan et al., 2006).

O corpo caloso permite a transferência de informação de um hemisfério para o outro, e participa de diversas funções motoras, sensitivas, cognitivas e comportamentais (Glickstein and Berlucchi, 2008; Doran and Gazzaniga, 2008; Balsamo et al., 2008). (Figuras 6).

Comissuras do fórnix. O fórnix possui um sistema comissural, as comissuras do fórnix ou hipocampais, que interconectam os hipocampus e estruturas próximas. A comissura hipocampal ventral cruza a linha média anteriormente ao septo e a comissura hipocampal dorsal cruza a linha média posteriormente, abaixo do esplênio do corpo caloso. As fibras são pouco numerosas nos seres humanos, sobretudo na parte ventral, sendo muitas

informações obtidas de primatas sub-humanos. A comissura hipocampal ventral (cuja presença em seres humanos é questionada por alguns autores) é constituída por fibras da fímbria que cruzam a linha média e se dirigem para o hipocampo contralateral, com padrão especular. A comissura hipocampal dorsal (com número bastante representativo de fibras) é constituída por delgada lâmina de fibras entre os pilares do fórnix, que se estende entre as porções alveares dos hipocampus, localizada sob a parte caudal do corpo e do esplênio do CC. As fibras que constituem essa comissura provêm do subículo e córtex entorrinal, destinando-se às estruturas contralaterais, assim como ao hipocampo, existindo ainda fibras que conectam as regiões parahipocampais. Deve ser notado que a área parahipocampal também é suprida por fibras do CC e da CA. A comissura hipocampal dorsal parece ser funcional nos seres humanos, embora não se saiba com exatidão

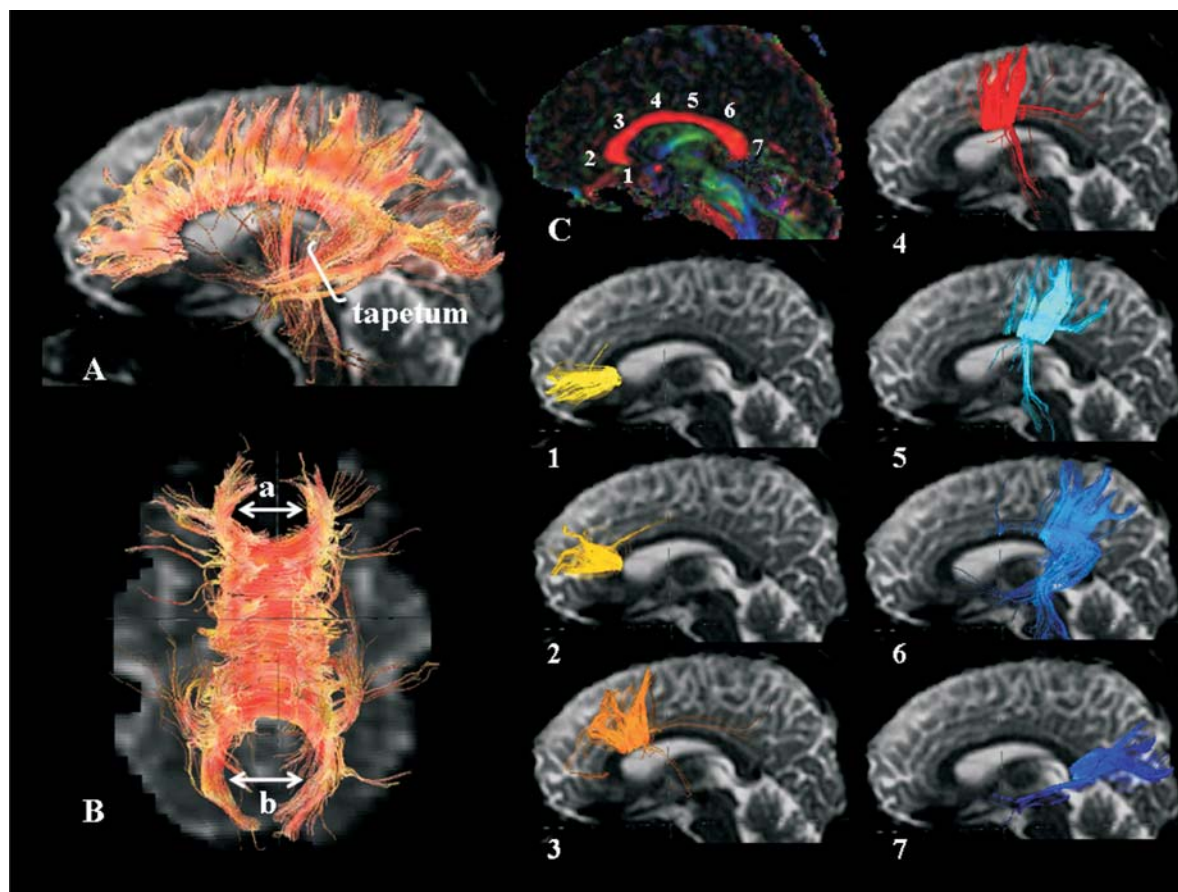


Figura 6. Corpo caloso. **A.** Disposição global das fibras do corpo caloso no plano sagital (tapetum delimitado pelo colchete). **B.** Disposição global das fibras do corpo caloso no plano axial (a=fórceps menor, b=fórceps maior). **C.** Mapa de FA codificada em cores no plano sagital – em vermelho o corpo caloso com a numeração da segmentação (1 a 7). **1 a 7.** Segmentação, conforme mapa C, das fibras do corpo caloso no plano sagital.

sua função em condições normais. Possivelmente permite a transferência de sinais de um hemisfério para o outro, antes de sua entrada no circuito hipocampal.

É conhecida a especialização funcional hemisférica no processamento de material específico. Assim, essa especialização poderia explicar a redução do número de fibras nessa comissura, embora de modo não inteiramente satisfatório. Foi visto que memórias verbais e não verbais podem ser comprometidas em pacientes comissurotomizados. É provável que, em condições normais, os dois hemisférios cooperam na integração da memória (Gloor, 1997; Gloor et al., 1993).

Sistemas de projeção

Compreendem a cápsula interna e a coroa radiada, constituídas por fibras descendentes do córtex fronto-parieto-occipito-temporal para estruturas subcorticais (p.ex., tálamo, gânglios da base, tronco cerebral) e medula, e fibras ascendentes do tálamo para as variadas áreas do córtex cerebral. Esse complexo sistema de projeção representa um dos substratos neuroanatômicos relacionados à funções motoras, sensoriais, cognitivas e comportamentais (Catani e de Schotten, 2008).

Cápsula interna. É uma ampla faixa de fibras nervosas situada entre o núcleo lentiforme lateralmente e o caudado e o tálamo medialmente. Essas fibras compreendem dois componentes principais – as radiações talâmicas, as projeções integradoras e as motoras. As projeções talâmicas se irradiam anteriormente para o córtex frontal, superiormente para o parietal, posteriormente para o occipital e inferolateralmente para o temporal. As projeções integradoras e as motoras conectam áreas fronto-parietais e occipito-temporais com estruturas e núcleos subcorticais (gânglios da base, tronco cerebral, núcleos dos nervos cranianos) e a medula. Essas projeções se estendem entre a cápsula interna e o córtex cerebral para formar uma estrutura em leque denominada de coroa radiada (Dejerine, 1895-1901).

A cápsula interna (CI) é constituída pelos ramos anterior (entre o caudado e lentiforme, e posterior (entre o tálamo e lentiforme), separados pelo joelho (genu), contando ainda com as partes retro e sublenticulares (Crosby et al., 1962; Dejerine, 1895-1901).

O ramo anterior (CIra) é percorrido pelas numerosas fibras das radiações talâmicas anteriores (fibras fronto-talâmicas e tálamo-frontais [conexão dos núcleos anterior e medial do tálamo com o lobo frontal]), fibras córtico-estriatais e fronto-pontinas.

A região do joelho (CIgn) é percorrida pelas fibras geniculadas que se originam no córtex motor para formar o feixe córtico-bulbar (nuclear) (destinado aos núcleos dos nervos cranianos), passando ainda nessa região parte das fibras das radiações talâmicas anteriores (fibras fronto-talâmicas e tálamo-frontais).

O ramo posterior (CIrp) é formado principalmente pelas radiações talâmicas superiores (fibras tálamo-centrais e tálamo-parietais, e as recíprocas do córtex) e as vias longas corticofugais (feixe córtico-espinhal e as fibras parieto-pontinas).

Adicionalmente encontram-se as partes retrolenticular e sublenticular da cápsula interna. A primeira compreende as radiações talâmicas posteriores (fibras tálamo-parietais e occipitais, e as recíprocas do córtex), além das fibras occipito-pontinas e as radiações ópticas, enquanto a segunda inclui as radiações talâmicas inferiores (fibras tálamo-temporais e recíprocas do córtex), fibras córtico-pontinas das áreas têmporo-parieto-occipitais, e as radiações auditivas (Catani et al., 2002; Dejerine, 1895-1901; Lawes et al., 2008; Schmahmann et al., 2008; Wakana et al., 2004; Woolsey et al., 2003) (Figura 7).

Coroa radiada. É uma larga lâmina de substância branca em forma de leque que se estende entre o córtex cerebral e a cápsula interna. Forma parte da substância branca do centro semioval. É constituída por fibras relacionadas com grande parte das conexões aferentes e eferentes ao córtex cerebral, contando com numerosas fibras recíprocas entre este e o tálamo.

A coroa radiada (CR) pode ser dividida em três regiões - anterior (CRant), superior (CRsup) e posterior (CRpst). Essas divisões têm como referência arbitrária o joelho e o esplênio do corpo caloso.

A CRant é formada por fibras relacionadas às áreas corticais anteriores, incluindo as extensas radiações talâmicas (fibras tálamo-frontais e fronto-talâmicas) e partes das vias longas corticofugais.

A CRsup é constituída por fibras das radiações talâmicas superiores (fibras tálamo-frontais centrais, e tálamo-parietais e fronto- e parieto-talâmicas).

A CRpst tem como constituintes principais as radiações talâmicas posteriores (tálamo-parietais e occipitais, e parieto- e occipito-talâmicas) e as vias longas corticofugais (feixes córtico-espinhal e as fibras fronto- e parieto-pontinas) (Catani e de Schotten, 2008; Lawes et al., 2008) (Figura 7).

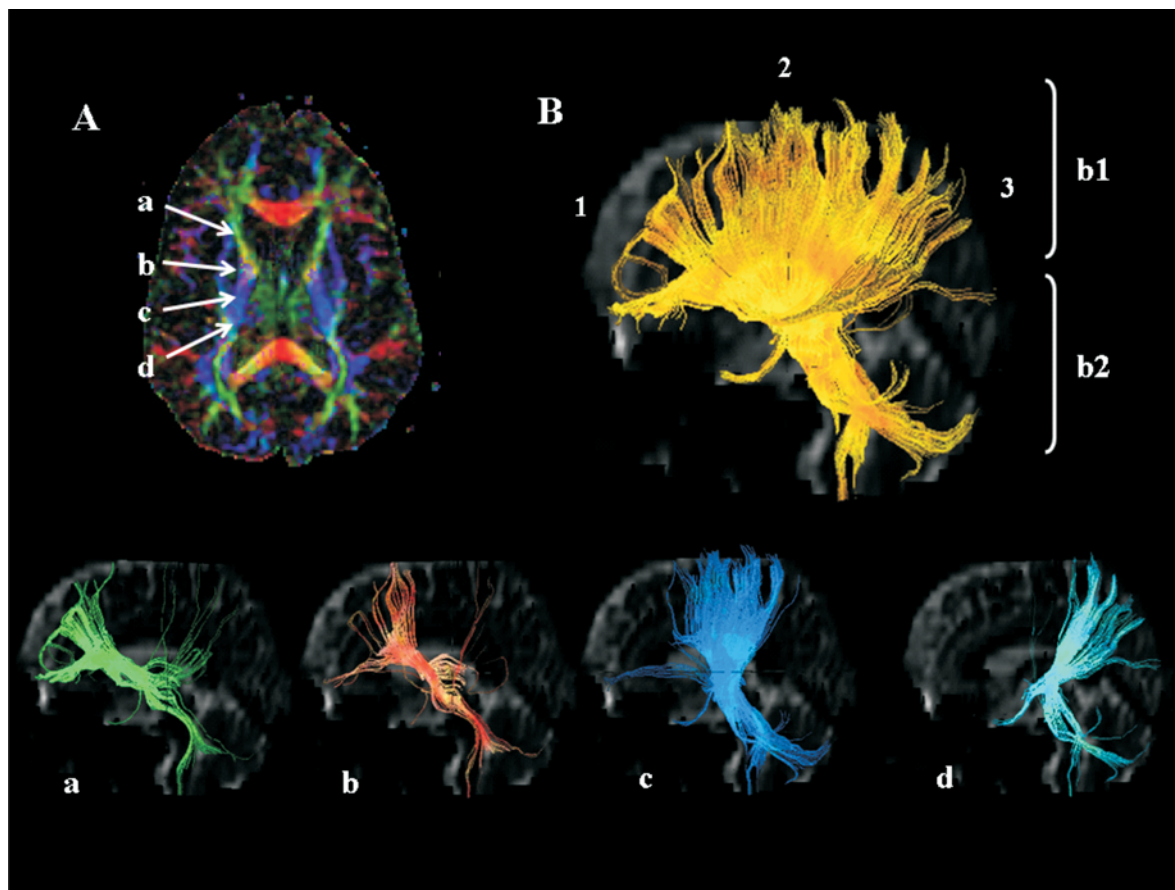


Figura 7. Cápsula interna e coroa radiada. **A.** Mapa de FA codificada em cores no plano axial – (a) ramo anterior, (b) joelho (genu), (c) ramo posterior e (d) parte retro e sublenticular, conforme imagens **a**, **b**, **c**, **d**, no plano sagital. **B.** Disposição global das fibras da cápsula interna no plano sagital. Fibras rostrais (ascendentes), em forma de leque, constituem a coroa radiada (b1) (1=região anterior, 2=região superior, 3=região posterior) e fibras caudais formam projeções descendentes (b2).

Conclusão

O presente estudo apresentou como objetivo replicar os aspectos clássicos da anatomia dos principais feixes da substância branca cerebral, já mostrados recentemente por diversos autores, conforme literatura internacional, utilizando a DTI-TR, que permite evidenciar em 3D os percursos dos principais feixes da substância branca, *in vivo*. Os feixes foram localizados e denominados de acordo com os nomes anatomicamente conhecidos e com base em estudos de autores que correlacionaram estes com as imagens obtidas, podendo se constituir em referência para estudos posteriores. Os tratogramas obtidos são importantes na análise mais detalhada de lesões da substância branca, através da identificação dos feixes

lesados por patologias diversas (doença cerebrovascular, processos desmielinizantes, traumatismos, entre outros), e não apenas de modo topográfico, como vem sendo feito. A possibilidade de realizar disseções virtuais dos feixes da substância branca e visualizar as vias no cérebro humano *in vivo* é uma das aplicações mais promissoras da tratografia no âmbito das neurociências básicas e clínicas. Esse tipo de análise pode permitir melhor compreensão de aspectos fisiopatológicos e correlações anatomo-clínicas mais acertadas.

Agradecimento à bibliotecária Luzinete N. Alvarenga, pela organização bibliográfica.

Referências

1. Aboitiz F, Montiel J. One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum. *Braz J Med Biol Res*, 36(4):409-420, 2003.
2. Ashtari M, Cottone J, Ardekani BA et al. Disruption of white matter integrity in the inferior longitudinal fasciculus in adolescents with schizophrenia as revealed by fiber tractography. *Arch Gen Psychiatry*, 64(11):1270-1280, 2007.
3. Balsamo M, Trojano L, Giamundo A, Grossi D. Left hand tactile agnosia after posterior callosal lesion. *Cortex*, 44(8):1030-6, 2008.
4. Barrick TR e Clark CA. Singularities in diffusion tensor fields and their relevance in white matter fiber tractography. *Neuroimage*, 22(2):481-491, 2004.
5. Basser PJ. Diffusion and Diffusion Tensor MR Imaging. In: *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. 3ª ed, vol. 1, ed. Atlas SW, pg 197-215, 2002.
6. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C et al. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med*, 44(4):625-632, 2000.
7. Catani M. Diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography in cognitive disorders. *Curr Opin Neurol*, 19:599-606, 2006.
8. Catani M e Ffytche DH. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain*, 128(10):2224-2239, 2005.
9. Catani M, Jones DK, Ffytche DK and DH. Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol*, 57:8-16, 2005.
10. Catani M, Jones DK, Donato R e Ffytche DH. Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain*, 126(9):2093-2107, 2003.
11. Catani M, Howard RJ, Pajevic S e Jones DK. Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage*, 17(1):77-94, 2002.
12. Catani M e Mesulam M. What is a disconnection syndrome? *Cortex*, 44(8):911-913, 2008a.
13. Catani M e Mesulam M. The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: History and current state. *Cortex*, 44(8):953-961, 2008b.
14. Catani M e de Schotten MT. A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*, 44(8):1105-1132, 2008.
15. Chou MC, Lin YR, Huang TY et al. FLAIR Diffusion-Tensor MR Tractography: Comparison of Fiber Tracking with Conventional Imaging. *Am J Neuroradiol*, 26:591-597, 2005.
16. Concha L, Gross DW e Beaulieu C. Diffusion Tensor Tractography of the Limbic System. *Am J Neuroradiol*, 26:2267-2274, 2005.
17. Conturo TE, Lori NF, Cull TS et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *PNAS*, 96(18):10422-10427, 1999.
18. Crosby EC, Huphrey T e Lauer EW. *Correlative Anatomy of the Nervous System*. MacMillan Co, New York, pg 394-409, 1962.
19. Dejerine J. *Anatomie des Centres Nerveux*. J Rueff Ed, Paris, 1895-1901.
20. Doran KW e Gazzaniga MS. Neuroimaging techniques offer new perspectives on callosal transfer and interhemispheric communication. *Cortex*, 44(8):1023-1029, 2008.
21. Engelhardt E e Moreira DM. A substância branca cerebral. Localização dos principais feixes com anisotropia fracionada direcional. *Rev Bras Neurol* 2008;44(2):19-34, 2008..
22. Ffytche DH e Catani M. Beyond localization: from hodology to function. *Philosophical Trans Royal Soc B*, 360(1456): 767-779, 2005.
23. Filley CM. *White Matter and Behavioral Neurology*. Ann NY Acad Sci, 1064: 162-183, 2005.
24. Fujiwara S, Sasaki M, Kanbara Y et al. Feasibility of 1.6-mm isotropic voxel diffusion tensor tractography in depicting limbic fibers. *Neuroradiology*, 50:131-136, 2008.
25. Glickstein M e Berlucchi G. Classical disconnection studies of the corpus callosum 44(8):914-927, 2008.
26. Gloor P, Salanova V, Olivier A, Quesney LF. The human dorsal hippocampal commissure. An anatomically identifiable and functional pathway. *Brain*, 116 (Pt 5):1249-1273, 1993.
27. Gloor P. *The Temporal Lobe and the Limbic System*. Oxford University Press, New York, pg 235-237, 466-475, 486-488, 490-497, 500-502, 506-510, 1997.
28. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P et al. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. *RadioGraphics*, 26:S205-S223, 2006.
29. Hofer S e Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited—comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 32(3):989-994, 2006.
30. Huang J, Friedland RP e Auchus AP. Diffusion Tensor Imaging of Normal-Appearing White Matter in Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer Disease: Preliminary Evidence of Axonal Degeneration in the Temporal Lobe. *Am J Neuroradiol*, 28:1943-1948, 2007.
31. Jellison BJ, Field AS, Medow J et al. Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns. *Am J Neuroradiol*, 25:356-369, 2004.
32. Kier EL, Staib LH, Davis LM e Bronen RA. Anatomic Dissection Tractography: A New Method for Precise MR Localization of White Matter Tracts. *Am J Neuroradiol*, 25:670-676, 2004a.
33. Kier EL, Staib LH, Davis LM e Bronen RA. MR Imaging of the Temporal Stem: Anatomic Dissection Tractography of the Uncinate Fasciculus, Inferior Occipitofrontal Fasciculus, and Meyer's Loop of the Optic Radiation. *Am J Neuroradiol*, 25:677-691, 2004b.
34. Lawes INC, Barrick TR, Murugam V et al. Atlas-based segmentation of white matter tracts of the human brain using diffusion tensor tractography and comparison with classical dissection. *Neuroimage*, 39:62-79, 2008.
35. Little DM e Holloway RG. Diffusion tensor imaging: Scientific advance, clinical tool, or just a pretty picture? *Neurology*, 68(1):9-10, 2007.
36. Ludwig E e Klingler J. *Atlas Cerebri Humani*. Karger, Basel, 1956.

37. Makris N, Papadimitriou GM, Sorg S et al. The occipitofrontal fascicle in humans: A quantitative, in vivo, DT-MRI study. *Neuroimage*, 37:1100–1111, 2007.
38. Makris N, Kennedy CN, McInerney S et al. Segmentation of Subcomponents within the Superior Longitudinal Fascicle in Humans: A Quantitative, In Vivo, DT-MRI Study. *Cerebral Cortex*, 15(6):854-869, 2005.
39. Mamata M, Mamata Y, Westin CF et al. High- Resolution Line Scan Diffusion Tensor MR Imaging of White Matter Fiber Tract Anatomy. *Am J Neuroradiol*, 23:67-75, 2002.
40. Mandonnet E, Nouet A, Gatignol P et al. Does the left inferior longitudinal fasciculus play a role in language? A brain stimulation study. *Brain*, 130(Pt 3):623-629, 2007.
41. Mark LP e Ulmer JL. The Next Step: Anatomy of the White Matter. *Am J Neuroradiol*, 25:667-668, 2004.
42. Melhem ER, Mori S, Mukundan G et al. Diffusion Tensor MR Imaging of the Brain and White Matter Tractography. *Am J Radiol*, 178:3-16, 2002.
43. Meynert T. Klinik der Erkrankungen des Vorderhirns. Begründet auf dessen Bau, Leistungen und Ernährung, Braumüller, Wien, 1884.
44. Mori S e van Zijl PC. Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. *NMR Biomed*, 15(7-8):468-480, 2002.
45. Mori S e Zhang J. Principles of Diffusion Tensor Imaging and Its Applications to Basic Neuroscience Research. *Neuron*, 51(5):527-539, 2006.
46. Nieuwenhuys R, Voogd J e van Huijzen C. The Human Central Nervous System. Springer Verlag, Berlin, 1980.
47. Ota M, Obata T, Akine Y et al. Age-related degeneration of corpus callosum measured with diffusion tensor imaging. *Neuroimage* 2006;31:1445-1452.
48. Rose SE, Chen F, Chalk JB et al. Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with color coded MR diffusion tensor imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 69:528-530, 2000.
49. Schmahmann JD e Pandya DN. The complex history of the fronto-occipital fasciculus. *J Hist Neurosci*, 16(4):362-77, 2007.
50. Schmahmann JD, Smith EE, Eichler FS e Filley CM. Cerebral White Matter Neuroanatomy, Clinical Neurology, and Neurobehavioral Correlates. *Ann NY Acad Sci*, 1142:266–309, 2008.
51. Sullivan EV, Adalsteinsson E, Pfefferbaum A. Selective age-related degradation of anterior callosal fiber bundles quantified in vivo with fiber tracking. *Cereb Cortex*, 16(7):1030-1039, 2006.
52. Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM et al. Fiber Tract-based Atlas of Human White Matter Anatomy. *Radiology*, 230:77-87, 2004.
53. Wakana S, Caprihan A, Panzenboeck MM et al. Reproducibility of Quantitative Tractography Methods Applied to Cerebral White Matter. *Neuroimage*, 36(3):630-644, 2007.
54. Woolsey TA, Hanaway J e Gado MH. The Brain Atlas. 2ª ed, Wiley, New Jersey, 2003.
55. Zhang K e Sejnowski TJ. A universal scaling law between gray matter and white matter of cerebral cortex. *PNAS*, 97(10):5621–5626, 2000.