



# Correlação da Tractografia por DTI com Imagem Funcional em Epilepsia

Vanessa Filipa da Silva Mendes

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia  
da Universidade Nova de Lisboa, para obtenção do Grau de Mestre  
em Engenharia Biomédica

Orientadores: Prof. Doutor Mário Forjaz Secca

LISBOA

2008

# Índice

Índice	1
Índice de Imagens	3
Índice de Tabelas	6
Lista de acrónimos e abreviaturas	6
Agradecimentos	8
Resumo	9
Abstract	10
<b>Capítulo 1 – Introdução</b>	<b>11</b>
<b>Capítulo 2 – Epilepsia</b>	<b>13</b>
I – Introdução	13
II – Classificação e tipos de crises epilépticas	14
III – Classificação das Síndromes Epilépticas e das Epilepsias	15
IV – Métodos de detecção clínica das crises epilépticas e Tratamentos possíveis da patologia	15
<b>Capítulo 3 – Aspectos de Fisiologia e Anatomia Cerebral</b>	<b>18</b>
I – Cérebro	18
II – Medula espinal	22
III – Substância Branca e Substância Cinzenta	23
IV – Vias Piramidais e Extrapiramidais	24
V – Sistema Nervoso	27
<b>Capítulo 4 – Imagem por Ressonância Magnética</b>	<b>30</b>
I – Princípios Físicos da Imagem por Ressonância Magnética	30
II – FID (Free Induction Decay)	32
III – Tempos de Relaxamento	32
1 – Tempo de relaxamento longitudinal, $T_1$	32
2 – Tempo de relaxamento transversal, $T_2$	33
3 – Tempo de relaxamento $T_2^*$	33
IV – Gradientes de Campo Magnético	34
V – Formação da Imagem	34
Sequência de Pulso em Eco de Spin	35
VI – Contraste da Imagem	36
VII – Imagem de Tensor de Difusão por Ressonância Magnética	37

1 – Mecanismo da técnica DTI	37
2 – Tractografia de Tensor de Difusão	42
VIII – Imagem Funcional por Ressonância Magnética	43
1 – IfRM e mecanismo de contraste BOLD	44
2 – Paradigmas de activação	46
<b>Capítulo 5 – Aquisição de dados, descrição do software utilizado e metodologia experimental</b>	47
I – Historial Clínico	47
II – Aquisição de imagens	47
III – Programas utilizados e metodologia experimental	48
<b>Capítulo 6 – Apresentação e Análise de Resultados</b>	52
I – Correlação da técnica DTI com a IfRM	53
1 – Paciente	53
II – Mapeamento das Vias Piramidais	58
1 – Paciente	58
2 – Voluntário	65
<b>Capítulo 7 – Discussão de resultados</b>	78
I – Correlação da Técnica DTI com a IfRM	78
II – Mapeamento das Vias Piramidais	80
<b>Capítulo 8 – Conclusões e propostas futuras</b>	93
<b>Capítulo 9 –Bibliografia</b>	96
<b>Anexos</b>	98

## Índice de Imagens

<b>Fig. 3.1:</b> Partes constituintes do encéfalo.	18
<b>Fig. 3.2:</b> Esquema da divisão da parte central do sistema nervoso num corte sagital.	19
<b>Fig. 3.3:</b> O encéfalo e lobos cerebrais.	20
<b>Fig. 3.4:</b> Topografia do córtex motor e sensorial.	21
<b>Fig. 3.5:</b> Distribuição das substâncias branca e cinzenta num cérebro humano.	24
<b>Fig. 3.6:</b> Cápsulas extrema, externa e interna em corte horizontal.	24
<b>Fig. 3.7:</b> Vias piramidais.	26
<b>Fig. 3.8:</b> Organograma que descreve o sistema nervoso central de um ser humano.	27
<b>Fig. 3.9:</b> Neurónio.	29
<b>Fig. 4.1:</b> Spins na ausência de campo magnético externo.	30
<b>Fig. 4.2:</b> Spins num certo meio, o qual se encontra sob influência de um campo Magnético $B_0$ (alinhamento paralelo e anti-paralelo a $B_0$ ). $M_0$ é indicador da Magnetização total do meio.	31
<b>Fig. 4.3:</b> Os spins precessam em torno do campo magnético externo imposto, encontrando-se distribuídos sobre um “cone”.	31
<b>Fig. 4.4:</b> Esquema de decaimento provocado pelo desfasamento dos spins.	34
<b>Fig. 4.5:</b> Esquema representativo do campo magnético exterior, apenas para a direcção x.	34
<b>Fig. 4.6 a) e b):</b> Diagrama de sequência de pulso de uma sequência com eco de spin.	35
<b>Fig. 4.7:</b> O valor de $T_2^*$ pode ser obtido através do FID, e $T_2$ ser calculado a partir dos picos das amplitudes dos ecos. Vários picos de $180^\circ$ criam ecos de amplitude decrescente. A curva em envelope desenhada através dos picos corresponde à curva de decaimento de $T_2$ .	36
<b>Fig. 4.8:</b> Movimento Browniano das moléculas dentro das fibras de substância branca.	38
<b>Fig. 4.9:</b> O diagrama apresenta o esquema descrito por Stejskal e Tanner. O mesmo é usualmente implementado nos aparelhos de Difusão por Ressonância Magnética.	38
<b>Fig. 4.10:</b> Relação entre aplicação do gradiente perda de sinal e constante de difusão (D).	38
<b>Fig. 4.11:</b> Representação de um tensor de difusão.	40
<b>Fig. 4.12:</b> Relação entre os tipos de difusão, os seus elipsóides e tensores de difusão.	40
<b>Fig. 4.13:</b> O percurso de substância branca definido através de um algoritmo.	42
<b>Fig. 4.14:</b> Ilustração de duas fibras que atravessam um mesmo voxel.	42

<b>Fig. 4.15:</b> Representação esquemática da resposta hemodinâmica, demonstrando Como varia o sinal BOLD, a resposta do fluxo sanguíneo cerebral (CBF) e a resposta do volume sanguíneo cerebral (CBV), a um estímulo neuronal curto.	45
<b>Fig. 6.1:</b> Tensor de Difusão e a representação dos feixes de fibras de substância branca, entre os quais, o feixe piramidal.	52
<b>Fig. 6.2:</b> Co-registo das imagens funcional e DTI.	53
<b>Fig. 6.3:</b> Várias regiões de activação seleccionadas, tendo utilizado anteriormente o ficheiro “BOLD_003_flip.hdr”.	54
<b>Fig. 6.4:</b> Várias regiões de activação seleccionadas, tendo anteriormente utilizado o ficheiro “BOLD_012_flip.hdr”.	54
<b>Fig. 6.5: a) e b):</b> Imagens da sobreposição das zonas de activação.	55
<b>Fig. 6.6:</b> Apresentação dos focos de activação, utilizando o software NordicICE como meio de processamento das imagens.	56
<b>Fig. 6.7 a):</b> Vista axial DTI, com um dos focos epilépticos seleccionados (o qual corresponde à fig. 6.3), e as fibras que o atravessam.	56
<b>Fig. 6.7 b):</b> Vista axial do mapa colorido de FA, com a respectiva região de interesse, as fibras que a intersectam e as zonas de maior anisotropia assinaladas a cor (cada cor indica a direcção do feixe).	57
<b>Fig. 6.8 a):</b> Vista sagital DTI, com um dos focos epilépticos seleccionados (o qual corresponde à fig. 6.4), e as fibras que o atravessam.	57
<b>Fig. 6.8 b):</b> Vista axial do mapa colorido de FA, com a respectiva região de interesse, as fibras que a intersectam e as zonas de maior anisotropia assinaladas a cor (cada cor indica a direcção do feixe).	58
<b>Fig. 6.9 a):</b> Três vistas da imagem DTI, com as regiões de interesse marcadas no tronco cerebral e no córtex.	59
<b>Fig. 6.9 b):</b> Vista sagital do mapa colorido de FA, com as respectivas regiões de interesse e as regiões de maior anisotropia assinaladas a cor.	60
<b>Fig. 6.9 c):</b> Vista coronal do mapa colorido de FA, com as respectivas regiões de interesse e as regiões de maior anisotropia assinaladas a cor.	60
<b>Fig. 6.10 a):</b> Vistas axial, coronal e sagital, DTI com a região de interesse marcada no tronco cerebral, e as fibras que a atravessam, com um valor de FA de 0,2 e um ML de 1 mm.	61
<b>Fig. 6.10 b):</b> Vista sagital DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de FA de 0,2 e um ML de 6 mm.	61
<b>Fig. 6.10 c):</b> Vista sagital DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a	

atravessam, com um valor de FA de 0,2 e um ML de 25 mm.	62
<b>Fig. 6.11 a):</b> Vista axial DTI, com a região de interesse marcada no tronco cerebral, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo <i>FACT</i> .	63
<b>Fig. 6.11 b):</b> Vista axial DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo <i>Tensor Line</i> .	63
<b>Fig. 6.11 c):</b> Vista axial DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo <i>Interpolated Streamline</i> .	63
<b>Fig. 6.11 d):</b> Vista axial DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo <i>2nd-order Runge Kutta</i> .	64
<b>Fig. 6.12 a):</b> Vista axial com a região de interesse marcada, coincidente com as marcadas nos programas referidos anteriormente.	64
<b>Fig. 6.12 b) e c):</b> Vistas coronal e sagital, respectivamente, com apenas o feixe de fibras que intersecta a região de interesse marcada.	65
<b>Fig. 6.13 a):</b> Vistas axial, coronal e sagital DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 25 mm.	66
<b>Fig. 6.13 b):</b> Vista coronal DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Valores de FA e ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 25 mm.	66
<b>Fig. 6.13 c):</b> Vistas axial, coronal e sagital do mapa de FA, com a região de interesse marcada, as fibras que a atravessam e as regiões de maior anisotropia.	67
<b>Fig. 6.14 a), b) e c):</b> Apresentação das três regiões de interesse marcadas em três cortes axiais.	67
<b>Fig. 6.14 d) e e):</b> Vistas sagitais (esquerda e direita), com a apresentação do feixe de fibras que atravessa a região de interesse delineada.	68
<b>Fig. 6.14 f):</b> Vista coronal, com a apresentação do feixe de fibras que atravessa a região de interesse delineada.	68
<b>Fig. 6.15 a):</b> Vista axial DTI e algumas fibras de substância branca que atravessam o corte. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 20 mm.	69
<b>Fig. 6.15 b):</b> Vista axial DTI e algumas fibras contituíntes das vias piramidais.	69
<b>Fig. 6.15 c):</b> Vistas axial, coronal e sagital do mapa de FA, com as regiões de maior anisotropia e algumas fibras contituíntes das vias piramidais.	70

<b>Fig. 6.16 a):</b> Vista axial DTI e fibras de substância branca que atravessam a região visualizada.	70
<b>Fig. 6.16 b):</b> Vista sagital DTI e fibras de substância branca que atravessam a região visualizada.	71
<b>Fig. 6.17 a):</b> Vista axial DTI e as fibras de substância branca que atravessam o corte. Os valores de FA e ML definidos foram, respectivamente, 0,251 e 25 mm.	71
<b>Fig. 6.17 b):</b> Vista sagital DTI com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,251 e 25 mm.	72
<b>Fig. 6.17 c):</b> Vista coronal DTI com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,251 e 25 mm.	72
<b>Fig. 6.17 d):</b> Vista coronal do mapa de FA, com a região de interesse marcada, as fibras que a atravessam e as zonas de maior anisotropia. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 25 mm.	73
<b>Fig. 6.18 a) e b):</b> Vistas sagitais DTI, com a apresentação do feixe de fibras que atravessa a região de interesse delimitada.	73
<b>Fig. 6.18 c):</b> Vista coronal DTI, e as fibras que atravessam a região delimitada.	74
<b>Fig. 6.19 a):</b> Vista axial DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,257 e 25 mm.	74
<b>Fig. 6.19 b):</b> Vista sagital DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,257 e 25 mm.	75
<b>Fig. 6.20 a), b), c) e d):</b> Apresentação das quatro regiões de interesse marcadas em quatro cortes coronais.	76
<b>Fig. 6.20 e) e f):</b> Vistas coronais DTI anterior e posterior, e as fibras que atravessam a região delimitada.	76
<b>Fig. 6.20 g) e h):</b> Vistas sagitais DTI direita e esquerda, e as fibras que atravessam a região delimitada.	77
<b>Fig. 7.1 a) e b):</b> Diferentes dimensões dos voxéis e reconstrução das fibras.	86

## Índice de Tabelas

Tabela 5.1 – Parâmetros de aquisição das imagens de tensor de difusão e da imagem IfRM. 48

## Lista de acrônimos e abreviaturas

ADC: *Apparent Diffusion Coefficient*  
BOLD: *Blood –oxygenated level dependent*  
DTI: *Diffusion Tensor Imaging*  
EEG: Electroencefalograma  
FA: Anisotropia Fraccional  
FACT: *Fiber Assignment by Continuous Tracking*  
FID: *Free Induction-Decay*  
FOV: *Field of View*  
IRM: Imagem por Ressonância Magnética  
IfRM: Imagem Funcional por Ressonância Magnética  
ML: *Minimum Length*  
RA: Anisotropia Relativa  
RF: Radiofrequência  
RM: Ressonância Magnética  
ROI: *Region of interest*  
RSR: Razão sinal-ruído  
rCBF: *regional Cerebral Blood Flow*  
rCBV: *regional Cerebral Blood Volume*  
SNC: Sistema Nervoso Central  
SNP: Sistema Nervoso Periférico  
ST: *Slice Thickness*  
TE: Tempo de Eco  
TR: Tempo de Repetição  
T1: Tempo de relaxação longitudinal  
T2: Tempo de relaxação transversal  
VR: Rácio de Volume

## Agradecimentos

Antes de mais, gostaria de agradecer a todas as pessoas que, de alguma maneira, permitiram a realização deste projecto.

Em primeiro lugar, aos meus orientadores, o Prof. Doutor Mário Forjaz Secca e o Dr. Alberto Leal, pela apresentação deste tema tão interessante e que me levou a aprofundar um pouco mais os meus conhecimentos nesta área tão vasta e encantadora, um enorme obrigada. Não poderia deixar de agradecer toda a atenção, disponibilidade e motivação demonstradas e imprescindíveis, que permitiram que a concretização deste projecto se tornasse realidade.

Gostaria também de expressar o meu agradecimento à equipa da Clínica de Ressonância Magnética de Caselas, pela disponibilização do espaço, pelo seu interesse e dedicação, bem como pela sua simpatia.

Também queria demonstrar o meu agradecimento a todos os meus amigos e colegas de laboratório, destacando a Andreia, Ana Celina, Cláudia, Henrique, Filipa e Joana, que sempre me apoiaram e me ajudaram a ultrapassar cada etapa, não apenas neste projecto, como também ao longo de todo o curso, por todas as palavras amigas e reconfortantes que não me deixaram desistir do que quer que fosse.

Aos meus pais e irmã, por me terem ajudado a formar a pessoa que sou e por nunca terem deixado de acreditar.

A todos, muito obrigada.

## Resumo

A Imagem por Ressonância Magnética é uma das técnicas de imagiologia mais requeridas a nível clínico. Neste trabalho foram associadas duas técnicas: Imagem de Tensor de Difusão por RM (DTI) e Imagem Funcional por RM (IfRM), no âmbito da epilepsia focal.

A Técnica de Tractografia por DTI permite a caracterização e uma visão pormenorizada dos percursos das fibras da substância branca cerebral, fornecendo também a direcção dos feixes. A IfRM é um método promissor na localização dos focos associados às crises epilépticas. A união das duas técnicas permite determinar o possível suporte anatómico para as anomalias funcionais associadas às epilepsias. Desta forma, a complementaridade das duas técnicas, utilizadas no planeamento cirúrgico, promete importantes contribuições na caracterização das epilepsias focais.

O objectivo inicial deste trabalho era fazer a ligação entre as zonas de activação IfRM e as fibras de DTI, de modo a fazer passar por cada zona activada as fibras correspondentes. Contudo foram encontradas grandes dificuldades na concretização deste objectivo, havendo necessidade de investigar em mais detalhe as razões que poderiam justificar os resultados obtidos. Para tal, foi estudada a influência de vários parâmetros na aquisição das imagens e foram testados vários programas.

A fim de contribuir para a optimização da sequência de Tensor de Difusão no equipamento de Ressonância Magnética da Clínica de Caselas, foram variados alguns parâmetros de aquisição, e analisadas as imagens resultantes. Foram propostos ajustes em vários parâmetros, como a dimensão e forma dos voxels utilizados, bem como a direcção de aquisição dos dados, de acordo com as estruturas e a localização das zonas que se pretendem observar.

Concluiu-se ser sempre necessária uma posição crítica perante os resultados obtidos, não acreditando cegamente nas capacidades dos softwares de processamento, pois tal comportamento poderá ter repercussões gravíssimas na saúde dos pacientes.

## Abstract

In the last years, Magnetic Resonance Imaging (MRI) is one of the most requested imaging techniques, applied in clinical use.

In this work, in the context of focal epilepsy, two techniques were combined: Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) with Diffusion Tensor Imaging (DTI).

On one hand, DTI Tractography allows the characterization and permits detailed visualization of cerebral white matter fibre tracts. This technique also provides information about fibre direction. On the other hand, fMRI holds a great promise as a technique by which the estimation on the localization of epileptogenic cortical regions can be provided. The combination of DTI with fMRI has a great value as an anatomical support tool in functional anomalies associated with epilepsy disorders. Therefore, the combined use of these two techniques can be widely used for preoperative planning, promising great contributions in the characterization of focal epilepsy, with important benefits.

Our main aim was to visualize both the epileptogenic cortical regions and the fibre tracts that are attached to them. However, due to the difficulties encountered in carrying out the goals initially established, the following purpose was to investigate the causes that would explain the obtained results. Therefore, some tests were taken, since the acquisition of the exams, until the softwares' performance. The validity of all results achieved was, also, examined.

A fim de contribuir para a otimização da sequência de Tensor de Difusão no equipamento de Ressonância Magnética da Clínica de Caselas, foram variados alguns parâmetros de aquisição, e analisadas as imagens resultantes.

To optimize the DTI sequence used in the MRI equipment of the Ressonancia Magnetica de Caselas clinic several acquisition parameters were varied and the resulting images were analysed. According to that, and depending on the anatomic structures and their location, some adjustments of the studied parameters are essential, such as: the size and shape of all voxels as well as the acquisition direction.

By the end of this project, the results obtained led us to conclude that one careful examination and one critical analysis of the results are highly recommended, in order not to put patients' lives in danger.

## Capítulo 1 – Introdução

A descoberta e desenvolvimento da técnica de Ressonância Magnética deu início a uma nova era na história da medicina. Desde essa altura à actualidade as técnicas de Ressonância Magnética têm evoluído de uma forma prodigiosa, tendo melhorado bastante, tanto na qualidade como na resolução das suas imagens. Esta constante procura de novas tecnologias e maiores recursos deu origem a duas técnicas não-invasivas da RM, utilizadas e associadas neste trabalho. São elas a Imagem de Tensor de Difusão e a Imagem Funcional.

A epilepsia é uma das doenças, para as quais a IRM tem tido imensa utilidade. Esta é uma patologia crónica do foro neurológico, traduzindo-se num distúrbio do Sistema Nervoso Central (SNC). O conceito de epilepsia não se aplica a uma única síndrome, mas sim a um vasto grupo de perturbações anatómicas e funcionais do cérebro, caracterizadas por crises epilépticas recorrentes, não provocadas. É, hoje em dia, de conhecimento geral que tais manifestações sintomáticas se devem a descargas eléctricas anómalas provenientes de uma determinada zona do córtex, o chamado foco epiléptico que varia de paciente para paciente.

O tratamento convencional destas patologias consiste na administração de fármacos. Caso o tratamento com a utilização de medicamentos não tenha o efeito desejado, então é ponderado o recurso à cirurgia. A cirurgia desta patologia consiste na remoção de um ou mais focos epilépticos, situados no córtex, responsáveis pela origem das crises. Para tal, é necessário determinar, com o máximo de precisão e de um modo o menos invasivo possível, a região epiléptogénica. É precisamente como meio de diagnóstico e de avaliação pré-cirúrgica que as técnicas de Ressonância Magnética possuem uma importância fulcral, tendo-se tornado a metodologia de escolha para investigação de anomalias estruturais e funcionais do cérebro, devido à sua elevada resolução espacial e à ausência de exposição a radiação ionizante.

A Imagem Funcional BOLD por Ressonância Magnética corresponde a uma técnica não-invasiva, já bastante conhecida e largamente utilizada previamente à cirurgia. Esta permite detectar a localização das áreas activadas do cortex. Mais precisamente neste trabalho, as imagens funcionais são utilizadas para identificar as zonas de activação associadas às crises interictais características da actividade epiléptica, de cada paciente.

A Imagem de Tensor de Difusão é uma técnica um pouco mais recente, que fornece informação acerca da organização micro-estrutural da substância branca, constituindo uma ferramenta bastante promissora na avaliação pré-operativa do paciente. Esta permite a reconstrução dos feixes de substância branca, ao medir *in vivo* a anisotropia da difusão das moléculas de água dentro dos tecidos. Sabendo que a direcção da difusão preferencial das moléculas de água nas fibras de substância branca é paralela às barreiras físicas das fibras, a técnica de Tensor de Difusão permite determinar a direcção do movimento das moléculas de água, possibilitando, através da Tractografia por Tensor de Difusão, o mapeamento tridimensional dos principais feixes da substância branca do cérebro.

O estudo teve por base exames de pacientes com um diagnóstico de epilepsia, cujo objectivo, inicialmente proposto, consistiu na avaliação da relação espacial entre, tanto as áreas corticais (e respectivas funções motoras e sensitivas) como as fibras de substância branca, e as zonas de activação – os chamados focos epilépticos. Desta forma pretendia-se fazer a ligação entre as zonas de activação fMRI e as fibras de DTI, de modo a fazer passar por cada zona activada as fibras correspondentes.

Para concretizar o referido objectivo, foram utilizadas imagens que permitissem visualizar a localização das activações, por forma a estudar quais os feixes de fibras que partem das áreas de activação exibidas, bem como averiguar a existência de ligações entre as várias áreas e quais os feixes que procedem à sua ligação.

Seria, também, de especial interesse a visualização mais detalhada das fibras de substância branca no cérebro, mais especificamente, as fibras do feixe córtico-espinal, desde o tronco cerebral à superfície cortical.

Desta forma, foi efectuada a união das duas técnicas de Ressonância Magnética: DTI e IfRM, a fim de obter o melhor de cada uma, resultando em informação adicional no percurso das fibras de matéria branca, e a sua relação com os focos epilépticos.

De referir que as imagens utilizadas foram adquiridas na Clínica de Ressonância Magnética de Caselas.

Durante o processo referido anteriormente, foram encontrados grandes obstáculos na execução deste trabalho, nomeadamente os resultados obtidos relativamente ao mapeamento das fibras não foram os esperados: as fibras obtidas, através do processamento das imagens DTI, pelo programa inicialmente definido (MedINRIA), não constituem uma base sólida que possibilitem conclusões suficientemente consistentes. Por essa razão não foi possível concretizar o objectivo proposto.

Assim, houve a necessidade de alterar o objectivo inicial. O objectivo passou a incidir na averiguação das razões que permitissem justificar os resultados anteriormente obtidos e, possivelmente, poder contribuir para a optimização dos parâmetros inerentes às aquisições das imagens.

Por forma a cumprir o objectivo posteriormente determinado, foram feitos alguns estudos:

- foram analisados os programas utilizados, no intuito de avaliar o seu desempenho, e para posterior verificação da validade dos dados obtidos;
- foram variados alguns parâmetros e examinadas as imagens resultantes, por forma a determinar os parâmetros mais adequados e adaptados, consoante o estudo pretendido, para o equipamento utilizado (na Clínica de Ressonância de Caselas).

Neste projecto, foram estudados os exames de um paciente do sexo feminino, cuja idade é de 18 anos. A este indivíduo foi-lhe diagnosticada epilepsia focal – a qual afecta o córtex motor, mais especificamente, a região referente ao pé, no lobo parietal.

Foram, igualmente, estudados os exames de um voluntário, também do sexo feminino e, cuja idade é 24 anos, não apresentando qualquer patologia associada.

Os exames utilizados neste estudo foram adquiridos no equipamento da Clínica de Ressonância de Caselas.

## Capítulo 2 – Epilepsia

### I - Introdução

A epilepsia é uma doença neurológica crónica, geralmente de carácter progressivo, caracterizando-se por repetidas crises comportamentais, ocorrendo de forma aleatória ao longo do tempo.

Os primeiros relatos remontam aos tempos do Antigo Egipto, sendo uma das figuras mais conhecidas na época portadora desta mesma doença, o imperador Júlio César. Esta mesma patologia era já representada em papiros e atribuída a uma entidade maléfica, sendo dada como “doença maldita”, provocada por forças demoníacas. De salientar que o significado etimológico do termo “epilepsia” significa “estar possuído”. Durante largos séculos permaneceu a discriminação por todas as pessoas que sofriam de epilepsia, acreditando-se ainda poder-se tratar de um doença contagiosa ou mental. Foi apenas no ano de 1973 que o neurologista inglês Jackson postulou que a epilepsia se devia a descargas eléctricas no cérebro.

Epilepsia é uma patologia que não conhece idade ou raça, classe social nem mesmo fronteiras geográficas, ocorrendo tanto em indivíduos de sexo masculino como de sexo feminino, afectando, mais frequentemente, jovens nas suas primeiras duas décadas de vida ou, também, pessoas acima dos 60 anos. Esta tem implicações graves, não apenas no indivíduo mas também na família e, indirectamente na sociedade. (1)

Estima-se que no mundo inteiro existam 50 milhões de pessoas que sofrem desta patologia, sendo que em países desenvolvidos estudos efectuados apontem para uma incidência que varia entre 40 e 70 pessoas com epilepsia, por cada 100 000 pessoas, por ano. No entanto, relativamente a países em desenvolvimento a sua incidência é bastante superior, usualmente acima de 120 pessoas, por 100 000 pessoas, por ano. Poderão contribuir para tão elevada incidência desta patologia, nos países referidos anteriormente, os seguintes aspectos: escassos hábitos higiénicos, deficientes cuidados médicos, acrescido de maiores riscos quanto a infecções no cérebro. (1)

A epilepsia está associada a uma complexidade de sintomas, sendo vários factores considerados como factores de risco, que têm uma característica própria: o aparecimento de crises epilépticas recorrentes, e não provocadas. Trata-se de um termo que engloba um vasto grupo de perturbações anatómicas e funcionais do cérebro, temporárias e reversíveis, as crises epilépticas, representando sintomas causados por descargas neuronais síncronas, anómalas e excessivas de neurónios encefálicos. Estas crises produzem manifestações motoras, sensitivas e sensoriais, psíquicas ou neurovegetativas (disritmia cerebral paroxística), sendo geralmente de curta duração, isoladas e cuja recuperação é temporária e espontânea.

A idade em que se dão as primeiras crises corresponde a um dos factores orientadores da etiologia da epilepsia. No primeiro ano de vida, lesões cerebrais adquiridas levam ao aparecimento de crises epilépticas.

A ocorrência desta patologia, quando a mesma se desenvolve na juventude, pode ser causado por diversos factores. Entre eles encontram-se os factores genéticos, congénitos e hereditários. Já a epilepsia associada a traumatismos cranianos (os quais provocam cicatrizes cerebrais), traumatismos de parto, infecções do sistema nervoso central, aparecimento de tumores, utilização de drogas, a interrupção do fluxo sanguíneo, ou inclusivé o desenvolvimento deficiente do córtex, pode surgir em

qualquer momento da vida, embora no caso de tumores seja mais frequente a sua ocorrência numa fase mais avançada.

Entre os factores despoletadores de crises epilépticas é necessário salientar: as mudanças repentinas de intensidade luminosa a que o doente se encontra sujeito, privação de sono, stress, alcoolismo e determinados fármacos. (1; 2)

De seguida serão dadas algumas noções acerca da classificação desta patologia e dos tipos de crise existentes.

## II - Classificação e tipos de crises epilépticas

A LICE (Liga Internacional contra a Epilepsia) desenvolveu recentemente uma nova proposta de classificação das crises e das epilepsias e síndromes epilépticas, a qual ainda se mantém em discussão. Enquanto esta discussão é estudada e desenvolvida, alguns conceitos e classificações aceites pela LICE e publicadas nos anos 1981 e 1989 são utilizadas, mesmo em prática clínica.

As crises epilépticas dividem-se em dois grupos, tendo em conta o seu início electroclínico (3):

- as crises que se originam por uma descarga generalizada, dão-se por **crises generalizadas**;
- já as que têm o seu início numa região localizada e determinada do córtex, denominam-se **crises focais ou parciais**.

Relativamente às **crises generalizadas**, as mesmas envolvem, desde o início, ambos os hemisférios cerebrais, podendo ou não incluir acções motoras (3; 4; 5). São exemplos:

- ✓ **ausências**: crises de suspensão súbita da consciência, em que a criança interrompe o seu comportamento normal por uns momentos, ficando parada sem qualquer reacção;
- ✓ **mioclónicas**: crises de abalos rápidos musculares, que ocorrem sobretudo nas transições sono-vigília. São diversas vezes despoletadas por estimulação luminosa intermitente;
- ✓ **convulsões tónico-clónicas**: como o nome indica, este tipo de crises é dividido em duas fases - a fase tónica e a fase clónica. A primeira tem início na contracção geral e momentânea de toda a musculatura, seguindo-se a segunda fase caracterizada por uma contracção periódica espaçada por um período de relaxamento cada vez mais prolongado, sendo que a fase de relaxamento se pode manter durante alguns minutos até à recuperação final;
- ✓ **convulsões tónicas**: usualmente relacionadas com epilepsias generalizadas secundárias a lesões corticais generalizadas, é possível verificar-se uma contracção tónica a preceder a fase pós-crítica;
- ✓ **crises atónico-astáticas**: manifesta-se por uma queda súbita, com perda de consciência e perda súbita de tónus muscular.

De notar que relativamente a estes dois últimos tipos de crise (as crises tónicas e as crises atónico-astáticas), bem como algumas ausências menos típicas, são também frequentemente consideradas refractárias ao tratamento medicamentoso.

As **crises parciais ou focais**, por sua vez, são caracterizadas pela activação de apenas uma região do cérebro. Estas aparecem como uma consequência de uma descarga anómala e síncrona de um conjunto de células corticais que, quando atingem um limiar mínimo, dão lugar a uma crise epiléptica. Os sintomas que resultam da crise dependem fortemente da função desempenhada pela zona afectada pelo foco epiléptico, a nível cortical. Clinicamente, estas podem ser divididas em três grupos (4; 5):

- ✓ **crises parciais simples**, as quais se dividem em motoras, sensitivas, sensoriais, psíquicas ou dismnésicas, ocorrendo preservação da consciência;
- ✓ **crises parciais complexas**, em que há perda de contacto com o meio, com posterior amnésia pós-crítica;
- ✓ **crises parciais secundariamente generalizadas**.

A classificação das síndromes epilépticas e das Epilepsias considera quatro grandes grupos.

### III – Classificação das Síndromes Epilépticas e das Epilepsias

- ✓ **Epilepsias localizadas**: são epilepsias em que as crises, independentemente de se tratarem de crises simples ou complexas, com ou sem generalização secundária, têm o seu início num só foco.
- ✓ **Epilepsias generalizadas**: são epilepsias geradas única e exclusivamente por crises generalizadas, consequência de descargas eléctricas generalizadas.
- ✓ **Epilepsias de classificação indefinida**: estão presentes as epilepsias e os síndromes epilépticos que não possuem uma posição definida quanto à natureza localizada ou generalizada da respectiva etiopatogenia.
- ✓ **Outros síndromes epilépticos**: relativos a situações clínicas durante as quais ocorrem crises epilépticas, não correspondendo, no entanto, à definição de epilepsia. Tais como as convulsões febris das crianças, ou as crises de abstinência alcoólica, episódios epilépticos espontâneos e isolados, entre outros. (5)

Os métodos de detecção clínica das crises e possíveis métodos de tratamento, são descritos em seguida.

### IV - Métodos de detecção clínica das crises epilépticas e tratamentos possíveis da patologia

Uma das mais importantes e complexas tarefas relativamente à Epilepsia consiste na determinação exacta da zona epileptogénica. Trata-se de uma tarefa essencial e fundamental na classificação clínica e, consequentemente, num eficaz tratamento farmacológico. Em determinados casos permite, também, adequar e programar os procedimentos cirúrgicos, contribuindo para a diminuição do número de casos com epilepsia resistente, dando a possibilidade de uma melhoria significativa da qualidade de vida do paciente. (4; 5)

Desta forma, a realização de um diagnóstico correcto de epilepsia passa pela execução de uma história clínica minuciosa, mas é, também, necessário complementá-la com exames auxiliares de

diagnóstico, com o intuito de mais facilmente se detectar a origem das crises. Contudo, a localização da origem do foco epiléptico, a classificação da crise e mesmo a selecção de pacientes para determinada estratégia terapêutica é uma tarefa complicada, uma vez que implica a reunião de informações com diversas origens, através de diferentes exames efectuados. É com base nesta informação multimodal que se torna possível a obtenção de respostas como: “Onde se encontra o foco?”, “Existe alguma lesão funcional, ou estrutural?, E estarão co-relacionadas com o foco?”. (4; 5)

É bastante rara a obtenção de um electroencefalograma (EEG) durante uma crise epiléptica, logo, de verificar a existência da descarga eléctrica durante uma alteração do comportamento. Desta forma, a grande maioria dos exames é obtida durante o intervalo de tempo entre crises – o chamado período interictal – o que tem como consequência a necessidade de informação dada por parte de familiares, amigos ou testemunhas das mesmas, a fim da execução do diagnóstico, o mais fidedigno possível. Este facto implica um elevado conhecimento dos diferentes tipos de crises epilépticas, sendo também capaz de distingui-las de outros tipos de crises cerebrais.

Um outro exame considerado bastante útil, o qual permite a avaliação criteriosa da situação do doente, é a Ressonância Magnética (RM), permitindo o estudo da estrutura do cérebro e inclusivé a detecção de tumores, cicatrizes, quistos, malformações cerebrais, entre outros. Esta tornou-se uma peça fundamental no estudo de pacientes portadores desta patologia, sendo cada vez mais uma técnica mais valorizada. É, também, certo que com todo o desenvolvimento da tecnologia, cada vez menos se opta por registos invasivos com eléctrodos implantados. (5)

Como método de tratamento desta patologia, os profissionais, geralmente, recorrem à terapêutica farmacológica, para que a ocorrência das crises epilépticas reduza visivelmente com a medicação apropriada. Caso os tratamentos medicamentosos administrados ao paciente não façam efeito, isto é, se num intervalo de tempo entre um e dois anos, as crises não se apresentarem controláveis através da medicação administrada, então o paciente torna-se um potencial candidato à realização da cirurgia, a remoção da lesão cerebral. É de salientar que, para a realização da cirurgia é fundamental que as crises se originem numa região focal, sendo o tecido cerebral lesado considerado uma zona circunscrita, havendo a obrigatoriedade desta mesma zona ser relativamente acessível, por parte dos cirúrgios, de modo a ser removida sem que ocorram complicações, tais como provocar alterações nas funções essenciais do doente (tais como a função visual, auditiva, motora, sensitiva, a compreensão, a fala, entre outras). Um outro tipo de cirurgia possível poderá feita por meio de interrupção das vias nervosas, ao longo das quais se espalham os impulsos que transmitem as crises. (2)

Assim, é essencial proceder à identificação das funções exercidas pelas várias regiões do cérebro – o chamado mapeamento cerebral. A localização exacta das regiões relacionadas com as várias funções difere bastante de indivíduo para indivíduo, e se houver presença de tumores, de cicatrizes cerebrais, focos epilépticos, ou tecido danificado, estes poderão distorcer os mapas cerebrais existentes, revelando-se um método não totalmente eficaz.

Desta forma, foi desenvolvido um método mais eficiente – o mapeamento cerebral eléctrico – o qual faz uso de simulação eléctrica directa (Electrical brain mapping).

Durante a sua execução, é aplicada uma corrente a uma pequena zona da superfície do cérebro, não se tratando de um procedimento doloroso, mas que no entanto interfere com o funcionamento normal do cérebro. A corrente aplicada começa por ser de baixa intensidade, sendo aumentada gradualmente até um valor máximo, ou até, caso seja obtida uma resposta significativa para o estudo, isto é, determinando a função respectiva de cada zona do cérebro. Após o cessar da actuação da corrente, a zona afectada retoma o seu funcionamento usual. (4)

Todo este procedimento é repetido, separadamente, nos vários locais da mesma zona, por forma a ser possível a “construção” de um mapa da dada região com a representação das respectivas funções nela presentes.

No entanto, qualquer um dos procedimentos acima descritos possui riscos associados. As áreas estudadas encontram-se, geralmente, próximas dos focos epilépticos e a aplicação de correntes eléctricas pode provocar uma crise epiléptica. (4)

A realização da cirurgia tem sido utilizada por mais de um século, tendo aumentado exponencialmente nas décadas de 1980 e 1990. Contudo, como foi referido anteriormente, trata-se de uma hipótese cuja aplicabilidade tem de ser cuidadosamente estudada por ser necessário ter em conta todos os riscos que acarreta, não garantindo a cura com total sucesso.

## Capítulo 3 – Noções de Anatomia e Fisiologia Cerebral

Toda e qualquer célula é excitável. Tem-se como consequência o facto de todos os organismos serem sensíveis a alterações ambientais e a estímulos de diversas fontes. Devido à complexidade dos estímulos que recebe, internos e externos, qualquer animal possui um sistema nervoso, para compreender as informações recebidas, transmitir a todo o corpo e efectuar respostas adequadas a esses mesmos estímulos.

O sistema nervoso, apesar de constituir uma unidade anatómica e fisiológica, subdivide-se em Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP).

O SNC é formado pelo encéfalo e medula espinal, que são protegidos pelos ossos que os rodeiam;

O SNP é formado pelos nervos e gânglios nervosos (sendo que este sofre uma subdivisão em Sistema Nervoso Periférico Autónomo e Sistema Nervoso Periférico Somático).

Mas com o intuito de uma melhor compreensão do seu funcionamento, primeiramente serão dadas breves noções acerca da anatomia do cérebro, a mais relevante para a execução deste projecto.

### I – Cérebro

O cérebro é o principal órgão do SNC e o centro de controlo de inúmeras actividades voluntárias e involuntárias do nosso corpo. É, também, responsável por acções complexas como o pensamento, aprendizagem, memória, emoções e linguagem.

Sendo a parte mais desenvolvida e volumosa do encéfalo, este órgão pesa cerca de 1,3 Kg, estimando-se que possa conter aproximadamente 12 biliões de neurónios.

O **encéfalo** encontra-se protegido pela caixa craniana, por membranas finas denominadas meninges, e pelo líquido cefalorraquidiano.

O encéfalo é constituído por três partes principais: o **rombencéfalo** (encéfalo posterior, isto é, bulbo raquidiano, protuberância anular e cerebelo), o **mesencéfalo** (encéfalo médio) e o **prosencefalo** (encéfalo anterior, constituído pelo diencéfalo e hemisférios cerebrais).

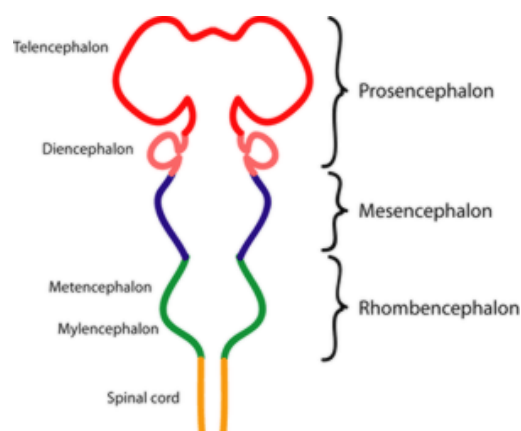


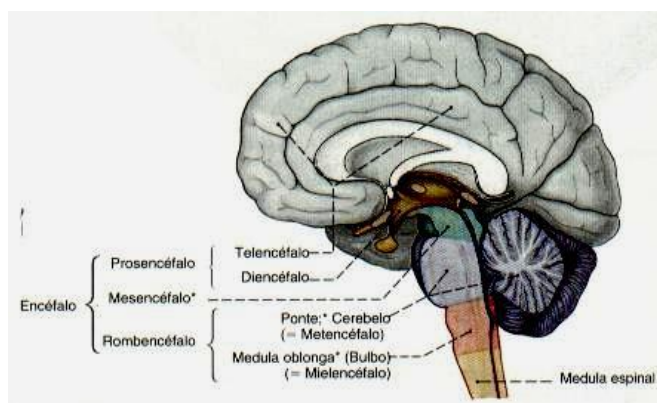
Fig. 3.1: Partes constituintes do encéfalo. (6)

O tronco cerebral é o conjunto formado pelo bulbo raquidiano, protuberância e mesencéfalo, situando-se entre a medula espinal e o diencefalo. Neste são contidos circuitos nervosos que transmitem informações da medula até regiões encefálicas e, no sentido inverso também.

O **bulbo raquidiano** consiste num prolongamento da medula espinal, tendo a função de receber informações de variados órgãos, transmitir impulsos ao cerebelo, sendo também local de passagem para as fibras de substância branca que ligam o cérebro à medula. Este controla também as funções autónomas, tais como o batimento cardíaco, a tensão arterial, a respiração, a tosse, o reflexo de salivacão e o acto de engolir, entre outros.

Relativamente à **protuberância anular**, esta promove a ligação entre os hemisférios e o cerebelo através de uma ligação densa de neurónios.

Já o **mesencéfalo** não sofre divisão, correspondendo a uma porção do encéfalo situada entre a protuberância anular e o diencefalo. A sua função principal incide maioritariamente no controlo do movimento dos olhos e na transmissão de informação entre as vias auditivas.



**Fig. 3.2:** Esquema da divisão da parte central do sistema nervoso num corte sagital. (7)

O cérebro é dividido em duas metades, denominadas hemisférios, esquerdo e direito. Esta divisão é efectuada por uma fenda, conhecida por fenda inter-hemisférica. Os hemisférios, sendo parte do SNC, subdividem-se em Centro Oval (substância branca) e Córtex Cerebral (substância cinzenta). Estes encontram-se interligados por um feixe que tem entre 200 e 250 milhões de fibras nervosas de matéria branca, às quais se dá o nome de **corpo caloso**.

O hemisfério direito assume o controlo da parte esquerda do nosso corpo, sendo que o hemisfério esquerdo é responsável pela metade direita, facto explicável através da existência de um cruzamento de fibras nervosas ao nível do bulbo raquidiano (acerca do qual falaremos adiante). Embora exerçam funções distintas, sendo cada hemisfério responsável por um lado do corpo, ambos trabalham como um todo, ocorrendo a todo o instante uma troca incessante de informação.

A superfície cerebral é altamente pregueada, sendo as elevações dessas pregas denominadas de circunvoluções; já as depressões entre as mesmas são conhecidas como sulcos ou fissuras, permitindo, desta forma, um aumento significativo da sua área. A superfície pregueada compreende uma folha de camadas contínuas, ou lamelares, de neurónios e de células de apoio (com cerca de 2 mm de espessura), conhecida como córtex cerebral. (8)

Cada hemisfério é dividido convencionalmente em quatro lobos, denominados de acordo com o osso do crânio que os reveste, sendo que os mesmos são circunscritos pelo Rego de Rolando

longitudinal e pelo Rego de Silvius transversal. Estes permitem diferenciar as várias regiões ao longo do córtex, tendo cada um funções diferenciadas.

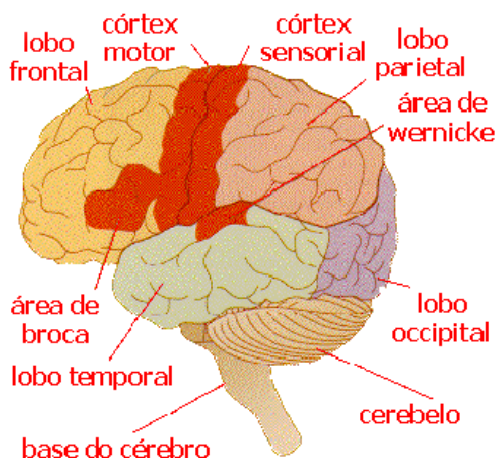


Fig. 3.3: O encéfalo e lobos cerebrais. (9)

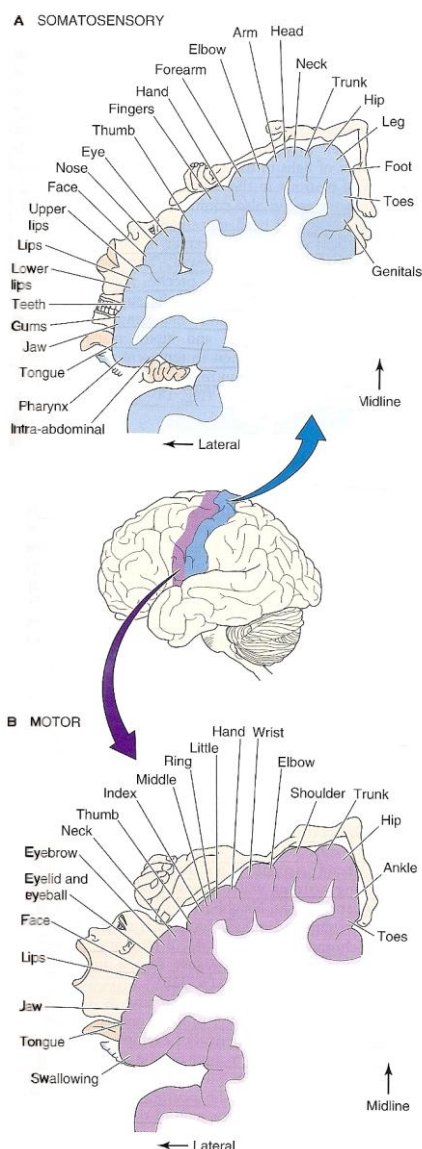
O **lobo frontal**, situa-se na porção mais anterior do cérebro, sendo separado do lobo parietal pelo Rego de Rolando, sendo também limitado em baixo pelo Rego de Silvius. Este inclui o córtex motor e pré-motor, e também o córtex pré-frontal. (10)

O **lobo temporal** ocupa as porções média e inferior do hemisfério cerebral. Este estende-se até à porção mais anterior do lobo frontal, estando os dois lobos separados pelo Rego de Silvius. (10)

O **lobo occipital**, situa-se na porção posterior e inferior do hemisfério cerebral. O lobo occipital ocupa as faces externa, inferior e interna do hemisfério, estando separado dos lobos parietal e temporal pelo Rego Perpendicular. (10)

O **lobo parietal** localiza-se na parte superior do cérebro, encontrando-se limitado externamente pelo Rego de Silvius, o Rego de Rolando e Rego perpendicular. O lobo parietal abriga o córtex que está envolvido com a sensação somática (corporal). Esta área é, portanto, referida como córtex sensorial somático, ou somato-sensorial, cuja função é possibilitar a recepção de informação sensorial (como o tacto, a dor, a temperatura). (10)

A informação proveniente do corpo é mapeada de modo sistemático no córtex somato-sensorial, formando representações da superfície corporal.



**Fig. 3.4:** Topografia do córtex motor e sensorial. Córtex cerebral observado numa secção coronal do hemisfério cerebral esquerdo. A figura do corpo (do homúnculo) descreve a projecção correspondente aos nervos periféricos; o tamanho indica a inervação relativa. (6)

A – Córtex sensorial B – Córtex motor

O mapa motor, acima representado, foi elaborado pelo Dr. Penfield, em 1950, após estimular electricamente o córtex humano e ter verificado que esses mesmos estímulos provocavam contracções musculares em diferentes localizações do corpo. Desta forma, a região anatómica conhecida por área 4 foi denominada córtex motor primário. (6; 11) Este é o responsável pelo controlo e coordenação da motricidade voluntária, possuindo uma conhecida organização somatotópica, e quando se utilizam paradigmas sensitivo-motores, é fundamental a identificação da região perirrolândica e do sulco central, que permite separar as circunvoluções frontal ascendente (córtex motor) e parietal ascendente (córtex sensitivo). (12)

É importante referir que o tamanho da representação de cada parte do corpo do mapa motor, não sendo proporcional ao tamanho real dessa mesma região, se encontra relacionado com:

- o número de neurónios corticais que comandam os neurónios motores para os músculos daquela região;
- com o número de músculos para essa região;

- com o tamanho das unidades motoras daqueles músculos, uma vez que quanto menor o número de fibras musculares inervadas para um único neurónio motor, maior será a precisão do comando de contracção;
- e com o grau de precisão e complexidade dos movimentos daquela parte do corpo.

Como consequência, não é surpreendente o facto da área correspondente à mão e à face ser substancialmente superior à área relativa ao resto do corpo. (6; 11)

A figura demonstra a representação topográfica aproximada das diferentes áreas musculares do corpo no córtex motor primário que se situa no lobo frontal. Começando pela região da face e da boca, próximas ao Rego de Silvius; tem-se em seguida a área do braço e da mão, na porção média do córtex motor primário; já próximo da fenda inter-hemisférica encontra-se a região relativa ao tronco; e, por fim, a área da perna e do pé situa-se na parte do córtex primário motor que mergulha na fenda inter-hemisférica – trata-se do mapa motor.

No caso do mapa sómato-sensorial, a mesma representação do corpo tem como base a densidade de receptores de tacto com representação no córtex somato-sensorial, sendo que existe proporcionalidade entre as áreas com maior resolução sensorial e a zona do corpo representada – trata-se do mapa sómato-sensorial.

Os dois mapas, motor e sómato-sensorial, encontram-se bem alinhados, havendo uma relação muito próxima entre ambos. (6)

## II – Medula espinal

A Medula espinal consiste na parte do SNC contida no canal raquidiano, desde o orifício occipital, que dá continuidade ao bulbo raquidiano, até à segunda vértebra lombar. Esta é formada por um tubo cilíndrico, com aproximadamente 1 cm de diâmetro e 42 cm de comprimento, encontrando-se alojada ao longo da coluna e protegida pelas vértebras, pelo fluido cerebrospinal e pelas meninges. O cordão medular é formado por um núcleo central de substância cinzenta, envolto em substância branca. Trata-se do maior centro reflexo, tratando-se do maior percurso por onde a informação é conduzida, entre o cérebro e qualquer zona do corpo: qualquer órgão, pele, articulações e músculos.

A medula participa no controlo motor, contendo redes neuronais responsáveis pela locomoção. Isto porque recebe sinais sensoriais enviados pelos órgãos e músculos, enviando-os seguidamente para o cérebro (vias ascendentes). No sentido inverso, os sinais motores provenientes do encéfalo, são conduzidos, através dos axónios, contendo ordens referentes à movimentação dos músculos (vias descendentes). No caso de ser gravemente danificada, a sensibilidade na pele e nos músculos será afectada, podendo mesmo ocorrer a perda de habilidade para controlar voluntariamente os músculos, dando-se a paralisia, por vezes total.

Uma outra função da medula espinal é, também, a actividade reflexa. Esta refere-se ao mecanismo que permite uma resposta motora, não consciente, a um estímulo. Este processo reflexo é o sinal de que o impulso nervoso captado pelos receptores sensitivos da pele não se dirige ao córtex cerebral, mas sim à medula espinal, sendo este trajecto bastante mais curto.

Dado que já foi feita referência tanto à Substância Branca como à Substância Cinzenta, e uma vez que não foi fornecida qualquer explicação acerca das mesmas, então será oportuno fazê-lo em seguida.

### III – Substância Branca e Substância Cinzenta

A substância branca, também conhecida por *substantia alba*, corresponde a uma das três substâncias pertencentes ao SNC, designadas pela sua cor. São as restantes substâncias denominadas: substância cinzenta (ou *substantia grisea*), e *substantia nigra*.

A **substância branca** é constituída pelos axónios das células nervosas que se encontram envolvidos por uma bainha de mielina. Esta última permite o aumento de velocidade com que os sinais nervosos se propagam, sendo precisamente a mielina que fornece a coloração clara à substância branca.

Detendo a função da propagação dos impulsos nervosos, as fibras que constituem a substância branca do cérebro podem agrupar-se em dois sistemas funcionais: **fibras de passagem** e **fibras de associação**.

As **fibras de passagem** podem ser descendentes ou ascendentes, sendo que os sistemas constituídos por este tipo de fibras são denominados cápsulas. Estendem-se entre o córtex cerebral e os núcleos cinzentos do cérebro, ou entre o córtex cerebral e os núcleos cinzentos situados noutras porções mais baixas do SNC. As vias descendentes ou motoras são: as vias de motricidade voluntária (vias piramidais) e as vias de motricidade involuntária (vias extrapiramidais).

As vias ascendentes ou vias sensitivas são: as vias de sensibilidade exteroceptiva ou superficial, as vias de sensibilidade propioceptiva (sensibilidade profunda consciente e sensibilidade profunda inconsciente) e ainda as vias de sensibilidade geral da cabeça e do pescoço e as vias auditivas.

Os diferentes centros nervosos do tronco cerebral estão ligados entre si por vias de associação, podendo as mesmas ser transversais ou verticais, ascendentes e descendentes. (10)

Os sistemas constituídos por **fibras de associação**, as quais podem ser intra-hemisféricas e comissurais, são formados por fibras curtas e por fibras longas no caso das fibras serem intra-hemisféricas, mas formados por comissuras inter-hemisféricas e comissuras diencefálicas no caso das fibras corresponderem a fibras comissurais.

A substância branca faz a ligação entre as várias regiões de substância cinzenta existentes no cérebro, e entre a substância cinzenta e o resto do corpo. (10)

A **substância cinzenta** corresponde à zona onde todo o processamento da informação é efectuado: um estímulo de ordem sensorial ou motor é recebido, e por conseguinte é criada uma resposta ao estímulo através da actividade sináptica. Esta é formada pelos conjuntos dos corpos das células nervosas e axónios não mielinizados, cuja coloração (mais escura que a da substância branca) provém dos capilares que a envolvem e, também dos corpos neuronais.

A substância cinzenta do SNC desempenha funções integrativas ou actua como área de retransmissão, em que os axónios formam sinapses com os corpos celulares neuronais. A área central da medula espinal é de substância cinzenta, tal como a superfície exterior da maior parte do cérebro consiste em substância cinzenta, designada córtex cerebral. No interior do cérebro existem

outras aglomerações de substância cinzenta, os núcleos. A substância cinzenta central cerebral e o córtex cerebral encontram-se separados por substância branca, a qual ocupa uma área muito superior à relativa à substância cinzenta. (8; 10)

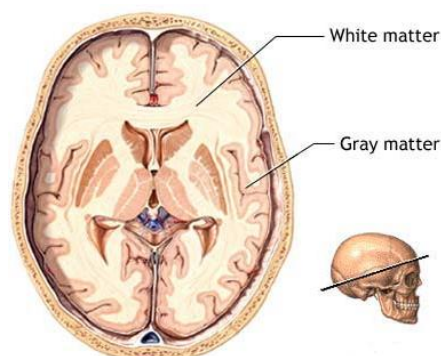


Fig. 3.5: Distribuição das substâncias branca e cinzenta num cérebro humano. (13)

#### IV – Vias Piramidais e Extrapiramidais

No homem, a motricidade é controlada pelas vias motoras, um tipo de vias constituintes da substância branca. Estas podem dividir-se em dois tipos:

- as vias de motricidade voluntária (vias piramidais),
- e as vias de motricidade involuntária ou automática (também denominadas vias extrapiramidais),

ambas fibras descendentes pertencentes ao sistema constituído por fibras de passagem. De referir que os sistemas constituídos por fibras de passagem são denominados cápsulas (cápsulas extrema, externa e interna). (10)

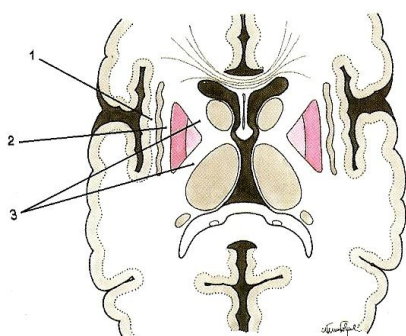


Fig. 3.6: Cápsulas extrema, externa e interna em corte horizontal. (10)

1. Cápsula extrema. 2. Cápsula externa.
3. Cápsula interna.

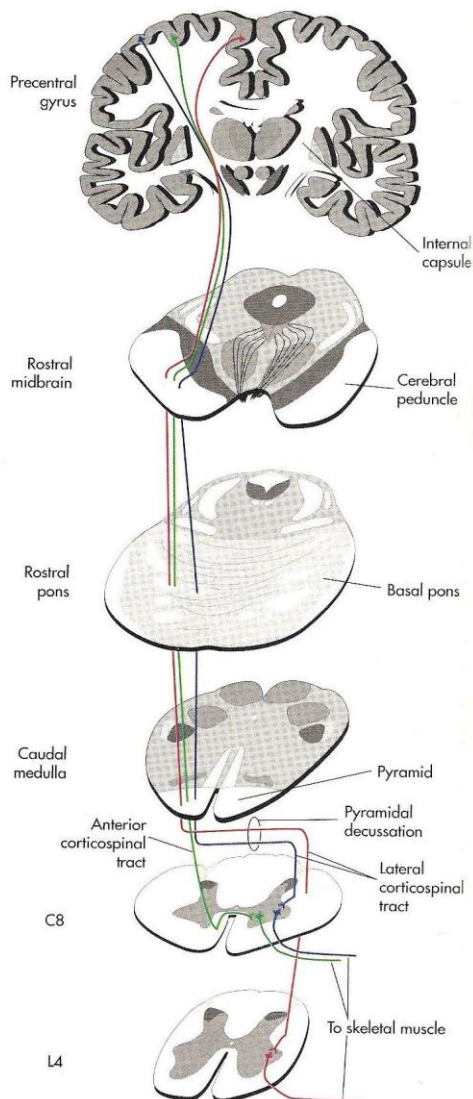
O sistema de motricidade voluntária consiste em dois grupos principais de neurónios: o neurónio central e o neurónio periférico. O grupo constituído pelo primeiro neurónio tem origem no córtex cerebral, cerebelo e tronco cerebral. As fibras do primeiro neurónio compreendem os feixes motores descendentes e modulam a actividade do segundo neurónio. Já as fibras do segundo neurónio motor têm o seu corpo celular na substância cinzenta do corno anterior da medula espinal ou nos núcleos dos nervos cranianos do tronco cerebral. Os axónios de ambos os grupos estendem-se para os músculos esqueléticos, constituindo os nervos periféricos cranianos e raquidianos. (10)

O **feixe piramidal** possui esta designação uma vez que as fibras deste grupo passam através das pirâmides bulbares. Este está representado ao nível da espinal medula pelo **feixe córtico-medular** e pelo feixe córtico-bulbar, sendo que o primeiro se encontra envolvido no controlo cortical directo dos movimentos abaixo da cabeça, e o segundo está envolvido no controlo cortical directo dos movimentos da cabeça e do pescoço. Os axónios que constituem os feixes córtico-medulares têm origem nos corpos celulares neuronais nas áreas motora e pré-motora do lobo frontal e na parte sensorial do lobo parietal. Descem através da cápsula interna, que constitui a maior via de entrada e saída do cérebro, atravessando os pedúnculos do mesencéfalo, a ponte e as pirâmides bulbares. Ao nível do bulbo raquidiano, caminha de cada lado do sulco mediano anterior e, na parte inferior do bulbo, individualiza-se em dois feixes: o **feixe piramidal directo** (ou feixe córtico-medular anterior), o qual representa  $\frac{1}{5}$  da totalidade, continuando o trajecto inicial; e o **feixe piramidal cruzado** (o feixe córtico-medular lateral), que atravessa o sulco mediano anterior, para formar a decussação das pirâmides.

O sistema piramidal é, então, o responsável pela motricidade voluntária, sendo constituído por todos os axónios existentes entre o córtex cerebral e a medula espinal, sendo a grande maioria axónios motores. (14)

De notar que a fase de aprendizagem depende do sistema piramidal, passando ao domínio do extrapiramidal quando os movimentos se tornam automáticos. Desta forma, admite-se serem as vias piramidais as responsáveis pela interligação entre o cérebro, a medula espinal e todo o restante corpo. (8; 10)

Fig. 3.7: Vias piramidais. (14)



A área sómato-motora corresponde ao ponto de partida da via de motricidade voluntária. Localiza-se nos dois terços posteriores da circunvolução frontal ascendente, imediatamente encostada ao lábio anterior do Rego de Rolando. Os centros que originam o feixe piramidal, ou córtico-medular, correspondem, de baixo para cima, aos músculos das seguintes regiões: dedos (com um vasto território para o polegar, a que se segue o indicador, o médio, o anelar e o mínimo); mão, antebraço e braço; tórax e abdómen; bacia; coxa; perna e pé, como é possível verificar na figura do mapa somato-motor. (10)

Uma lesão no feixe piramidal pode ocorrer a um dos seguintes níveis: a nível do córtex cerebral, a nível da cápsula interna ou mesmo a nível do tronco cerebral, provocando desta forma uma interrupção na conectividade entre o córtex cerebral e toda a área neuromuscular. (15)

O **sistema extrapiramidal** é responsável pelos movimentos automáticos e está associado à regulação do tónus muscular e à coordenação do movimento. Este inclui todas as fibras motoras descendentes que não atravessam as pirâmides ou passam pelos feixes córtico-bulbares, sendo constituído por quatro feixes: o feixe rubro-espinal, o feixe vestibulo-espinal, o feixe tecto-espinal e o

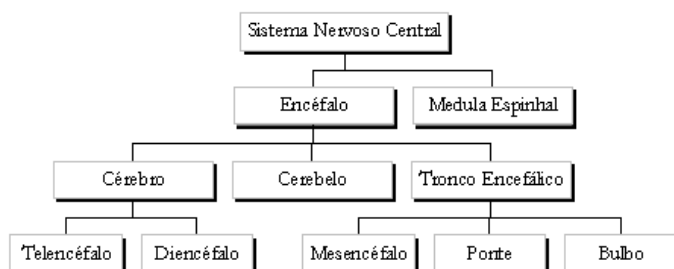
feixe retículo-espinal. A via extrapiramidal é responsável pela motricidade automática involuntária, sendo representado por vários feixes. As vias de motricidade involuntária ou automática ou vias extrapiramidais, sendo responsáveis pelos movimentos involuntários, compreendem os chamados automatismos primários ou instintivos, e os automatismos secundários. Os primeiros correspondem a movimentos inatos que não dependem da aprendizagem, tais como o choro, a sucção e a deglutição. Os segundos correspondem a movimentos que necessitam de uma aprendizagem prévia, tais como a dança, a marcha e a natação. (11)

## V – Sistema Nervoso

Este é o mais complexo de todos os sistemas existentes num corpo de um animal, tendo como principais funções o controlo do comportamento, das acções voluntárias conscientes, a regulação fisiológica do organismo; é, também, responsável pelas relações desenvolvidas com o meio exterior, sendo ainda o local onde se processa toda a actividade intelectual.

Apesar de ser constituído por Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP), todos os elementos que constituem o Sistema Nervoso (SN) funcionam como um todo, sendo difícil estabelecer fronteiras, divisões fortemente delimitadas.

O SNC corresponde ao mais importante local de processamento de informação, integração dos processos mentais e iniciação da resposta do corpo humano, podendo igualmente produzir ideias, emoções e outros processos mentais que não sejam consequência automática da entrada de informação. Este é constituído pelo **encéfalo**, o qual se aloja no interior do crânio, e pela **medula espinal**, que ocupa o canal raquidiano.



**Fig. 3.8:** Organograma que descreve o sistema nervoso central de um ser humano. (16)

No SNC existem as denominadas substância cinzenta e substância branca, sendo que a primeira é formada pelos corpos dos neurónios, e a branca pelos seus prolongamentos. Os neurónios do tecido nervoso que constitui o SNC integram informação de entrada e determinam a necessidade de uma resposta, enviando sinais através dos neurónios eferentes até às células efectoras do corpo – sendo que esta informação é transmitida e recebida graças ao SNP. (8; 17)

O SNP funciona primariamente para detectar os estímulos e transmitir informação sob a forma de potenciais de acção para, e do SNC. Este compreende duas subdivisões: o sistema aferente ou sensorial, a qual transmite os potenciais de acção dos órgãos sensoriais ao SNC; e o sistema eferente ou motor, a qual transmite os potenciais de acção do SNC aos órgãos efectores, como os músculos e as glândulas. De referir também que o sistema eferente se divide em Sistema Nervoso Somático e Sistema Nervoso Autónomo. (17)

O tecido nervoso, o qual constitui o SNC, é composto por cerca de  $10^{11}$  **neurónios** e um valor dez vezes superior, aproximadamente, de **células neurogliais** (ou células de suporte).

As células nervosas, correspondem à unidade funcional do SN. Estas correspondem a células altamente estimuláveis, com capacidade de detectar as mais pequenas alterações do meio, através da ocorrência de uma alteração eléctrica que percorre a sua membrana – o impulso nervoso. Esta alteração eléctrica resulta da troca de elementos com cargas eléctricas (como o cálcio, o sódio e o potássio), entre o meio intracelular e o meio extracelular.

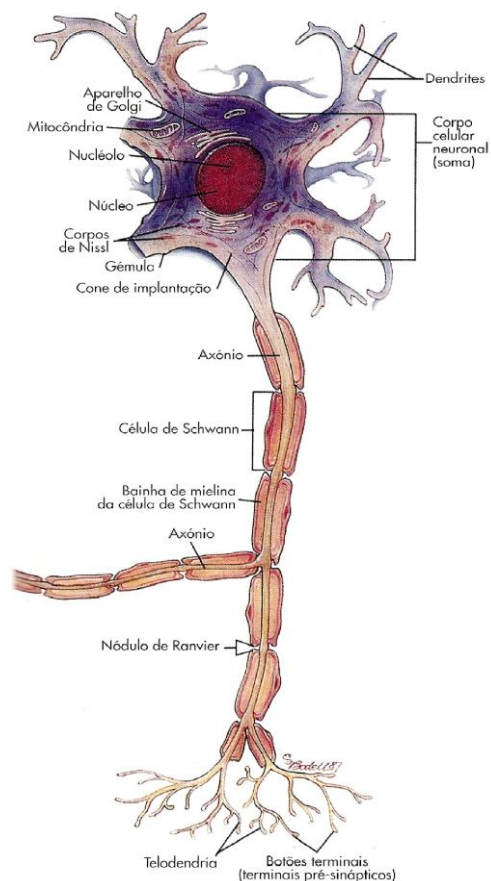
Os neurónios, embora variem bastante relativamente à sua morfologia, detêm determinadas características em comum: estes são responsáveis pela recepção e transmissão de estímulos de, e para o meio, dando a possibilidade ao organismo de efectuar as respostas adequadas à manutenção da homeostase. Os mesmos correspondem às unidades fundamentais de processamento, transmissão e integração de informação.

Podem ser distinguidos quatro tipos de neurónios, quanto às suas funções, os quais se encontram envolvidos tanto nos comportamentos mais simples como nos mais complexos (8):

- **Neurónios sensoriais ou aferentes,**
- **Neurónios motores ou eferentes,**
- **Neurónios de associação (ou inter-neurónios),**
- **Neurónios de conexão.**

As células nervosas, ou neurónios, possuem uma estrutura típica, a qual detém quatro regiões distintas (8):

- **corpo celular**, também denominado *soma* ou *perikaryon*: corresponde à porção da célula que rodeia o núcleo, e onde se encontra a informação genética;
- **dendrites**: extensões, geralmente muito ramificadas e finas, e que actuam como receptores de estímulos nervosos de outras células nervosas;
- **axónio**: prolongamento único e de dimensão variável, o qual actua como conductor dos impulsos nervosos;
- **terminais pré-sinápticos**: terminações do axónio através das quais se estabelece a comunicação com outros neurónios por meio de sinapses.



**Fig. 3.9:** Neurónio. Estruturalmente, um neurónio possui um corpo celular e dois tipos de prolongamentos celulares: as dendrites e os axónios. (8)

Quanto às células neurogliais detêm a função de estrutura de apoio, já que fornecem a sustentação mecânica e nutrientes aos neurónios. Estas facultam os nutrientes, como o oxigénio e a glicose, permitindo alimentar, isolar e proteger os neurónios. Actualmente, foi-lhes atribuída uma maior importância uma vez se ter constatado a sua influência de forma decisiva na comunicação cerebral, no funcionamento das sinapses, podendo também determinar quais os neurónios aptos a funcionar correctamente, assegurando também o ambiente químico que rodeia os neurónios, entre outras funções que afectam o funcionamento do sistema nervoso. (8)

As células neurogliais, ou células da glia, são:

- **nevróglia,**
- **astrócitos,**
- **oligodendrócitos,**
- **neurilemócitos,**
- **microglia,**
- **células endimárias.**

## Capítulo 4 – Ressonância Magnética

Actualmente, a imagem obtida através da técnica de Ressonância Magnética é dada como uma das mais sofisticadas, rigorosas e promissoras técnicas de diagnóstico clínico, possuindo a mais-valia de se tratar de uma técnica não-invasiva.

A RM baseia-se na medição da absorção de radio-frequências por parte de um núcleo num campo magnético forte (nos equipamentos médicos, a intensidade do campo magnético situa-se, usualmente, entre 0,5 T e 3 T).

### I – Princípios Físicos da Imagem por Ressonância Magnética

Os princípios físicos relativos à técnica de Ressonância Magnética são baseados na Física Nuclear. Contudo, o mecanismo de aquisição de imagens pode, de igual forma, ser compreendido e explicado através de uma abordagem de mecânica clássica.

Entre os núcleos mais utilizados para a investigação por imagens obtidas por RM, encontram-se:  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$  e  $^{31}\text{P}$ . No entanto o mais requisitado é o núcleo  $^1\text{H}$ , uma vez que o corpo é maioritariamente constituído por água e gordura, possuindo ambas hidrogénio na sua composição, que tem um momento magnético relativamente intenso. Os núcleos de Hidrogénio têm spin  $+\frac{1}{2}$  e  $-\frac{1}{2}$ . (18; 19)

Quando os núcleos não se encontram sujeitos a nenhum campo magnético, a sua orientação é aleatória e a magnetização total é nula dado que o eixo, ao redor do qual o spin precessa, é completamente aleatório e as componentes segundo x, y ou z anulam-se. (19)



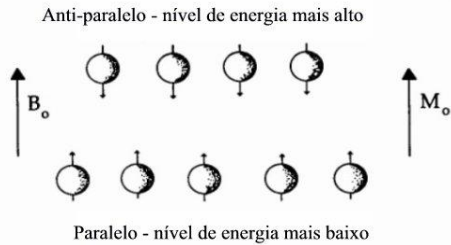
**Fig. 4.1:** Spins na ausência de campo magnético externo. (19)

Na presença de um campo magnético externo, as propriedades magnéticas dos núcleos atômicos provocam a sua precessão em torno do campo externo. O spin de cada núcleo alinha paralelamente ( $n_{\uparrow}$ ) ou anti-paralelamente ( $n_{\downarrow}$ ), relativamente ao campo principal, adoptando um estado de energia inferior ou superior, respectivamente. De acordo com a distribuição de Boltzmann, os núcleos distribuem-se, então, pelos dois estados de energia, de acordo com a seguinte expressão (17; 18):

$$\frac{N_l}{N_u} = \frac{n_{\uparrow}}{n_{\downarrow}} = e^{\frac{\Delta E}{kT}}$$

Sendo que:

- $\Delta E$  – diferença entre os estados de energia (paralelos e anti-paralelos);
- $k$  – constante de Boltzmann, em que  $k \approx 1,38 \cdot 10^{-23}$  J/K;
- $T$  – valor da temperatura.



**Fig. 4.2:** Spins num certo meio, o qual se encontra sob influência de um campo magnético  $B_0$  (alinhamento paralelo e anti-paralelo a  $B_0$ ).  $M_0$  é indicador da magnetização total do meio. (19)

O facto do estado de energia mais baixa ser o mais populado induz a uma magnetização total diferente de zero na direcção do campo principal, designada  $z$  (magnetização longitudinal), sem componente em  $xy$  porque os spins estão desfasados, dispostos aleatoriamente num “cone”, segundo um determinado ângulo com o vector relativo ao campo magnético externo.



**Fig. 4.3:** Os spins precessam em torno do campo magnético externo imposto, encontrando-se distribuídos sobre um “cone”. (19)

Para obtenção de sinal é necessária a aplicação de um pulso de radiofrequência (RF), a uma frequência de ressonância específica, a frequência de precessão ou de Larmor, dada por:

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

Em que:

- $\omega$  – frequência angular de Larmor (MHz);
- $\gamma$  – constante giromagnética, a qual descreve a relação entre as propriedades mecânicas e magnéticas do núcleo e que depende do tipo de núcleo;
- $B_0$  – amplitude do campo magnético externo aplicado.

A frequência aplicada é proporcional ao campo aplicado e depende do núcleo utilizado. Tendo em conta a ordem de grandeza da constante giromagnética dos núcleos de hidrogénio e a amplitude dos campos aplicados (entre 0,5 T a 3 T), a frequência de Larmor encontra-se situada na gama das rádio-frequências.

Desta forma, o pulso de RF permite a transição dos núcleos para um estado superior de energia e a magnetização total roda para uma direcção distinta da longitudinal, passando a existir a componente  $xy$ . (19)

De seguida é explicitado o conceito de FID, o qual se reflecte no comportamento dos spins, após o pulso de RF cessar.

## II – FID (*Free Induction-Decay*)

Após a aplicação de um pulso de 90°, os spins ficam alinhados no plano xy (magnetização transversal) e precessam à frequência de Larmor. Quando o pulso cessa, os spins retornam à posição inicial, à medida que os núcleos relaxam. Como tal, é produzido um sinal, o chamado FID. O sinal FID é detectado como uma tensão oscilante, diminuindo progressivamente até desaparecer, com uma constante de tempo característica, o tempo de relaxação  $T_2$ . (19)

Uma vez esclarecido o conceito de FID, então é apropriado esclarecer o que são tempos de relaxamento.

## III – Tempos de Relaxamento

Após o período de actuação do pulso, o sistema retorna à situação de equilíbrio com a desfasagem dos spins, sendo que cada spin precessa a determinada frequência. O processo de retorno ao estado de equilíbrio é denominado processo de relaxamento.

### 1 - Tempo de relaxamento longitudinal ou spin-rede ( $T_1$ )

No equilíbrio, o vector representativo da magnetização encontra-se na mesma direcção que o campo magnético aplicado,  $B_0$ , e é denominado de magnetização de equilíbrio,  $M_0$ . Nesta configuração, a componente segundo o eixo dos zz,  $M_z$ , é equivalente a  $M_0$ , sendo referido como a magnetização longitudinal. No estado de equilíbrio não existe magnetização segundo os eixos x e y (magnetização transversal).

Ao serem expostos a um pulso RF de 90°, os spins, passam a rodar no plano xy em torno do eixo dos zz. Após cessar a acção do pulso, os spins adquirem a tendência de reassumir a situação inicial, aumentando progressivamente e de um modo exponencial a magnetização segundo z. O valor de magnetização longitudinal,  $M_z$ , retorna ao equilíbrio, sendo descrita por uma constante de tempo,  $T_1$  (tempo de relaxação spin-rede). A equação que avalia este comportamento, em função do tempo é a seguinte (17):

$$M_z = M_0 ( 1 - e^{-t/T_1} ).$$

A relaxação  $T_1$  denomina-se **relaxação longitudinal** ou **spin-rede**.

Quando se pretende distinguir imagens de dois tecidos a partir da diferença entre os seus tempos de relaxação  $T_1$ , devem-se utilizar  $T_E$  e  $T_R$  curtos.

## 2 - Tempo de relaxamento transversal ou spin-spin ( $T_2$ )

Após a excitação do sistema com um pulso de  $90^\circ$  e a partir do momento da sua cessação, os spins vão desfasando e retornando à sua posição inicial, e o sinal obtido vai gradualmente diminuindo de intensidade. O decréscimo do sinal no plano xy é mais rápido do que aquele que ocorre ao longo do eixo dos zz. O sinal que advém desta situação vai decaindo (a uma taxa de  $e^{-t/T_2}$ ) até se anular, com uma constante de tempo característica,  $T_2$ .

A constante de tempo capaz de descrever o retorno ao equilíbrio relativamente à magnetização transversal,  $M_{xy}$ , é dada por  $T_2$  (tempo de relaxação spin-spin), sendo descrita por (17):

$$M_{xy} = M_{xy0} e^{-t/T_2}.$$

A relaxação  $T_2$  denomina-se **relaxação transversal** ou **spin-spin**.

Quando se pretende enfatizar as diferenças em  $T_2$ , a sequência a utilizar deverá ser caracterizada por um  $T_E$  e  $T_R$  longos.

## 3 - Tempo de relaxamento transversal $T_2^*$

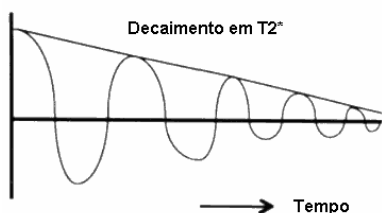
Se a frequência dos spins fosse a mesma, eles manter-se-iam em fase. Mas o que se verifica é que as frequências de precessão de cada spin vão ser ligeiramente diferentes, o que se deve, por um lado, ao facto do campo magnético imposto não ser perfeitamente uniforme, apresentando heterogeneidades no espaço; por outro, o próprio meio onde os spins estão inseridos apresenta campos locais que são gerados pela presença de outros spins. Por este motivo, os spins desfasam, a magnetização no plano xy vai-se tornando menor, o que corresponde a um decaimento do sinal medido (FID). (19)

Verifica-se que esta diminuição do sinal medido é exponencial, e caracterizado por uma constante de tempo –  $T_2^*$ . Observe-se, uma vez mais, que a grandeza  $T_2^*$  contém informação sobre as interacções spin/spin (que é a que nos interessa, uma vez que está relacionada com a estrutura do tecido), mas está contaminada. Interessa, então, separar estas duas componentes, procedimento que será explanado um pouco adiante.

O tempo de relaxação  $T_2^*$  está relacionado com o tempo de relaxação  $T_2$  e com o tempo induzido pelas heterogeneidades do campo através da seguinte expressão (17):

$$1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_{2\text{heterog}}$$

É importante salientar o seguinte:  $T_2^* \leq T_2 \leq T_1$  é verdade para todos os tecidos.



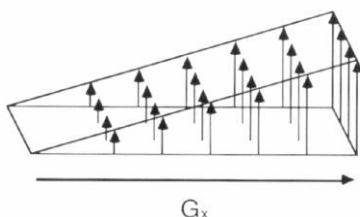
**Fig. 4.4:** Esquema de decaimento provocado pelo desfasamento dos spins. (19)

#### IV – Gradientes de campo magnético

Para obter uma imagem é necessário encontrar um mecanismo que seja capaz de distinguir e localizar os diversos pontos de um tecido.

Em imagem por RM são utilizados gradientes segundo várias orientações que sobrepõem um gradiente de campo fraco ao campo magnético principal. Desta forma, cada valor de campo magnético corresponde a uma frequência de Larmor diferente, alterando a frequência de precessão do núcleo nesta região específica.

Por exemplo, ao aplicar um gradiente de campo magnético numa determinada direcção, no eixo do x, os spins vão começar a rodar com velocidades diferentes e, conseqüentemente, a frequência da radiação medida será diferente para cada “fatia” perpendicular a x. O mesmo ocorre para outras direcções.



**Fig. 4.5:** Esquema representativo do campo magnético exterior, apenas para a direcção x. (19)

Torna-se essencial ter noção do seguinte: a sobreposição dos já conhecidos pulsos RF, tal como dos gradientes de campo magnético, ao campo externo imposto inicialmente,  $B_0$ , pode ser efectuada com a aplicação de uma variedade de parâmetros de tempo e amplitudes imensa. A aplicação de determinados parâmetros vai depender do objectivo a atingir, como o tipo de imagem e consequentes propriedades, permitindo distinguir diferentes propriedades do cérebro. Tem-se como exemplo as imagens anatómicas, as quais possibilitam a observação estrutural; as imagens vasculares e de perfusão, que permitem avaliar o fluxo sanguíneo; a difusão da substância branca também começa a ser uma propriedade bastante requisitada, através das imagens por tensor de difusão; através da imagem funcional é possível avaliar a actividade neuronal, ainda que indirectamente; ou mesmo a espectroscopia por RM, a qual fornece a composição química dos tecidos estudados. (20)

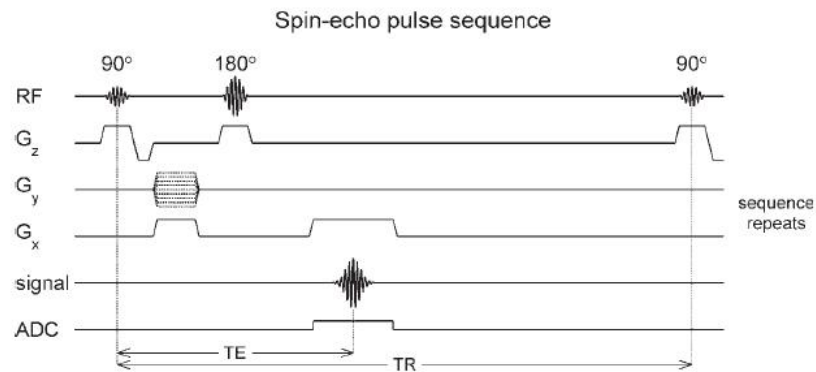
#### V – Formação da imagem

Uma das seqüências amplamente utilizada é a Sequência de Pulso em Eco de Spin.

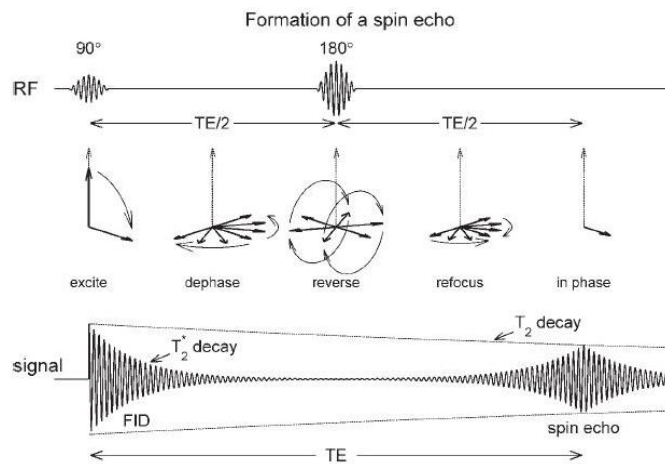
*Sequência de Pulso em Eco de Spin*

O sistema é, inicialmente, excitado com um pulso de 90° provocando a focalização dos spins no plano xy. Após a focalização, os mesmos começam a desfasar separando-se uns dos outros com velocidades angulares diferentes entre eles, devido às diferenças no valor do campo magnético a que cada um se encontra sujeito. Se, passado algum tempo, for aplicado um novo pulso de rádio-frequência, mas de 180°, haverá uma nova focalização e a posição relativa dos spins será invertida. Neste momento, os spins que estavam a rodar a uma maior velocidade angular, encontram-se agora mais atrasados, sendo a tendência natural a de se reagruparem (e ficarem novamente em fase). A ponderação de difusão pode ser produzida adicionando gradientes de campo magnético de igual grandeza e duração antes e depois do pulso de refocagem de 180°. Este procedimento leva a um eco no tempo após um tempo TE (intervalo de tempo equivalente ao dobro do intervalo entre o pulso de 90° e de 180°), ocorrendo um aumento na magnetização transversal – dá-se, então, o nome de sequência por eco de spin.

a)

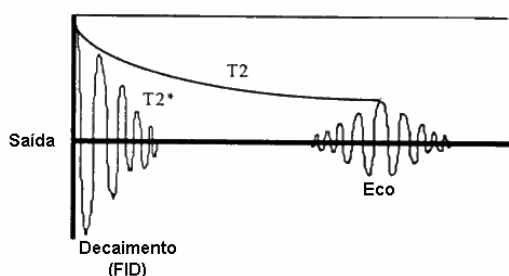


b)



**Fig. 4.6 a) e b):** Diagramas de sequência de pulso de uma sequência com eco de spin. (21)

Para um melhor processamento da imagem, pretende-se anular as heterogeneidades que contaminam a informação dada pelo tempo  $T_2^*$ . Para tal é utilizado este procedimento, a Sequência de Pulso em Eco de Spin. Desta forma as amplitudes de eco reflectem, de facto, o relaxamento transversal (spin-spin). No entanto, prevalecem as interacções entre spins, sendo os seus efeitos responsáveis pela diminuição gradual da magnetização transversal,  $M_{xy}$ .



**Fig. 4.7:** O valor de  $T_2^*$  pode ser obtido através do FID, e  $T_2$  ser calculado a partir dos picos das amplitudes dos ecos. Vários picos de  $180^\circ$  criam ecos de amplitude decrescente. A curva em envelope desenhada através dos picos corresponde à curva de decaimento de  $T_2$ . (19)

É importante, também, referir a intensidade do sinal obtido a partir da influência desempenhada pelos três parâmetros já mencionados (através dos quais as imagens são construídas): a densidade protónica e os tempos de relaxação  $T_1$  e  $T_2$ .

✓ A intensidade do sinal é tanto mais intensa quanto maior for a densidade protónica ( $n$ ):

$$I \propto n;$$

✓ A intensidade do sinal depende do tempo de relaxação  $T_1$  segundo a expressão em seguida:  $I = f(1 - e^{-TR/T_1})$ ;

✓ A intensidade do sinal depende do tempo e relaxação  $T_2$  segundo a expressão em seguida:  $I = f(e^{-TE/T_2})$ . (19)

## VI – Contraste da Imagem

O objectivo dos processos de contraste existentes e aplicados nos tecidos é o de capacitar a distinção das estruturas do objecto examinado, com máxima precisão e nitidez possível.

Numa imagem RM, o facto de serem encontrados vários níveis de cinzento diferentes, em regiões adjacentes, depende apenas do nível do sinal em determinada posição. A esta variação é dado o nome de contraste, o qual resulta principalmente das três propriedades seguintes: a densidade protónica,  $\rho$ ; o tempo de relaxamento spin-rede,  $T_1$ ; e o tempo de relaxamento spin-spin,  $T_2$ . Consoante a imagem por RM requerida, são seleccionados certos padrões de pulsos de sequência por forma a serem escolhidas as características de contraste da mesma imagem. Deste modo, as imagens podem ser ponderadas em  $T_1$ , em  $T_2$  e em densidade protónica.

As imagens ponderadas em  $T_1$  são obtidas através da aplicação de pulsos repetidos e rápidos, para além da utilização de um  $T_R$  (tempo de repetição) curto (entre 200 e 500 ms) e de um  $T_E$  curto também (entre 15 e 30 ms). Nestas, o brilho dos tecidos com baixos valores de  $T_1$ , tais como a gordura, a medula óssea, o baço, o fígado ou mesmo moléculas de maiores dimensões, é destacado, e as imagens surgem hiperintensas. Quanto aos tecidos, como o osso cortical ou substâncias ricas em água (o líquido céfalo-raquidiano ou o sangue), estas são hipointensas.

Assim conclui-se que as imagens ponderadas em  $T_1$  são importantes para a observação e análise dos tecidos moles constituintes do corpo, tais como os tecidos da estrutura cerebral. (17; 18)

Já no caso das imagens com ponderação em  $T_2$ , a aplicação dos gradientes é atrasada (cerca de 30 ms), antes de obter o sinal RM, para além de se utilizar um TR longo (cerca de 2500ms) e um TE

longo também (entre 100 e 200 ms). Nas imagens ponderadas em  $T_2$  é evidenciado o brilho em tecidos cuja quantidade de água é muito elevada, tal como o líquido céfalo-raquidiano, que correspondem aos tecidos com um valor de  $T_2$  longo (as imagens surgem hiperintensas). Os tecidos que contenham na sua constituição ferro, tal como o sangue, são tecidos mais irrigados e que aparecem num tom mais escuro (imagens hipointensas). (17; 18)

Relativamente às imagens ponderadas em densidade protónica, também conhecida por densidade intermediária. A sua dependência relativamente aos tempos de relaxamento  $T_1$  e  $T_2$  é pouco evidente, sendo que são adquiridas com TR longos e TE curtos. Nas imagens adquiridas por densidade de prótons é destacada a densidade dos prótons móveis, e consequentemente os fluidos como a urina ou o líquor, e também as substâncias branca e cinzenta. (17; 18)

Desta forma, é possível determinar quais as características de cada imagem obtida por RM de modo a ressaltar as propriedades mais importantes e tirar o máximo proveito de cada uma.

## VII – Imagem de Tensor de Difusão por Ressonância Magnética

### 1 – Mecanismo da técnica DTI

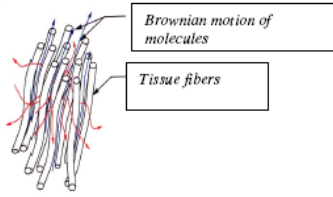
A imagem obtida por RM tem experimentado inúmeros e importantes avanços, entre os quais a técnica denominada imagem de Tensor de Difusão.

Difusão é o termo utilizado para descrever o movimento aleatório das moléculas devido à sua energia térmica. A técnica denominada Imagem de Tensor de Difusão por Ressonância Magnética tem como intuito a investigação das fibras axonais no cérebro, permitindo, consequentemente, o estudo da sua estrutura anatómica *in vivo*, sendo ainda possível determinar a magnitude e direcção tridimensional do movimento aleatório microscópico (Movimento Browniano) das moléculas de água que se localizam no interstício do parênquima cerebral. Através desta técnica é possível caracterizar as propriedades da difusão de água em cada voxel de uma imagem, aquando da aplicação de gradientes de campo magnético.

A difusão pode ser caracterizada de dois modos: isotrópica e anisotrópica.

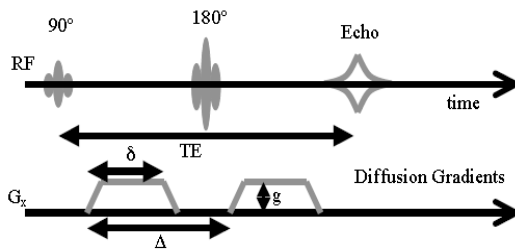
A difusão isotrópica ocorre quando as moléculas se movimentam de igual modo em todas as direcções (como na água pura), bastando apenas um coeficiente de difusão,  $D$ , para a sua descrição.

Quanto à chamada difusão anisotrópica, existente nos tecidos biológicos, a mobilidade da água das moléculas é afectada pela arquitectura micro-celular. Este exemplo é perfeitamente visível no caso do tecido neuronal, tendo sido denotada uma acentuada diferença de difusão entre a substância branca e a substância cinzenta: na substância branca cerebral a difusão das moléculas de água ocorre preferencialmente ao longo do eixo mais longo dos axónios, uma vez que o movimento perpendicular à direcção dos mesmos é limitado pela bainha de mielina e membranas celulares.



**Fig. 4.8:** Movimento Browniano das moléculas dentro das fibras de substância branca. (22)

As medidas sobre difusão são efectuadas utilizando o esquema descrito por Stejskal e Tanner. Trata-se de um esquema de aquisição spin-eco, anteriormente apresentado, no qual são adicionados gradientes de campo magnético de igual grandeza e duração, antes e depois do pulso de 180°, que serve para colocar de novo em fase os spins.

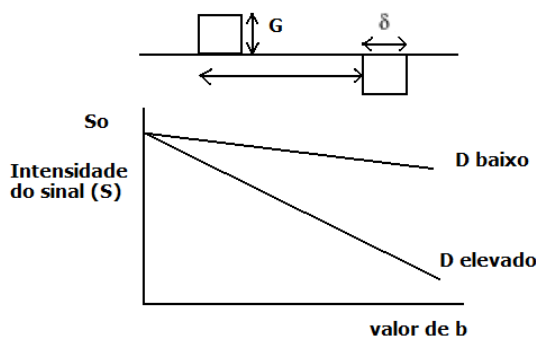


**Fig. 4.9:** O diagrama apresenta o esquema descrito por Stejskal e Tanner. O mesmo é usualmente implementado nos aparelhos de Difusão por Ressonância Magnética. (23)

Relativamente a esta técnica, é importante estimar a difusão das moléculas de água dentro dos tecidos. Ao utilizar uma sequência spin-eco para proceder à análise de dados, é possível relacionar o sinal em  $M_T(T_E)$ , adquirido durante o intervalo de tempo de eco ( $T_E$ ), com o sinal  $M_T(0)$ , sinal relativo ao primeiro pulso RF emitido. Ao levar em conta o fenómeno de difusão, torna-se “visível” que ao longo de uma direcção de elevado gradiente, ocorre uma atenuação de sinal, o qual se encontra relacionada com o coeficiente de difusão,  $D$ , da seguinte forma: quanto maior o valor de  $D$ , maior a atenuação de sinal verificada (ver fig. 4.10). A equação é a seguinte:

$$M_T(T_E) = M_T(0) \cdot e^{-\frac{T_E}{T_2}} \cdot e^{-b \cdot D}$$

Analisando o modo como o valor de  $b$  é obtido, é possível observar de que parâmetros depende a perda de sinal, devida à difusão:



**Fig. 4.10:** Relação entre a aplicação do gradiente, a perda de sinal e o coeficiente de difusão ( $D$ ). Quando o valor de  $b$  é analisado em conjunto com a intensidade do sinal, o declive representa a constante de difusão.

A intensidade do sinal de RM, numa imagem ponderada em difusão é dada pela seguinte expressão, na qual  $S$  corresponde à intensidade do sinal, em cada voxel, de uma imagem ponderada em difusão;  $S_0$  à intensidade do sinal quando  $b = 0$ ; e ADC ou coeficiente de difusão aparente (11):

$$S = S_0 \cdot e^{-b \cdot (ADC)} \cdot e^{-T_E/T_2}$$

A intensidade do sinal depende de dois parâmetros intrínsecos aos tecidos biológicos:

1. ADC (ou coeficiente de difusão aparente), o qual reflecte a difusibilidade molecular na presença de certas características: a viscosidade ou mesmo obstáculos físicos (conceito que será aprofundado oportunamente);
2. O tempo de relaxação dos spins,  $T_2$ .

Assim é apresentada a expressão a partir da qual é calculado o valor de  $b$ , sendo que o mesmo corresponde a um parâmetro, o qual quantifica o gradiente de campo magnético (11):

$$b = \gamma^2 \cdot g^2 \cdot \delta^2 \cdot \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right),$$

sendo determinado pela razão giromagnética ( $\gamma$ ), a duração ou largura do gradiente ( $\delta$ ), intensidade do pulso de gradiente ( $G$ ), e o intervalo de tempo entre dois pulsos de gradiente ( $\Delta$ ). Desta forma o valor de  $b$  pode ser elevado através do aumento da intensidade do gradiente ( $G$ ) e também da duração do pulso de gradiente ( $\delta$ ), ou mesmo alargando o intervalo de tempo entre os dois gradientes ( $\Delta$ ).

Desta forma, experimentalmente o Tensor de Difusão é obtido adquirindo uma imagem sem gradientes,  $b = 0$ , e um conjunto de imagens com um gradiente específico em várias direcções (podem ser 6, 25 ou 32 gradientes). Assim, tem-se por cada par de valores ( $b = 0$  ;  $b \neq 0$ ) um ADC numa determinada direcção, o qual é utilizado para determinar o Tensor final.

O valor de ADC, anteriormente referido, reflecte a difusibilidade molecular na presença de restrições, como a viscosidade ou mesmo barreiras físicas. Nos feixes de substância branca, o valor de ADC é maior quando as fibras são paralelas aos gradientes de difusão, e é menor quando os feixes lhes são perpendiculares.

O valor para o parâmetro ADC para cada voxel pode ser determinado a partir de imagens ponderadas em difusão, com dois ou mais valores de  $b$ , mantendo fixo o valor de  $T_E$ . Desta forma torna-se possível a construção dos mapas ADC. Estes mapas consistem na atribuição de vários níveis de cinzento a cada voxel da imagem, sendo que o contraste em cada mapa depende da direcção na qual se efectuaram as medidas. (23)

Para descrever a mobilidade das moléculas de água nas diferentes direcções e as correlações entre as várias direcções, torna-se necessário um tensor de difusão. Mede-se, assim, um coeficiente de difusão diferente em cada direcção, utilizando três unidades de gradiente ortogonais e independentes entre si:  $x$ ,  $y$  e  $z$ . O tensor de difusão caracteriza-se por uma matriz  $3 \times 3$ , simétrica, positiva e real:

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

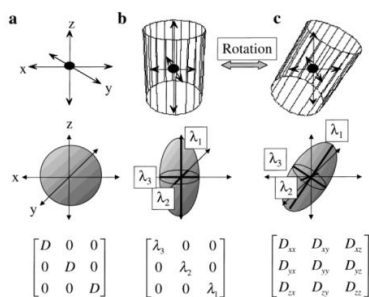
**Fig. 4.11:** Representação de um tensor de difusão.

Uma vez não se considerar simplesmente a representação da informação dos tensores com imagens, foi introduzido o conceito de elipsóides de difusão, como uma representação 3D da direcção de difusão coberta pelas moléculas num dado intervalo de tempo.

Como fora anteriormente referido, num ambiente isotrópico existe apenas um valor de coeficiente de difusão,  $D$ , ou seja, o tensor de difusão possui apenas valores nas suas diagonais e o elipsóide será esférico ( $D$  corresponderá ao diâmetro).

Num ambiente anisotrópico, uma vez que a difusão das moléculas não se apresenta a mesma em todas as direcções do espaço tridimensional (como acontece na substância branca), o elipsóide será alongado. A forma do tensor de difusão, isto é, a forma do elipsóide, na substância branca, por exemplo, pode variar devido a diversos factores, tais como: a organização intra-axonal, a densidade das fibras, o grau de mielinização, o valor médio do diâmetro das fibras individuais. A matriz do tensor é constituída por nove elementos, e uma vez que a matriz se diz simétrica, existem, deste modo, três elementos iguais ( $D_{xy}=D_{yx}$ ,  $D_{xz}=D_{zx}$  e  $D_{yz}=D_{zy}$ ). Assim são calculados os seis elementos de cada voxel a partir de seis imagens obtidas pela aplicação de gradientes de difusão em, pelo menos, seis direcções não colineares, para além de uma imagem não ponderada em difusão.

Ao estimar a difusão ao longo de um eixo ( $x$ ,  $y$  ou  $z$ ), o que é precisamente estimado são os seguintes valores:  $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$  e  $D_{zz}$ , os quais representam a mobilidade molecular ao longo dos respectivos eixos. Analisando o tensor de difusão e procedendo à medição das constantes de difusão ao longo dos vários eixos, é possível obter os vectores próprios ( $v_1$ ,  $v_2$  e  $v_3$ , correspondendo aos eixos do elipsóide) e valores próprios ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$ ) para cada um dos eixos, os quais correspondem, respectivamente, à direcção principal de difusão e à difusibilidade a eles associada.



**Fig. 4.12:** Relação entre os tipos de difusão, os seus elipsóides e tensores de difusão.

Usualmente, em difusão, são utilizados 25 gradientes, ou seja, 25 direcções, sendo que para cada corte efectuado são adquiridas duas imagens (na primeira imagem são utilizados gradientes segundo várias direcções, e a segunda possui gradiente nulo (imagem ponderada em  $T_2$ )).

A medição dos valores e vectores próprios permite a avaliação do grau de anisotropia de difusão existente. As medidas escalares, como a anisotropia fraccional (FA), a anisotropia relativa (RA), o rácio de volume (VR) e a difusibilidade média ( $\bar{D}$ ) correspondem aos parâmetros mais utilizados,

valores estes obtidos tendo como base os elementos do tensor de difusão. As expressões destas grandezas encontram-se em seguida:

Anisotropia fraccional:

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \cdot \frac{\sqrt{((\lambda_1 - \bar{D})^2 + (\lambda_2 - \bar{D})^2 + (\lambda_3 - \bar{D})^2)}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

Anisotropia relativa:

$$RA = \sqrt{\frac{1}{2}} \cdot \frac{\sqrt{((\lambda_1 - \bar{D})^2 + (\lambda_2 - \bar{D})^2 + (\lambda_3 - \bar{D})^2)}}{\bar{D}}$$

Rácio de volume:

$$VR = 1 - \frac{\lambda_1 \cdot \lambda_2 \cdot \lambda_3}{\bar{D}^3}$$

Tendo em atenção que  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$  são os valores próprios dos vectores principais,  $v_1$ ,  $v_2$  e  $v_3$ , respectivamente,  $\bar{D}$  corresponde à soma dos valores próprios do tensor de difusão,  $\bar{D} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$ , determinando a difusibilidade média.

A anisotropia fraccional é uma medida de conectividade no cérebro. Esta contém informações acerca da forma do tensor de difusão, representando a mobilidade das moléculas de água num determinado tecido biológico, em cada voxel. Esta é utilizada, nomeadamente, como medida de integridade da substância branca pois indica quão direccionada é a difusão em cada voxel.

O valor de FA corresponde à fracção do tensor de difusão que é caracterizado por ser anisotrópico, sendo que o seu valor varia entre zero (difusão isotrópica) e a unidade (difusão anisotrópica, fortemente direccionada), sendo uma medida sem unidades.

Para a substância branca a anisotropia fraccional varia entre 0,1 e 0,2 (sendo que o valor de FA possa ser menor, caso o paciente possua uma determinada patologia que tenha implicações directas nos feixes de fibras nervosas). (24)

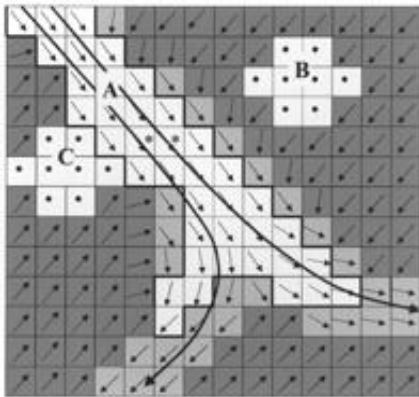
De salientar que esta propriedade possibilita o traçado das fibras nervosas, para além de poder investigar a integridade da organização tecidual a um nível difícil de atingir pela RM convencional. Desta forma, as imagens com um grau de anisotropia mais elevado correspondem a imagens hiperintensas, isto é, são imagens mais brilhantes; já as imagens com uma baixa anisotropia correspondem a imagens hipointensas, ou seja, imagens mais escuras.

## 2 – Tractografia de Tensor de Difusão

No entanto, melhor ainda que os mapas de anisotropia são os mapas coloridos da substância branca a duas dimensões, ou mesmo os mapas que representam os feixes de fibras a três dimensões, construídos a partir de toda a informação relacionada com os vectores e valores próprios. A sua elaboração é baseada em toda a informação recolhida acerca de cada voxel e dos voxels vizinhos (a forma e orientação do elipsóide), sendo este método denominado Tractografia por Tensor de Difusão.

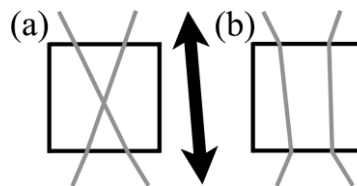
Foram desenvolvidos vários métodos determinísticos que permitem estimar e mapear os feixes das fibras. Estes algoritmos vão ter em consideração a orientação do vector próprio associado ao valor próprio mais elevado, ou seja, o maior eixo do elipsóide corresponde à orientação da fibra. Estes algoritmos comparam também a direcção máxima de difusão, num determinado voxel, com as direcções dos voxels vizinhos, para além de ser definido um ângulo máximo possível entre dois vectores próprios de dois voxels vizinhos para que o percurso seja válido (usualmente os algoritmos têm definido como ângulo máximo um valor próximo dos  $45^{\circ}$ ).

É conciliada toda a informação necessária com o objectivo de mapear um percurso contínuo o mais suave possível, com a mínima contribuição de ruído possível, o menos energético existente, entre outras características, ou seja, o percurso mais provável. (25; 26)



**Fig. 4.13:** O percurso de substância branca definido através de um algoritmo. As cores indicam a anisotropia medida em cada voxel, sendo que os voxels de cor mais clara correspondem à substância branca; a direcção de cada vector próprio principal é representada por uma seta. As setas maiores correspondem à interligação entre voxels cujos valores de anisotropia e cuja direcção dos principais vectores próprios são semelhantes. (27)

No entanto, a Tractografia de Tensor de Difusão apresenta várias limitações, como sejam, não ser possível representar num voxel múltiplos feixes de fibras com diferentes orientações, não estar apto a discernir entre feixes axonais eferentes e aferentes, bem como não conseguir solucionar o problema do cruzamento de fibras (23):



**Fig. 4.14:** Ilustração de duas fibras que atravessam um mesmo voxel. Em (a) as mesmas cruzam e em (b) não se cruzam. No entanto, visto que o tensor se apresenta idêntico e ambos os casos, conclui-se, de um modo prático, não haver distinção entre os dois casos. Esta representação constitui uma das grandes e importantes limitações desta técnica. (23)

Actualmente, a única forma de validar as imagens de Tractografia é compará-las com a informação fornecida pelos exames histológicos sobre a anatomia da substância branca, uma vez que a trajectória e localização dos maiores feixes se dá por bem conhecida. (11)

## VIII – Imagem Funcional por Ressonância Magnética

A Imagem Funcional por Ressonância Magnética (IfRM) capacitou a análise e uma melhor compreensão de toda a organização cerebral de uma forma mais pormenorizada, permitindo, entre muitas outras aplicações, determinar mais precisamente padrões de risco em caso de neurocirurgias, evitar alguns dos problemas existentes na interpretação de lesões e, ainda, determinar a correlação neurobiológica do comportamento através da identificação das regiões cerebrais que se tornam activas durante a execução de tarefas específicas.

Deste modo, esta técnica é utilizada para mapear alterações na hemodinâmica cerebral, tais como o fluxo, o volume ou a oxigenação do sangue, permitindo proceder a um relatório completo, de alta resolução e não invasivo, da actividade neuronal detectada por um sinal, o qual depende directamente do nível de oxigénio contido no sangue. Esta técnica possibilita, portanto, a criação de um mapa que associa as operações mentais efectuadas no decurso de uma actividade cognitiva, às áreas cerebrais envolvidas. (28)

A IfRM tem servido para estudar sistemas básicos como a função motora e sensorial, e em funções mais complexas como a linguagem, a memória, a emoção e a aprendizagem, tal como a avaliação do córtex auditivo, permitindo também a avaliação do efeito da terapêutica sobre o SNC.

A boa resolução espacial, o tempo total de scan necessário pode ser bastante curto (na ordem dos 1,5 a 2 minutos por passagem, dependendo do paradigma de activação utilizado), a aquisição rápida das imagens por técnicas eco-planares, a não utilização de radiação ionizante nem a injeção de fármacos, para além de oferecer uma resolução espaço-temporal melhor, comparativamente a outros métodos semelhantes e não invasivos, são outras vantagens inerentes à utilização desta técnica. (27; 28)

Por outro lado, o forte campo magnético presente durante os estudos com IfRM impede a utilização de equipamentos, como a electromiografia (EMG), a qual auxilia na detecção de movimentos associados. Não podem ocorrer quaisquer movimentos, já que os mesmos podem induzir resultados falso-positivos, interferindo na análise dos resultados. A fim de minimizar esses efeitos a elaboração de estratégias é crucial, tais como, a criação de um sistema imobilizador para a cabeça e outros membros. A colaboração do paciente é, também, fundamental. A presença de artefactos não relacionados à tarefa a executar pelo paciente, como os movimentos respiratórios, os batimentos cardíacos ou flutuações produzidas pelo aparelho de ressonância, diminuem a fiabilidade dos dados obtidos através da IfRM. (28)

Sabe-se também que a intensidade do sinal BOLD sofre um aumento proporcional ao aumento da intensidade do campo magnético, pelo que quanto mais baixa for a intensidade, menor será a relação sinal/ruído nas imagens obtidas, logo piores serão os resultados. (20)

## 1 – IfRM e o mecanismo de contraste BOLD

A única fonte de energia das células do cérebro corresponde à oxidação da glicose. Uma vez que a capacidade de armazenamento da glicose por parte das células é reduzida, o cérebro acaba por depender bastante, e maioritariamente, de um suprimento constante de glicose e de oxigénio através do leito capilar. Se uma determinada zona do cérebro se torna mais activa (devido à efectuação de uma determinada tarefa), as necessidades de consumo da molécula de ATP (adenosina trifosfato) aumentam, gerando uma maior necessidade de oxigénio e glicose. Desta forma, verifica-se um aumento de fluxo sanguíneo nesse mesmo local (zona de maior actividade neuronal), e consequentemente aumenta o número de moléculas de hemoglobina. Esta técnica permite a elaboração de mapas de activação, os quais indicam quais as partes do cérebro envolvidas em determinada actividade.

Todo este processo se baseia em dois factores principais:

- Nas propriedades magnéticas da hemoglobina, constituinte do sangue;
- Na actividade metabólica cerebral.

Tanto a oxihemoglobina como a desoxihemoglobina são caracterizadas por diferentes propriedades magnéticas. A hemoglobina é uma substância diamagnética caso se encontre oxigenada – oxihemoglobina. Quando a hemoglobina se encontra desoxigenada, torna-se paramagnética – desoxihemoglobina.

Foram efectuados vários trabalhos que visam demonstrar que a natureza paramagnética da hemoglobina desoxigenada influencia o sinal de Ressonância Magnética, sendo que quanto mais forte for o campo magnético utilizado, maior será a diferença entre os valores de relaxação transversal para a oxihemoglobina e a desoxihemoglobina. (30)

A IfRM consiste na medição da variação temporal da susceptibilidade magnética local.

Sabe-se que os tecidos fisiológicos possuem heterogeneidades na sua constituição, provocando uma diminuição no sinal RM obtido. Esse facto é reflectido no sinal de  $T_2^*$ , logo as medições são efectuadas através da aquisição de uma sequência de volumes ponderados em  $T_2^*$ .

A desoxihemoglobina induz um aumento de gradientes de campo microscópicos, acabando por alterar o campo magnético local ao seu redor. Tal condição reduz o tempo de realinhamento do tempo de relaxação  $T_2^*$ , provocando também uma diminuição da intensidade do sinal.

A diminuição da fracção de desoxihemoglobina (acompanhada do aumento da fracção da oxihemoglobina) provoca a diminuição de heterogeneidades de campo, aumentando dessa forma o parâmetro  $T_2^*$  e, consequentemente o sinal.

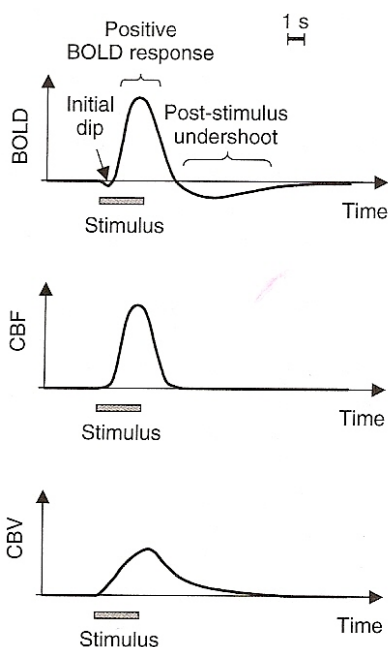
Por tudo o que foi explanado anteriormente, é possível afirmar que o parâmetro  $T_2^*$  corresponde a uma medida indirecta relativamente à actividade neuronal.

Estes sinais poderão ser detectados através de sequências indicadas de pulso de RM, com um mecanismo de contraste dependente do nível de oxigénio no sangue, a chamada técnica BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent contrast), a qual promove a demonstração da activação cerebral.

É, também, importante referir que as mais elevadas intensidades de sinal BOLD obtidas, surgem aquando da descida de concentração de hemoglobina desoxigenada, uma vez que a susceptibilidade magnética dos vasos sanguíneos se torna muito próxima da susceptibilidade magnética dos tecidos circundantes.

Quando ocorre activação neuronal de uma determinada zona do córtex, o consumo de glicose aumenta, havendo também um aumento do consumo de oxigénio associado. O resultado deste consumo traduz-se num aumento do fluxo sanguíneo cerebral regional (rCBF), nas regiões onde ocorre actividade neuronal, o que conseqüentemente provoca um aumento no volume sanguíneo cerebral regional (rCBV). Desta maneira são induzidas oscilações na concentração da oxihemoglobina e na desoxihemoglobina, sendo que o nível da oxihemoglobina sofre um incremento, uma vez que a quantidade de oxigénio consumido é sempre inferior à quantidade fornecida pelo sangue, e pelo contrário, o nível de desoxihemoglobina baixa, provocando o aumento do sinal BOLD. (31)

A resposta fMRI BOLD é conhecida por depender de alguns factores, entre os quais: o próprio estímulo aplicado, responsável pela activação neuronal; a sua duração; depende também da zona activada do córtex do paciente; da tarefa efectuada (se se trata de uma tarefa motora, sensitiva ou cognitiva); sendo também função da resposta hemodinâmica (FRH). Relativamente ao último factor, de notar que a resposta monitorizada não corresponde à resposta neuronal, mas sim à resposta hemodinâmica. Desta forma acaba por existir um desfasamento hemodinâmico de 4 a 8 segundos relativamente à resposta neuronal (resposta eléctrica), uma vez que a resposta hemodinâmica é uma consequência da resposta neuronal e, também devido ao tempo necessário à dilatação dos vasos. (31)



**Fig. 4.15:** Representação esquemática da resposta hemodinâmica, demonstrando como varia o sinal BOLD, a resposta do fluxo sanguíneo cerebral (CBF) e a resposta do volume sanguíneo cerebral (CBV), a um estímulo neuronal curto. As características típicas observadas num sinal BOLD após um estímulo curto, tais como uma depressão inicial (“initial dip”), a resposta BOLD positiva (“positive BOLD response”) e o sinal negativo pós-estímulo (“post-stimulus undershoot”), podem ser visualizadas no diagrama ao lado. (31)

A figura acima representa a função da resposta hemodinâmica a um estímulo curto.

De uma forma geral, logo após o estímulo aplicado, é verificada uma ligeira depressão (“initial dip”). Esta ligeira depressão no sinal BOLD é resultado de uma maior actividade metabólica, no

momento precisamente anterior ao aumento do fluxo de sangue, ou seja, o consumo local de oxigénio aumenta provocando uma diminuição da fracção de oxihemoglobina relativamente à concentração de desoxihemoglobina. Desta forma, o fluxo cerebral de sangue (rCBF) aumenta, bem como a concentração de oxigénio no sangue, dando origem a uma resposta positiva no sinal BOLD (“positive BOLD response”), sensivelmente 5 a 8 segundos após o estímulo provocado. Por último, após o estímulo cessar, é verificada uma diminuição do sinal BOLD, a chamada “post-stimulus undershoot”, devida a uma resposta mais lenta por parte do volume cerebral de sangue (rCBV), relativamente ao fluxo cerebral de sangue (rCBV). (31)

## 2 – Paradigmas de activação

Na IfRM é necessária a definição do paradigma de activação, o qual é feito através da realização de tarefas específicas, adequados à patologia de cada paciente. Estas tarefas dão origem a um aumento da actividade neuronal na área funcional requerida. Esta tarefa nem sempre é trivial, precisamente porque é difícil o controlo de todo o tipo de movimentos, como o movimento do olho, ou mesmo devido à dificuldade na definição de estado de repouso, ou ainda o facto dos estudos serem feitos dentro de uma máquina de RM, evitando assim a exequibilidade de qualquer tarefa, entre outros problemas.

Nos casos em que os estímulos são controláveis, o método mais comum, a fim de comparar as respostas cerebrais, efectuando diferentes tarefas, corresponde ao modelo de blocos. Este modelo consiste na monitorização do paciente durante um intervalo de tempo de repouso em que se procura não obter nenhuma activação, seguido de um intervalo igual de tempo de estimulação. Este método é aplicável no estudo de tarefas motoras, sensitivas e cognitivas, sendo a colaboração do paciente fundamental. (17; 20)

Contudo este método não pode ser aplicado na epilepsia, porque as crises, ou paroxismos, não são previsíveis nem controláveis. Nestes casos a determinação do paradigma de activação é mais complexa devendo ser efectuado um exame de EEG, para posterior determinação do paradigma de activação. Sabe-se que num doente com epilepsia é frequente a ocorrência de vários paroxismos, mesmo que não detectáveis exteriormente. A partir do registo de EEG é, assim, possível definir o paradigma de activação associado à ocorrência de paroxismos epilépticos, permitindo identificar os voxels das imagens funcionais, cuja intensidade varia com a actividade interictal, de acordo com a função de resposta hemodinâmica.

## Capítulo 5 – Aquisição de dados, descrição de software utilizado e metodologia experimental

Este capítulo tem o intuito de descrever todo o processo desenvolvido, desde a aquisição de imagens, até ao seu tratamento e obtenção de resultados, os quais constituem a base de estudo deste trabalho.

### I – Historial Clínico

Neste projecto foram estudadas as imagens realizadas a um paciente, do sexo feminino, de 18 anos de idade, com um diagnóstico de epilepsia focal.

Os sinais da patologia revelaram-se aos 17 anos por meio de um tremor contínuo classificado por um movimento rítmico do 5º dedo do pé direito. Este tremor era controlado com algum esforço e momentaneamente. Após um período de meses, também o dedo homólogo do pé esquerdo apresentava um tremor com as mesmas características.

O exame neurológico e o exame de RM apresentaram-se normais, sendo, no entanto, detectados dois focos epilépticos principais na região relativa à área motora do pé, localizados na zona superior do lobo frontal, na fenda inter-hemisférica.

Este indivíduo foi seleccionado de um grupo em avaliação no Programa de Cirurgia da Epilepsia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), tendo previamente dado o seu total consentimento para a execução do estudo.

Foram, igualmente, analisados os exames de Ressonância Magnética (DTI) de um voluntário, do sexo feminino, de 24 anos, sem patologia associada.

### II – Aquisição de imagens

Para a realização dos exames, os indivíduos, apresentados neste trabalho, permaneceram em decúbito dorsal dentro do equipamento, mandendo-se imóveis e com respiração normal.

Para o **paciente** as imagens de Tensor de Difusão e IfRM foram adquiridas no equipamento de 1,5 T (GE Medical Systems, Cvi/Nvi).

Relativamente ao **voluntário** que participou na realização deste estudo, as imagens de Tensor de Difusão foram adquiridas no equipamento de 1,5 T (GE Signa HDx) e obtidas com 25 gradientes e um b de 1000 s/mm<sup>2</sup>.

As IfRM foram adquiridas num equipamento de 1,5 T GE Medical Systems, Cvi/Nvi, tendo sido utilizadas sequências de gradiente ecoplanares (EPI). Todas as imagens utilizadas foram adquiridas no equipamento da Clínica de Ressonância Magnética de Caselas.

	Paciente		Voluntário			
	DTI (voxel anisotrópico (2 x 2 x 5), aquisição axial)	IfRM	DTI (voxel anisotrópico (2 x 2 x 4), aquisição axial)	DTI (voxel isotrópico (2 x 2 x 2), aquisição axial)	DTI (voxel isotropico (4 x 4 x4), aquisição axial)	DTI (voxel isotropico (4 x 4 x 4), aquisição coronal)
Tamanho dos voxéis	2,1875 x 2,1875 x 5	3,75 x 3,75 x 5	1,875 x 1,875 x 4	2,03 x 2,03 x 2	4,06 x 4,06 x 4	4,06 x 4,06 x 4
Matriz	128 x 128	64 x 64	128 x 128	128 x 128	64 x 64	64 x 64
Espessura dos cortes [mm x mm]	5	5	4	2	4	4
FOV [cm x cm]	28 x 28	24 x 24	24 x 24	26 x 26	26 x 26	26 x 26
TR [ms]	2275	2275	8700	8475	8475	8475
TE [ms]	87	50	84,5	82,7	80,3	80,3

**Tabela 5.1:** Parâmetros de aquisição das imagens de tensor de difusão e da imagem IfRM.

O estudo foi realizado entre Março de 2008 e Outubro de 2008, no Laboratório de Engenharia Biomédica da Faculdade de Ciências e Tecnologias, da Universidade Nova de Lisboa.

### III – Programas utilizados e metodologia experimental

Ao longo deste trabalho foram utilizados três programas: *MedINRIA*, *Diffusion Toolkit* e *TrackVis*, e *FuncTool Diffusion Tensor*, os quais serão descritos em seguida.

O *MedINRIA* (32) consiste numa plataforma que contém vários *softwares* para investigação e uso não-comercial, desenvolvidos a partir de um projecto de investigação “Asclepios”, na área biomédica. O programa visa analisar e computar imagens médicas, simular sistemas fisiológicos com modelos computacionais construídos a partir de imagens biomédicas e outros sinais, por forma a aplicar as ferramentas existentes na medicina e biologia, actuando na prevenção, diagnóstico e terapia. Esta equipa de investigação, *Inria*, localizada em Sophia Antipolis, França, encontra-se a desenvolver este projecto criado por Pierre Fillard e Nicolas Toussaint.

No programa *MedINRIA* cada aplicação disponível é denominada módulo, existindo actualmente cinco: “Image Viewer”; “Tensor Viewer”, módulo que tem como intuito a visualização do volume dos tensores; “DTI Track”, o qual permite o processamento de imagens de tensor de difusão, para além do traçado das fibras de substância branca (a chamada Tractografia de fibras), com a utilização de Log-Euclidean Metrics, desenvolvido em Asclepios; “Image Fusion”, módulo dedicado à fusão de imagens e ao seu co-registo; e “SLViewer”. O Log-Euclidean Metrics foi desenvolvido por esta equipa e está protegido pela patente francesa número 0503483. De referir, ainda, que todo o software foi

construído e programado em linguagem C++, utilizando bibliotecas especializadas, tais como a Insight ToolKit (ITK), a Visualization ToolKit (VTK) e a wxWidgets. (11)

Neste trabalho foram utilizados os módulos: *Image Viewer*, *DTI Track* e *Image Fusion*.

Numa primeira fase, as imagens DTI disponíveis foram adquiridas no formato DICOM, foi necessário convertê-las para o formato Analyze, por forma a ser possível o seu manuseamento no programa *MedINRIA*. Para tal, foi utilizado o módulo *Image Viewer*, no qual uma das opções, denominada *DICOM Importer Wizard*, permite a conversão das imagens no formato *Analyze*. Neste trabalho as imagens DTI possuíam 25 gradientes de codificação, cujo ficheiro de dados segue em anexo. É importante referir que este programa não permite fazer a correcção de deformação da imagem.

Seguidamente, as imagens foram exportadas para o módulo *DTI Track*, onde foi efectuado um estudo com todas as imagens, para posterior manuseamento das mesmas.

De seguida, executaram-se os algoritmos de processamento DTI, que consistem na estimativa dos tensores de difusão (que corresponde a todo o processamento, anterior ao traçado das fibras), na remoção dos tensores não-positivos (NPT), no alisamento de anisotropia Log-Euclideano, no cálculo dos coeficientes derivados do tensor (FA, FA colorido, ADC), e na interpolação tri-linear Log-Euclidiana (“tri-linear Log-Euclideano interpolation”) na Tractografia das fibras. A estimativa de tensores é feita com base na equação de difusão de Stejskal & Tanner.

A Tractografia das fibras é efectuada com base no algoritmo *Tensor Line*. Assumindo que a orientação do maior componente do tensor de difusão representa a orientação do feixe axonal, o DTI fornece vectores 3D que representam as orientações das fibras. Torna-se, assim, possível a visualização das fibras constituintes do cérebro, havendo a possibilidade de ter como imagem de fundo tanto a imagem DTI, como os mapas de FA e FA colorido, entre outros. Este programa permite a variação de vários parâmetros.

Os parâmetros utilizados foram a Anisotropia Fraccional (FA) e o comprimento mínimo (*Minimum Length*), ML) das fibras, em mm.

Após extrair a totalidade das fibras foi utilizado o método de delimitação dos ROI's. Este método consiste em desenhar uma ou mais regiões de interesse (ROI's) nas vistas 2D, por forma a poderem ser visualizadas apenas as fibras que lhes são comuns a todos os ROI's desenhados. Por fim, as imagens 3D podem ser visualizadas utilizando reconstruções multi-planares ou reconstruções de volume, podendo as fibras ser exibidas como linhas, fitas ou tubos, e os ROI's como iso-superfícies.

Relativamente às imagens funcionais, após terem sido calculadas as activações, eram dois os ficheiros com toda a informação necessária, os quais se encontravam em formato *Nifti*, pelo que se tornou fundamental a sua conversão para o formato *Analyze*. Para o efeito foi utilizado um outro programa, o MRlcro.

Numa segunda fase, foi necessário fazer o co-registo da imagem funcional com a imagem DTI, para que ambas tivessem as mesmas dimensões.

Para que o co-registo fosse efectuado, as imagens foram importadas para o módulo *Image Fusion*. Neste módulo, na opção do algoritmo, foi escolhido o *Manual Landmark based*. A imagem DTI de gradiente nulo foi a imagem escolhida para ser a imagem de referência (*Fixed Image*), e a

imagem funcional como a imagem a sofrer o co-registo (*Moving Image*). Para proceder ao co-registo das imagens, segundo o algoritmo de registo escolhido, foi preciso escolher vários pontos comuns entre a *Fixed Image* e a *Moving Image* - pontos de referência - e só depois de executada esta etapa é que foram efectuados os cálculos necessários. A informação foi, então, processada de forma a obter a imagem funcional já co-registada.

Após esta fase, a imagem funcional obtida foi exportada para o módulo *DTI Track* para que as regiões de activação fossem sobrepostas à imagem DTI, através da opção *Activation Map to ROI*. Em seguida, após a selecção das regiões de interesse, restava obter as fibras que as atravessam por meio da opção *Track Fibers*. Para qualquer experiência efectuada, definiu-se um valor mínimo para a anisotropia fraccional (FA) de 0,2.

É importante referir que este programa não procede à correcção de deformação (ou de distorção) da imagem, não efectuando também a correcção de movimentos.

O segundo programa utilizado, *Diffusion Toolkit*, consiste num programa dedicado à Imagem de Tensor de Difusão, criado por Ruopeng Wang e Van J. Weden. As suas aplicações, relativamente à tractografia de Tensor de Difusão, são muito semelhantes às do *MedINRIA*, embora com algoritmos diferentes no processamento das fibras. (33)

O *Diffusion Toolkit* corresponde a um conjunto de ferramentas que prepara os dados adquiridos através da introdução dos exames clínicos e da introdução de alguns parâmetros relacionados com o equipamento utilizado. O *TrackVis* é um pacote deste programa que permite a análise da informação fornecida pelo *Diffusion Toolkit* e procede à tractografia dos feixes de fibras. (33)

Neste programa foi necessário seleccionar a opção DTI em *Imaging model*, inserir a imagem DTI com gradiente nulo. Foi igualmente necessário inserir o valor de *b*, o ficheiro de gradientes associado ao equipamento utilizado, bem como definir um valor para o ângulo máximo possível entre dois vectores próprios escolhidos, de  $45^{\circ}$  (em dois voxels vizinhos).

Uma característica bastante importante existente neste programa consiste na escolha do algoritmo utilizado para a reconstrução das fibras. Os algoritmos disponíveis são: *FACT*, *2nd-order Runge Kutta*, *Interpolated Streamline* e *Tensorline*, sendo que a representação das fibras será diferente para cada algoritmo utilizado. Para extrair um feixe de interesse é possível inserir uma ou mais regiões de interesse (*ROI's*), tal como no *MedINRIA*, de modo a ser apenas visualizado os feixes que as atravessam.

A representação das fibras pode estar sobreposta a outra imagem, para além da imagem ponderada em difusão, como por exemplo o mapa de anisotropia fraccional, o mapa de ADC, ou mesmo uma imagem anatómica.

Este programa processa imagens DICOM, Nifti ou Analyze, sendo o formato de *output* recomendado o formato Nifti. De referir, também, que este programa não efectua a correcção de deformação das imagens utilizadas, nem mesmo a correcção de movimentos.

O terceiro programa utilizado foi o *FuncTool Diffusion Tensor*, software de imagem da GE.

Este permite a análise de conjuntos de dados de RM, sendo que as imagens podem representar alterações na intensidade da imagem em função do tempo, na orientação do gradiente (imagem de difusão) ou mesmo alterações na frequência (imagem de espectroscopia).

Para proceder à análise das imagens é necessário localizar previamente o exame para que as suas imagens sejam processadas e, neste caso, seleccionar o módulo *Diffusion Tensor*. O sistema define automaticamente o valor de limiar de ruído e o valor de *b*. Este programa faz igualmente o processamento da correcção de deformação (ou distorção) das imagens DTI (*scaling, translation e shearing*), que consiste no ajuste da forma de determinada imagem relativamente à sua imagem de referência. (34)

Contudo, não permite a execução da correcção de movimento, nem a alteração de parâmetros, tais como o valor mínimo para a anisotropia fraccional (FA) na reconstrução das fibras, o comprimento mínimo, ou mesmo o ângulo máximo formado entre dois vectores próprios.

No entanto, proporciona os seguintes mapas: mapa de ADC, imagem isotrópica, mapa de FA, mapa de VR, mapa de atenuação exponencial, imagem pesada em  $T_2$ .

O módulo *FiberTrak Workflow* é um módulo opcional do programa, o qual permite o mapeamento das fibras numa imagem DTI. Para tal é necessário definir uma zona, a zona de interesse, através da qual atravessam as fibras de substância branca. As regiões de interesse (*ROI's*) foram delineadas por círculos, não se tratando de uma marcação manual (como no MedINRIA). Neste programa, para a marcação dos *ROI's*, é marcada a semente (ou a zona inicial, de onde provêm as fibras) e, por vezes, também o alvo (ou a zona final por onde as mesmas fibras têm que passar). De salientar que, a semente e o alvo são delineados para que atravessem apenas as fibras que lhes são comuns, ou seja, que atravessem a semente em direcção ao alvo. (34)

Por se tratar de um programa comercial, a informação acerca do algoritmo utilizado na reconstrução das fibras não foi fornecida pelo manual.

Este programa aceita o formato DICOM como *input*, para as imagens que posteriormente vão sofrer processamento.

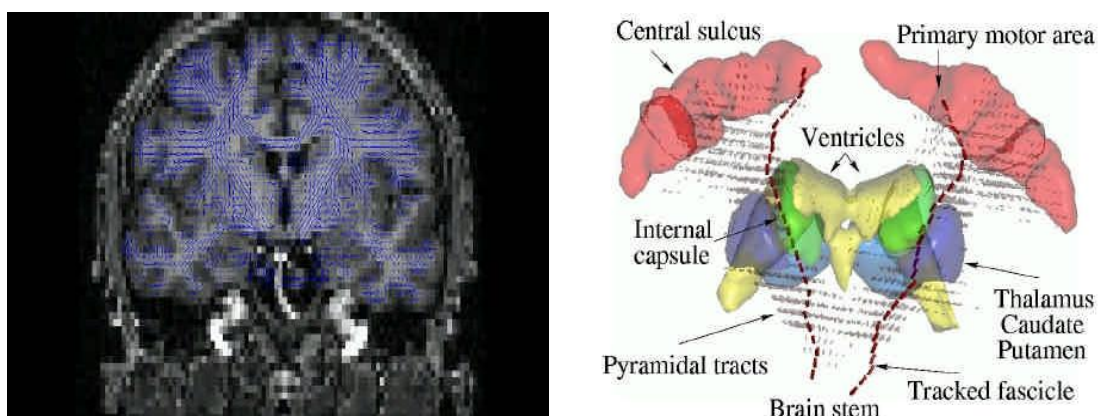
## Capítulo 6 - Apresentação de Resultados

O objectivo inicial deste trabalho era fazer a ligação entre as zonas de activação IfRM e as fibras de DTI, de modo a fazer passar por cada zona activada (os chamados focos epilépticos) as fibras correspondentes.

Para concretizar o referido objectivo, foram utilizadas imagens que permitissem visualizar a localização das activações, por forma a estudar quais os feixes de fibras que partem das áreas de activação exibidas, bem como averiguar a existência de ligações entre as várias áreas e quais os feixes que procedem à sua ligação.

Seria, também, de especial interesse a visualização mais detalhada das fibras de substância branca no cérebro, mais especificamente, as fibras do feixe córtico-espinal, desde o tronco cerebral à superfície cortical.

Nesta fase do trabalho foram utilizadas imagens de activação IfRM, por forma a sobrepôr as áreas de activação, com maior interesse, às imagens de DTI, permitindo determinar, desta forma, os feixes de substância branca que atravessam as áreas de activação, bem como os feixes que fazem a ligação entre as várias activações. Os resultados obtidos encontram-se apresentados no sub-capítulo I – Correlação da Técnica de DTI com a IfRM.



**Fig. 6.1:** Tensor de Difusão e a representação dos feixes de fibras de substância branca, entre os quais, o feixe piramidal. (22)

Durante o processo referido anteriormente, foram encontrados grandes obstáculos na execução deste trabalho, nomeadamente os resultados obtidos relativamente ao mapeamento das fibras não foram os esperados: as fibras obtidas, através do processamento das imagens DTI, pelo programa inicialmente definido (*MedINRIA*), não constituem uma base sólida que possibilitem conclusões suficientemente consistentes, como é possível verificar através da visualização das imagens apresentadas no sub-capítulo I – Correlação da Técnica de DTI com a IfRM. Por essa razão não foi possível concretizar o objectivo proposto.

Assim, houve a necessidade de alterar o objectivo inicial. O objectivo passou a incidir na averiguação das razões que permitissem justificar os resultados anteriormente obtidos e, possivelmente, poder contribuir para a optimização dos parâmetros inerentes às aquisições das imagens.

Por forma a cumprir o objectivo posteriormente determinado, foram feitos alguns estudos:

- foram analisados os programas utilizados, no intuito de avaliar o seu desempenho, e para posterior verificação da fiabilidade dos dados obtidos;
- foram variados alguns parâmetros e examinadas as imagens resultantes, por forma a concluir acerca dos parâmetros mais adequados e adaptados, consoante o estudo pretendido.

Os resultados relativos a este segundo estudo estão apresentados no sub-capítulo II – Mapeamento das Vias Piramidais.

Uma vez não ter sido possível repetir os exames para o primeiro paciente, este estudo foi efectuado através da realização dos exames já com os parâmetros alterados, num indivíduo sem patologia associada. Trata-se de um estudo experimental.

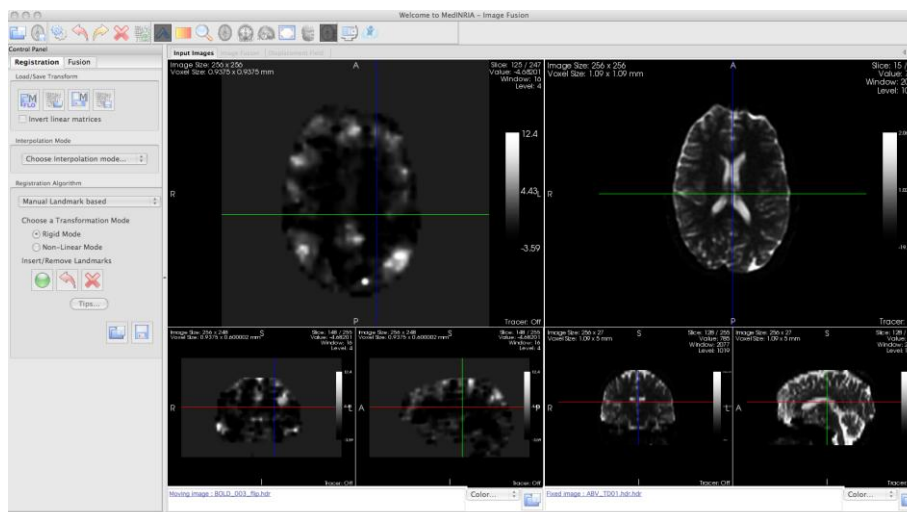
Em seguida serão apresentados os resultados obtidos ao longo do trabalho.

## I – Correlação da Técnica DTI com a IfRM

### 1 – Paciente:

O programa utilizado para efectuar este estudo foi o *MedINRIA*.

Relativamente às imagens funcionais, os dois ficheiros (“BOLD\_003\_flip.hdr”, relativo à aquisição ICA 3, e “BOLD\_012\_flip.hdr”, relativo à aquisição ICA 12) foram importados para o módulo *Image Fusion*, por forma a efectuar o co-registo entre as imagens funcionais e a imagem DTI de gradiente nulo, como exemplificado abaixo:



**Fig. 6.2:** Co-registo das imagens funcional e DTI. Neste módulo foi escolhido o algoritmo *Manual Landmark based* para fazer o co-registo das imagens. Como *Moving Image* tem-se o ficheiro “BOLD\_003\_flip.hdr” e como *Fixed Image* tem-se o ficheiro “ABV\_TD01.hdr”.

Após esta fase, a imagem funcional obtida (co-registada) foi exportada para o módulo *DTI Track* para ser sobreposta à imagem DTI, através da opção *Activation Map to ROI*, como se pode observar em seguida:



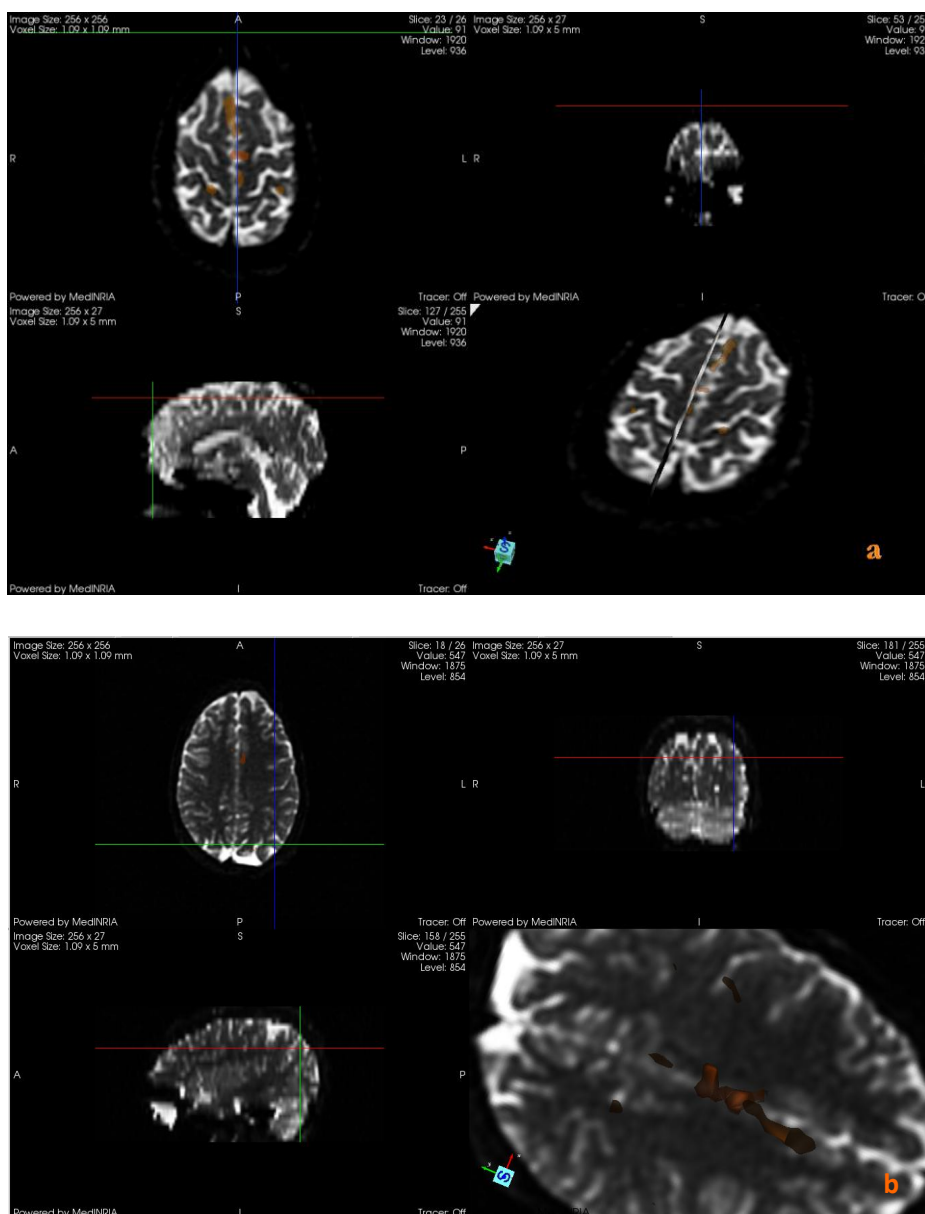
**Fig. 6.3:** Várias regiões de activação seleccionadas, tendo utilizado anteriormente o ficheiro “BOLD\_003\_flip.hdr”.

Esta opção permite a selecção das zonas de activação de maior destaque e mais relacionadas com a própria patologia. Todo este procedimento é repetido para o outro ficheiro (“BOLD\_012\_flip.hdr”).



**Fig. 6.4:** Várias regiões de activação seleccionadas, tendo anteriormente utilizado o ficheiro “BOLD\_012\_flip.hdr”.

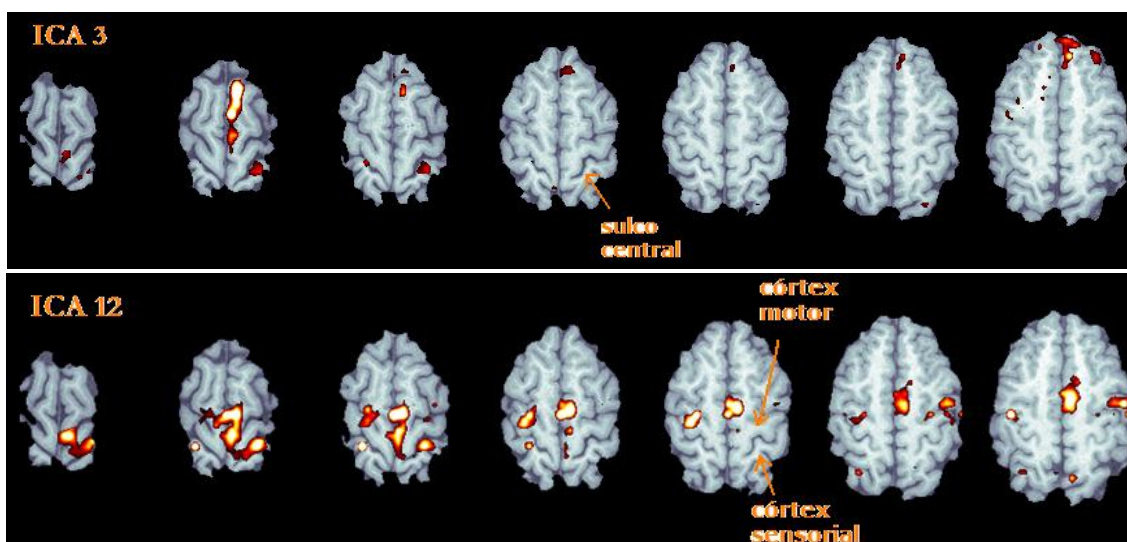
A sobreposição das activações, seleccionadas anteriormente, às imagens DTI podem ser observadas em seguida:



**Fig. 6.5:** a) e b) Imagens da sobreposição das zonas de activação.

De todas as regiões identificadas é, ainda, possível seleccionar as regiões de maior interesse, de acordo com a patologia do paciente e do estudo pretendido. Após a selecção, o programa permite sobrepor as regiões a uma imagem DTI.

De acordo com um estudo feito anteriormente com as mesmas imagens IfRM, processadas no programa NordiCICE (imagens apresentadas abaixo), foi possível constatar, por comparação, que as regiões de activação principais identificadas através do MedINRIA correspondiam às regiões correctas de activação. (Para melhor visualização dos resultados a partir do MedINRIA, visualizar os anexos).



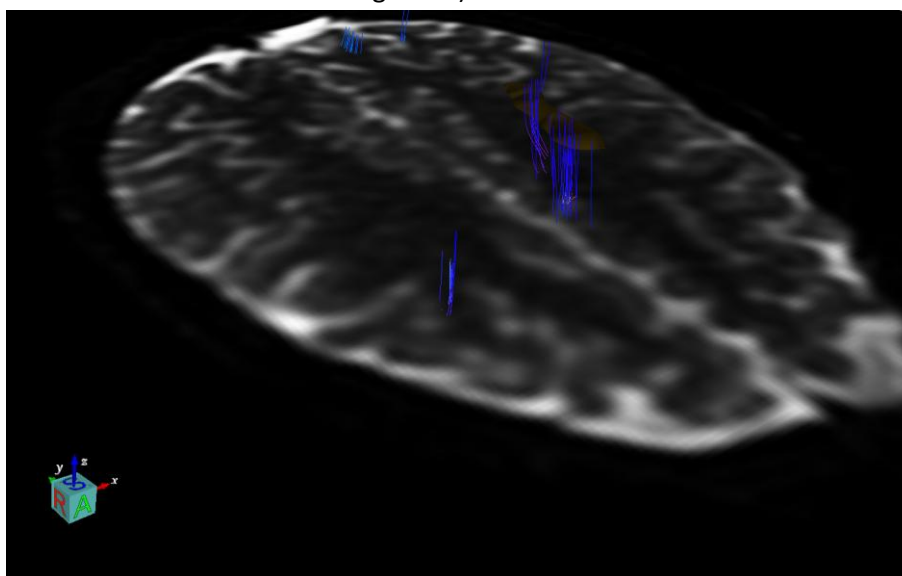
**Fig. 6.6:** Apresentação dos focos de activação, utilizando o software NordICE como meio de processamento das imagens.

Para a realização deste trabalho foram seleccionados dois focos, pelo médico neurologista, tendo sido considerados os mais importantes e mais relevantes, do ponto de vista clínico, associados à patologia. São eles os focos mais pronunciados e de maiores dimensões, localizados na fenda inter-hemisférica.

Verifica-se que um dos focos principais apresentados se situa no córtex motor e pré-motor, próximo da fenda inter-hemisférica, mais precisamente na área do pé, como era esperado.

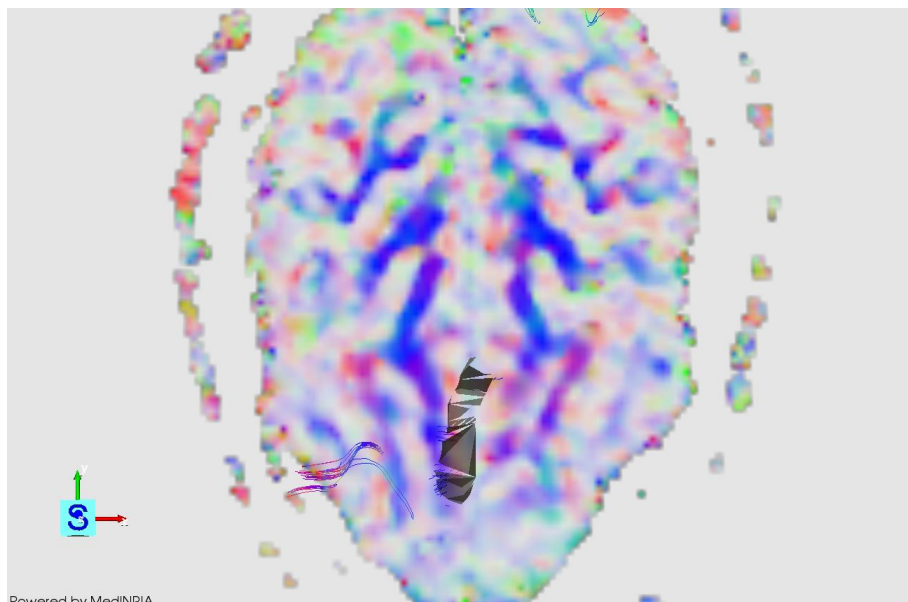
A partir dos focos de maior relevância clínica e utilizando a opção já referida, *Track Fibers*, a qual permite traçar as fibras que os atravessam, foi possível visualizar as fibras e as suas orientações (através da cor de cada fibra – azul indica a direcção vertical, inferior-superior; verde a horizontal, anterior-posterior; vermelho a horizontal, esquerdo-direito).

Relativamente ao foco seleccionado da fig. 6.5 a):



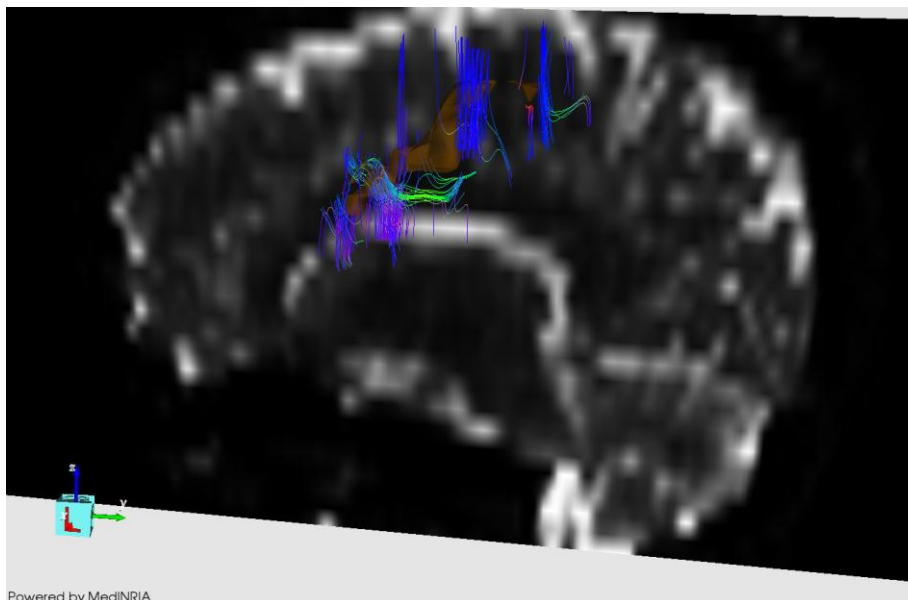
**Fig. 6.7 a):** Vista axial DTI, com um dos focos epilépticos seleccionado (o qual corresponde à fig. 6.5 a)), e as fibras que o atravessam.

De qualquer forma, e com o intuito de complementar a informação obtida através das fibras obtidas, decidiu-se pela visualização do mapa colorido de FA. Este mapa, associado às fibras traçadas anteriormente, permite uma noção mais exacta dos feixes que atravessam as regiões de interesse.



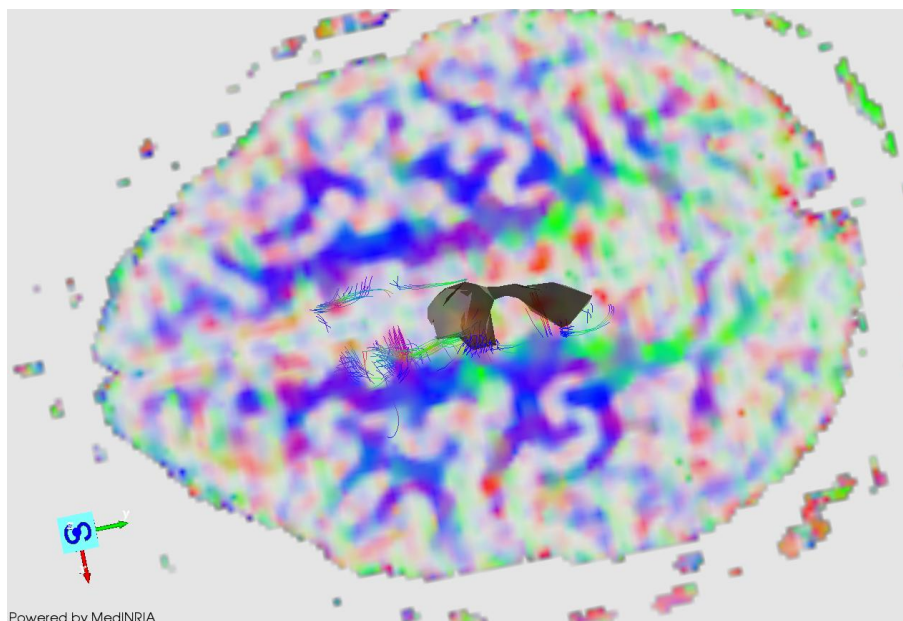
**Fig. 6.7 b):** Vista axial do mapa colorido de FA, com a respectiva região de interesse, as fibras que a intersectam e as zonas de maior anisotropia assinaladas a cor (cada cor indica a direcção do feixe).

Quanto ao foco seleccionado da fig. 6.5 b):



**Fig. 6.8 a):** Vista sagital DTI, com um dos focos epilépticos seleccionados (o qual corresponde à fig.6.5 b)), e as fibras que o atravessam.

Seguidamente visualiza-se, da mesma forma, o mapa colorido de FA correspondente, acoplado ao mapeamento das fibras traçadas anteriormente:



**Fig. 6.8 b):** Vista axial do mapa colorido de FA, com a respectiva região de interesse, as fibras que a intersectam e as zonas de maior anisotropia assinaladas a cor (cada cor indica a direcção do feixe).

Desta forma, e ao atravessar os vários planos pelos volumes de activação – os ditos focos de activação – foi possível identificar os feixes que os atravessam e a sua trajectória, em cada plano. Todavia, este estudo nunca poderia ser tão completo quanto o pretendido inicialmente, já que se trata de uma abordagem a duas dimensões, e não a três dimensões.

## II – Mapeamento das Vias Piramidais

Na segunda parte do trabalho, a fim de cumprir os objectivos posteriormente definidos, recorreu-se, não apenas ao programa *MedINRIA*, como também aos programas *Diffusion Toolkit* (ambos criados para investigação e uso académico) e *FuncTool Diffusion Tensor* (software da GE, para uso comercial).

As imagens, a seguir, apresentadas foram obtidas a partir dos programas atrás referidos, sendo que cada um deles trabalha com algoritmos diferentes. De acrescentar que, apesar de terem sido efectuados os testes no programa *Diffusion Toolkit*, os resultados eram sensivelmente semelhantes aos obtidos no programa *MedINRIA*, pelo que não se encontram apresentados neste capítulo.

### 1 – Paciente:

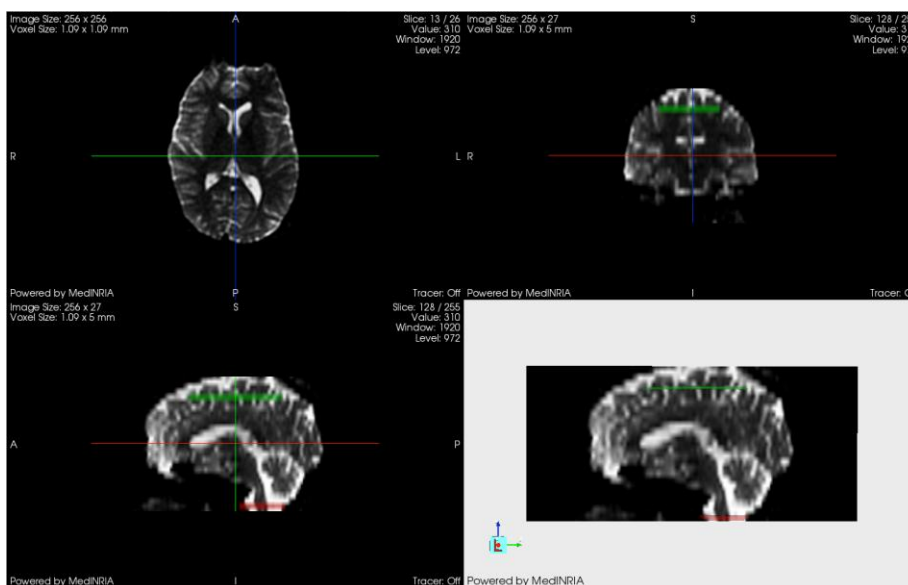
**1ª experiência:** imagem adquirida axialmente com voxels anisotrópicos, cujas dimensões definidas foram (2,1875 x 2,1875 x 5) mm.

#### Programa utilizado: *MedINRIA*

Com base no algoritmo, *Tensor Line*, foi calculada e realizada a tractografia das fibras. Com o auxílio das ferramentas fornecidas pelo programa, nomeadamente, os *ROI's*, os mesmos foram

colocados no tronco cerebral abrangendo todo o orifício occipital, na zona do bulbo raquidiano, no interesse de isolar as vias piramidais. Foi também utilizada a opção *High Smoothing*, que consiste numa interpolação alta, para uniformizar e suavizar o traçado das fibras e para que seja representada uma maior continuidade das mesmas. Foram obtidos vários resultados, diferentes consoante os valores de FA e comprimento mínimo (das fibras) considerados.

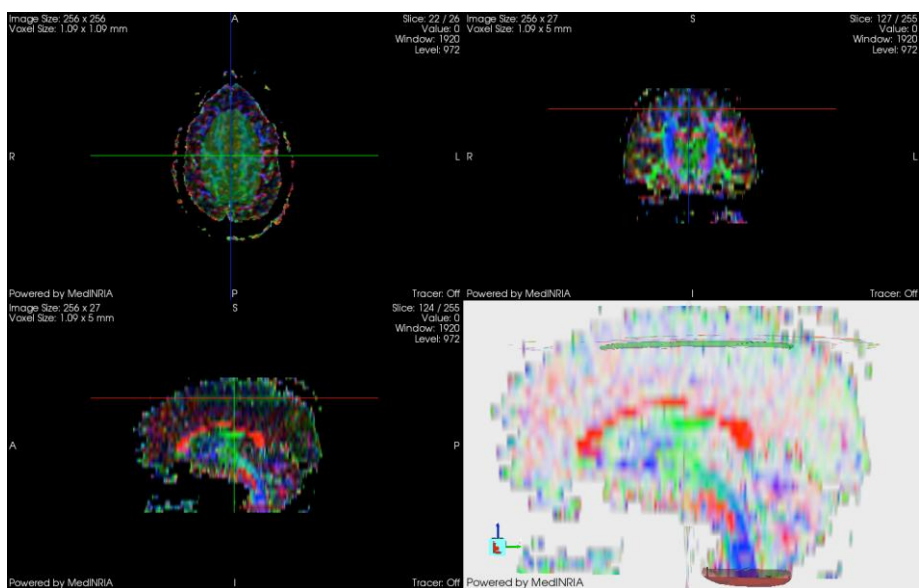
Primeiramente é apresentada uma imagem DTI com duas regiões de interesse, ambas delineadas em cortes axiais e assinaladas com cores diferentes: uma situada no tronco cerebral e a outra abrangendo a zona do córtex. Foi realizada a tractografia das fibras de forma a serem visualizadas as fibras que atravessam tanto a região de interesse inferior (*ROI* vermelho), como a região de interesse superior (*ROI* verde), mas apenas as fibras que são comuns a ambas as regiões.



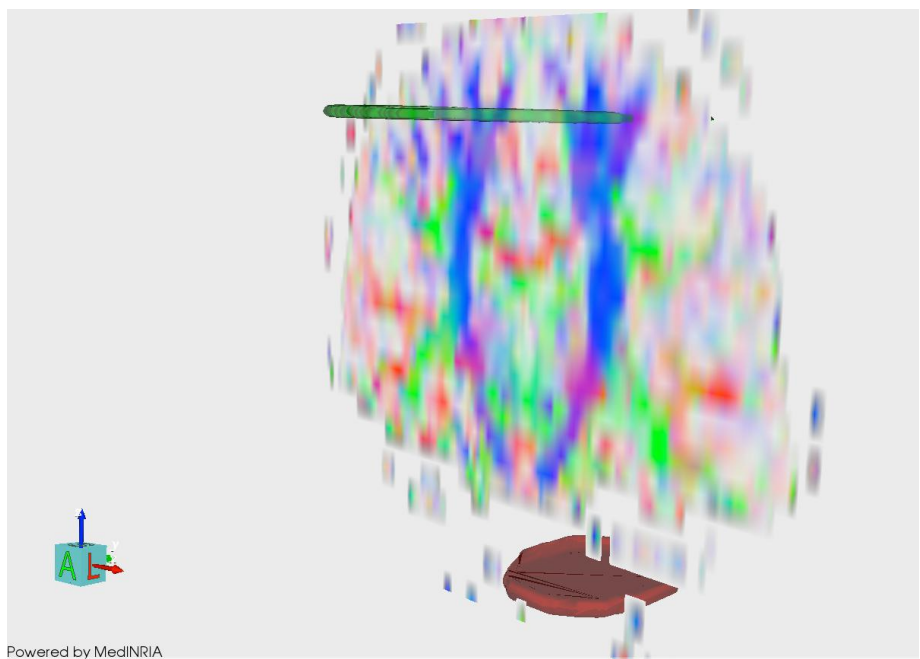
**Fig. 6.9 a):** Três vistas da imagem DTI, com as regiões de interesse marcadas no tronco cerebral e no córtex.

Apesar de terem sido realizados os cálculos da tractografia, de forma a apresentar as fibras comuns às duas regiões de interesse, nenhuma fibra se encontra representada.

Seguidamente é apresentado um mapa colorido de anisotropia fraccional, no qual se consegue visualizar algumas fracções do feixe piramidal, representadas por feixes azuis. No corte sagital verifica-se a existência de um feixe de fibras azul que atravessa o tronco cerebral; no corte coronal são visíveis os feixes azuis que atingem o córtex, em ambos os hemisférios. No entanto, segundo os dados processados através deste programa, e comparando o corte coronal com o corte sagital, também as imagens seguintes indicam não existirem fibras que façam a ligação entre o tronco cerebral e o cortex.



**Fig. 6.9 b):** Vista sagital do mapa colorido de FA, com as respectivas regiões de interesse e as regiões de maior anisotropia assinaladas a cor.

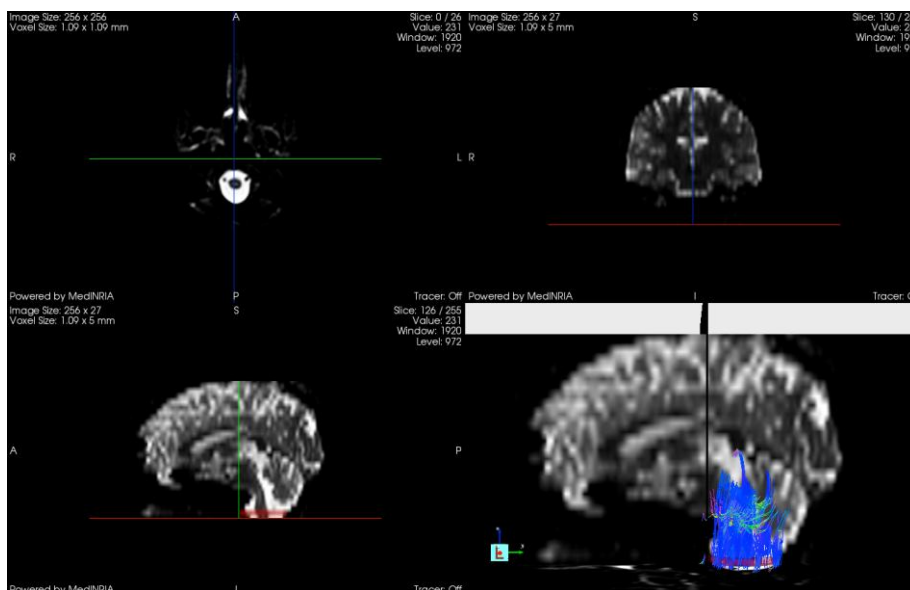


**Fig. 6.9 c):** Vista coronal do mapa colorido de FA, com as respectivas regiões de interesse e as regiões de maior anisotropia assinaladas a cor.

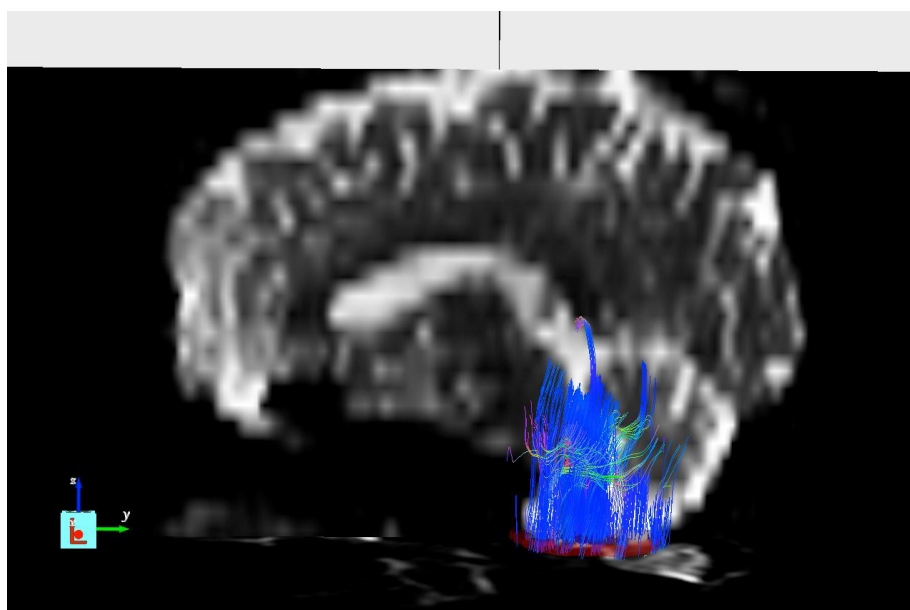
Nesta última imagem (fig. 6.9 c)), são perfeitamente visíveis os feixes que constituem as vias piramidais, através dos feixes de cor azul, embora sofram uma descontinuidade na zona próxima à região de interesse vermelha desenhada. Estes mapas são calculados e elaborados através da informação relativa ao valor de anisotropia fraccional, fornecida pelo exame DTI.

Em seguida são apresentadas algumas das imagens obtidas das fibras, através da marcação de uma zona de interesse no tronco cerebral, com os respectivos valores de FA e ML. A região de interesse foi marcada, novamente, na zona do tronco cerebral, em torno do orifício occipital, com a

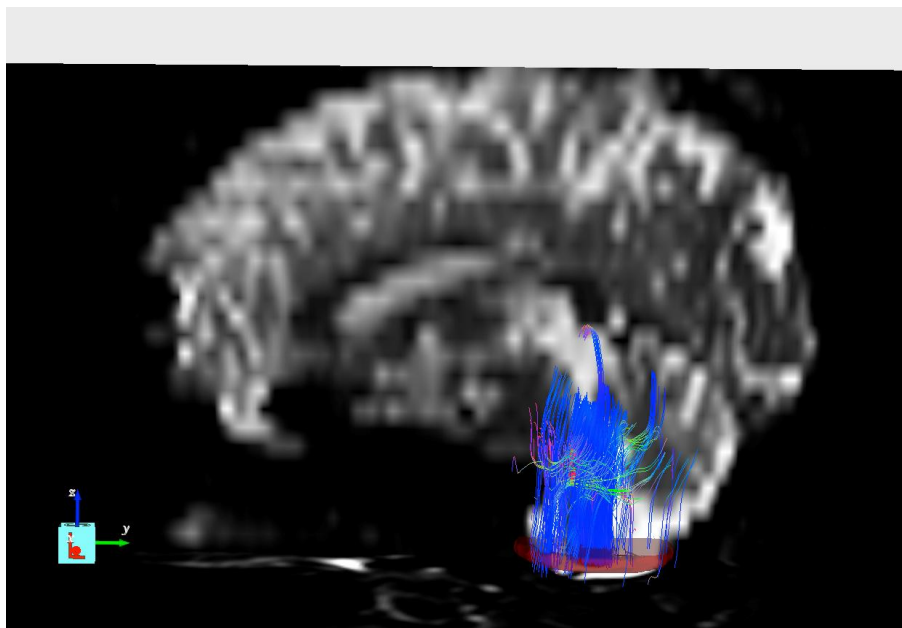
intenção de serem processadas e visualizadas todas as fibras que o atravessam, por forma a proceder à construção das vias piramidais, na íntegra.



**Fig. 6.10 a):** Vistas axial, coronal e sagital, DTI com a região de interesse marcada no tronco cerebral, e as fibras que a atravessam, com um valor de FA de 0,2 e um ML de 1 mm.



**Fig. 6.10 b):** Vista sagital DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de FA de 0,2 e um ML de 6 mm.



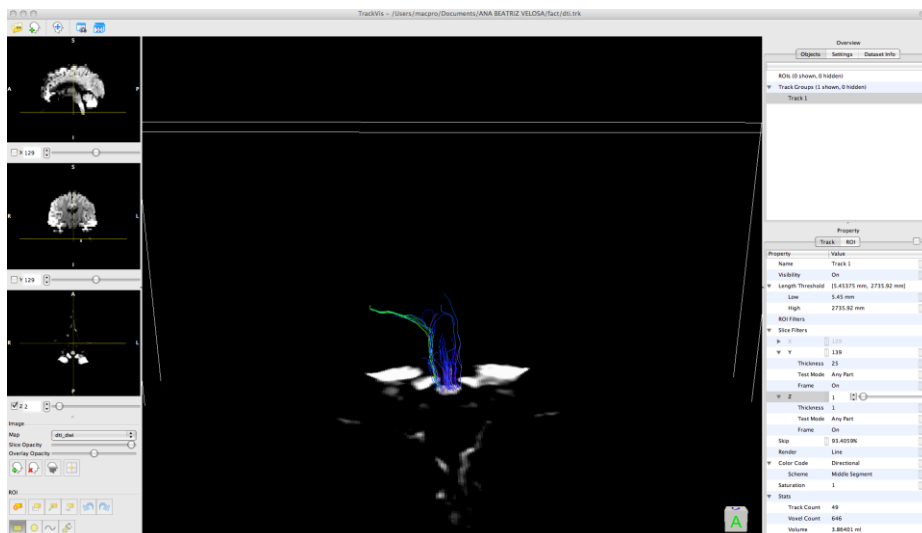
**Fig. 6.10 c):** Vista sagital DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de FA de 0,2 e um ML de 25 mm.

Verifica-se, apenas, que ao variar o valor de ML, o resultado obtido pouco se altera, ou melhor, à medida que se aumenta o valor de ML, o número de fibras diminui, como seria de esperar.

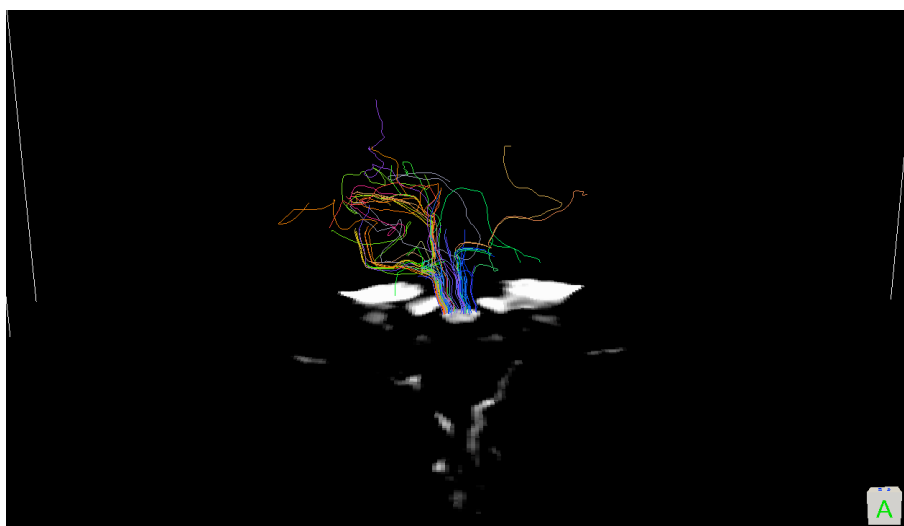
**Programa utilizado: *Diffusion Toolkit***

Em seguida foi testado o programa *Diffusion Toolkit*, tendo sido utilizadas as mesmas imagens DTI, bem como as ferramentas disponíveis no programa, de forma a isolar o feixe das fibras que constituem a via piramidal: foi delimitada uma região de interesse precisamente na mesma região, para que não ocorresse divergências no procedimento e, a diferença de resultados estivesse única e exclusivamente relacionada com o algoritmo adoptado em cada programa. De referir que neste programa as regiões de interesse não são delineadas manualmente, para além de não haver a possibilidade de variar o valor de FA pelo utilizador, sendo apenas possível variar o valor de ML. Este software possui também a vantagem de ter à sua disposição quatro algoritmos diferentes, como já foi explicado anteriormente.

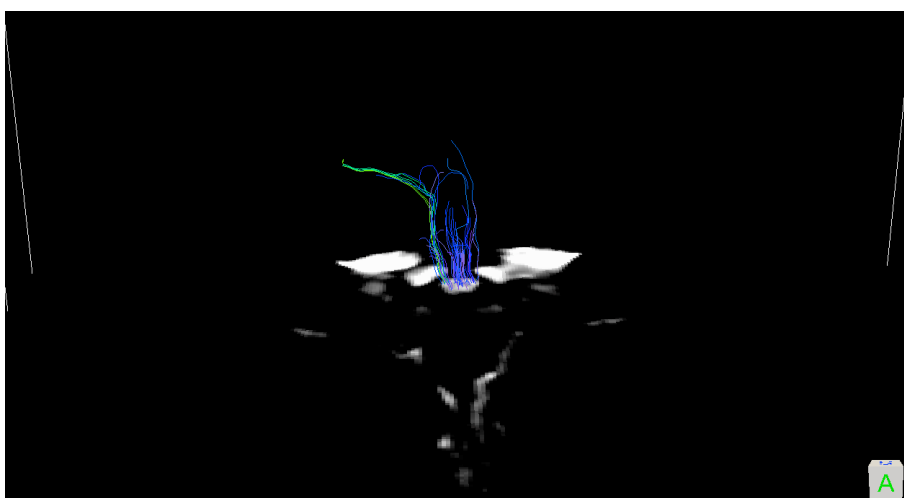
São, seguidamente, demonstrados os resultados obtidos, para um valor de ML de 5,45 mm, utilizando os vários algoritmos:



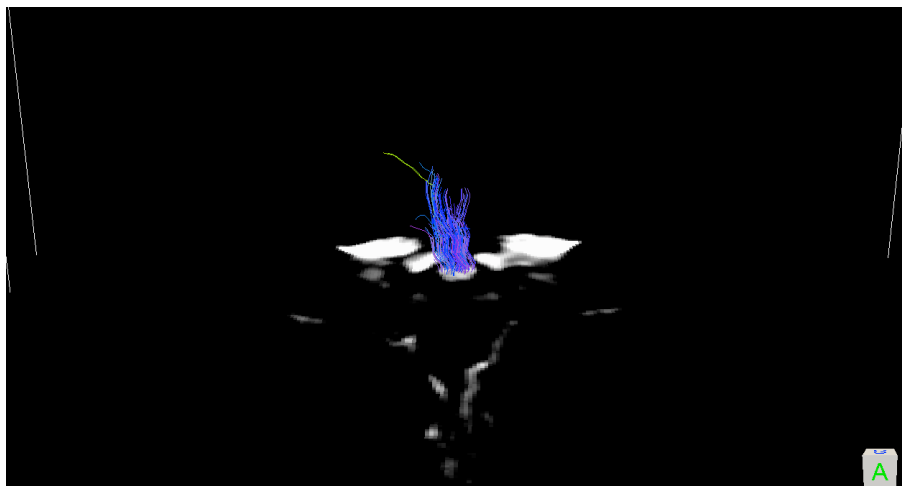
**Fig. 6.11 a):** Vista axial DTI, com a região de interesse marcada no tronco cerebral, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo *FACT*.



**Fig. 6.11 b):** Vista axial DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo *Tensor Line*.



**Fig. 6.11 c):** Vista axial DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo *Interpolated Streamline*.

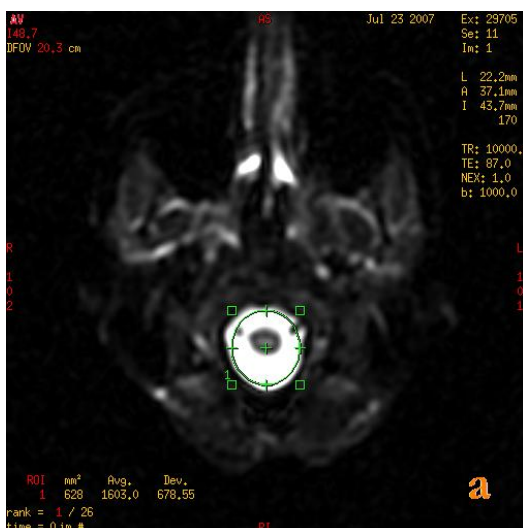


**Fig. 6.11 d):** Vista axial DTI, com a região de interesse marcada, e as fibras que a atravessam, com um valor de ML de 5,45 mm. O algoritmo utilizado foi o algoritmo *2nd-order Runge Kutta*.

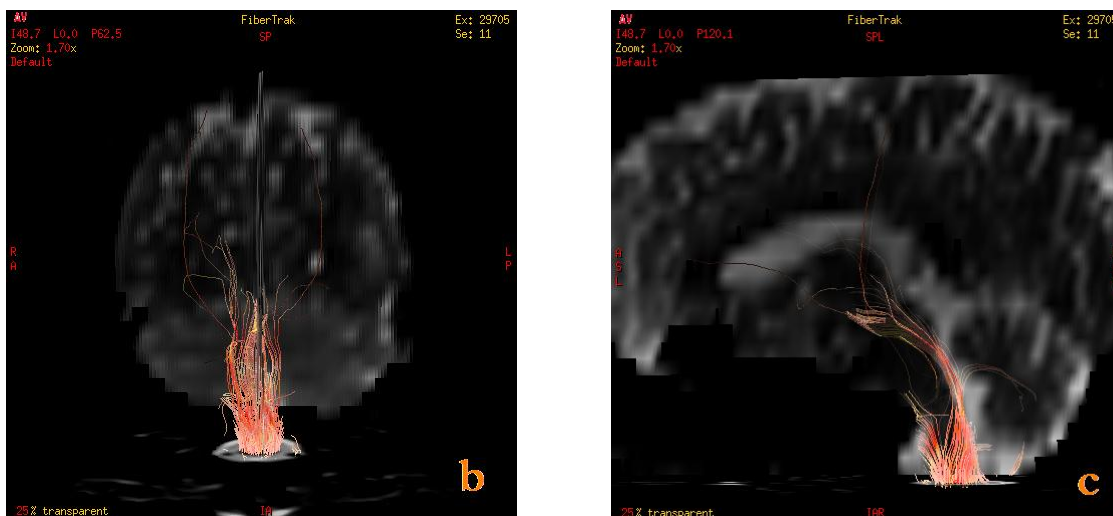
Os resultados obtidos a partir deste software, independentemente do algoritmo utilizado, não são satisfatórios, por não representarem a arquitectura real das fibras que atravessam a zona delimitada pelo ROI.

**Programa utilizado: *FuncTool Diffusion Tensor***

Restam, apenas, ser visualizados os resultados adquiridos, com o mesmo exame DTI, através de um outro software, *FuncTool Diffusion Tensor*, para os quais o procedimento foi precisamente o mesmo. Este software tem a particularidade de não ser possível, ao utilizador, alterar qualquer parâmetro, pelo que foi obtida apenas uma imagem da tractografia das fibras. São, então, abaixo apresentadas as imagens obtidas, nas várias vistas (axial, coronal e sagital).



**Fig. 6.12 a):** Vista axial com a região de interesse marcada, coincidente com as marcas nos programas referidos anteriormente.



**Fig. 6.12 b) e c):** Vistas coronal e sagital, respectivamente, com apenas o feixe de fibras que intersecta a região de interesse marcada.

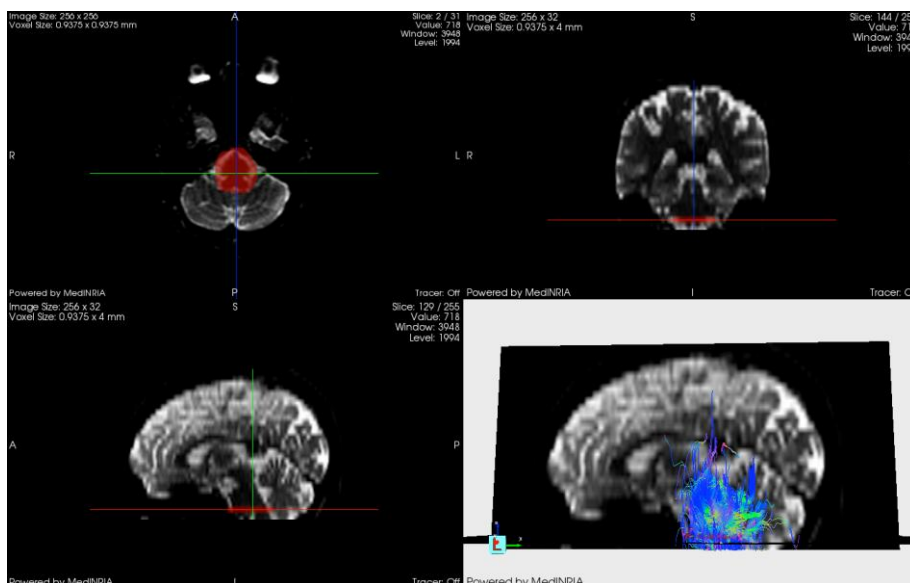
A imagem a) pretende fornecer a localização da região de interesse delimitada. O cálculo das fibras é feito apenas para as que atravessam a região demarcada.

Analisando as imagens b) e c), constata-se ter sido adquirida uma representação mais próxima de uma representação real dos feixes de fibras existentes no cérebro. A razão para esta afirmação reside no facto de terem sido obtidas fibras com um maior comprimento, e que tendo como origem o bulbo raquidiano, alcançam a zona do córtex. No entanto, sabe-se que o número real de fibras com a localização pretendida é muito superior (na realidade, trata-se de um feixe bastante mais denso) à demonstrada nesta imagem.

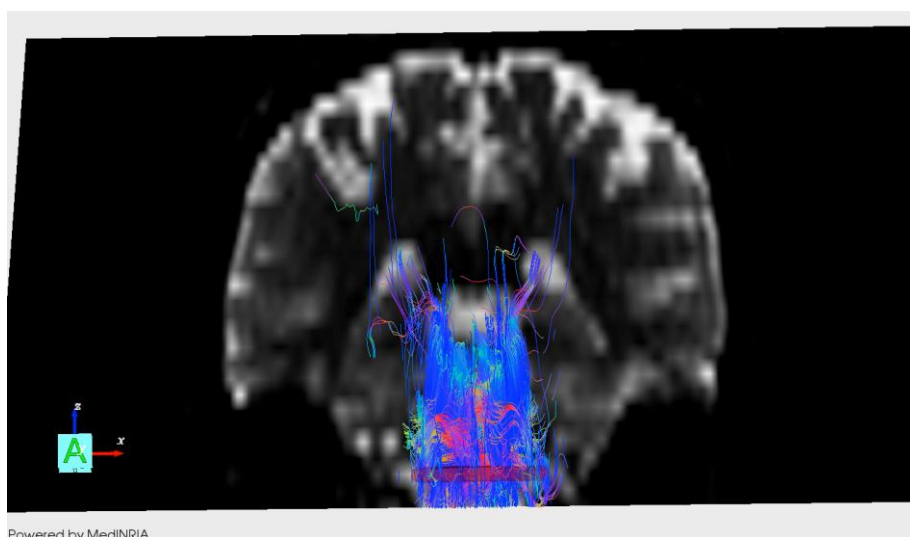
## 2 – Voluntário:

**2ª experiência:** imagem adquirida axialmente com voxels anisotrópicos, cujas dimensões definidas foram (1,875 x 1,875 x 4) mm.

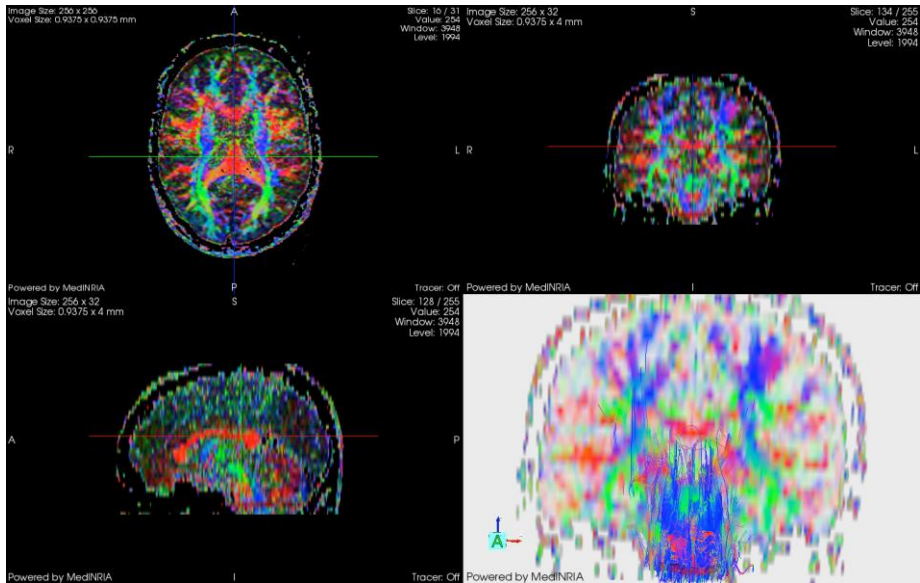
Programa utilizado: *MedINRIA*



**Fig. 6.13 a):** Vistas axial, coronal e sagital DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 25 mm.



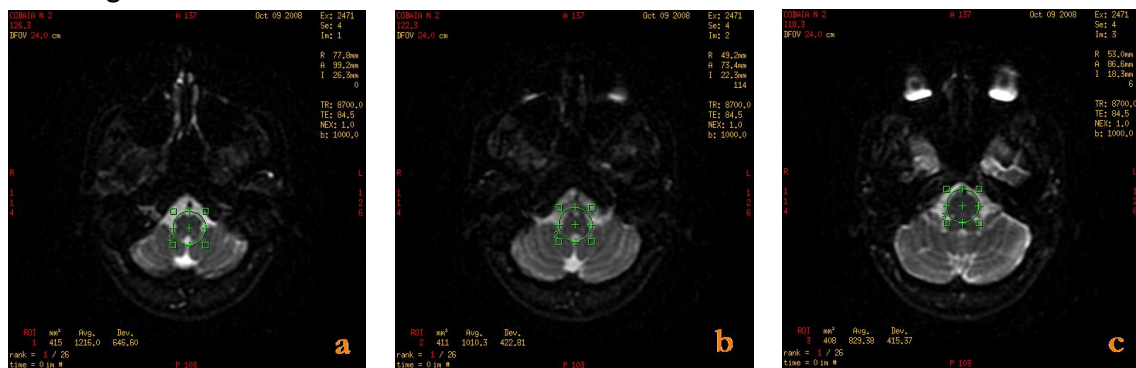
**Fig. 6.13 b):** Vista coronal DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Valores de FA e ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 25 mm.



**Fig. 6.13 c):** Vistas axial, coronal e sagital do mapa de FA, com a região de interesse marcada, as fibras que a atravessam e as regiões de maior anisotropia.

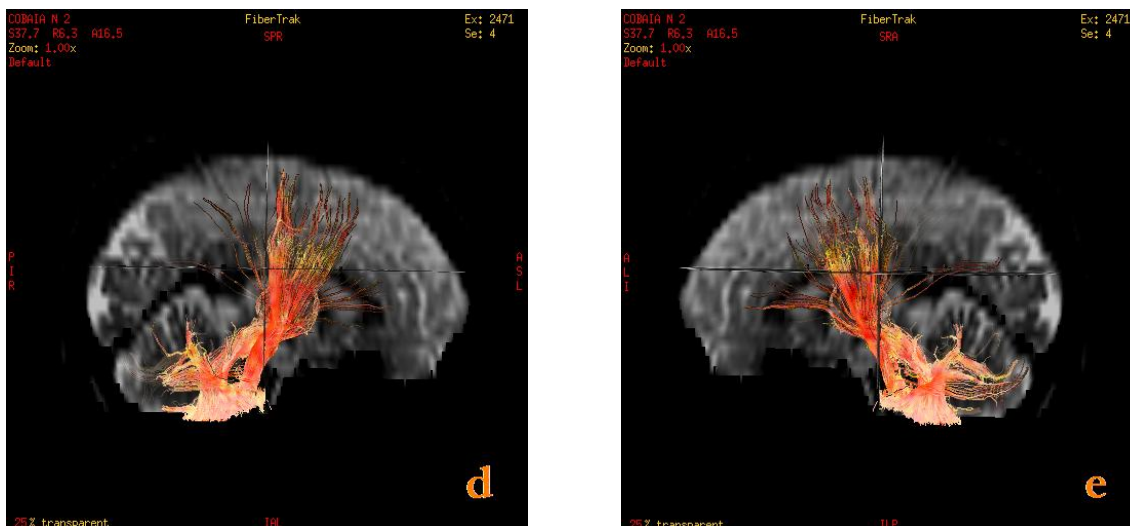
Analisando as imagens acima, processadas no programa *MedINRIA*, verifica-se existir um feixe bastante denso na base do ROI, sendo que algumas alcançam a zona cortical. No entanto, a representação das mesmas continua a constituir uma representação muito pobre e assimétrica. O mapa de FA é representado na imagem c), verificando-se a existência de feixes verticais, através da coloração dos mesmos (azul).

**Programa utilizado: FuncTool Diffusion Tensor**

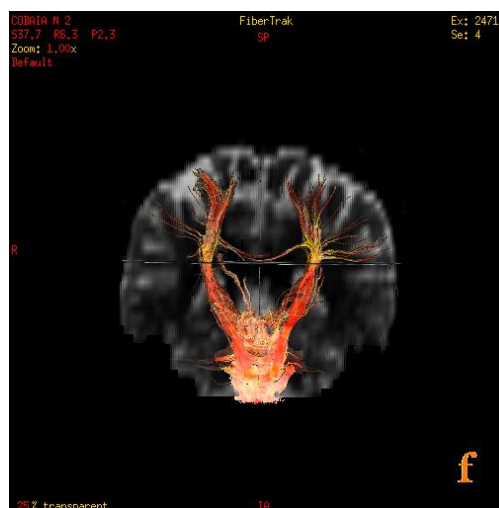


**Fig. 6.14 a), b) e c):** Apresentação das três regiões de interesse marcadas em três cortes axiais.

As imagens acima apresentadas, como foi referido anteriormente, foram adquiridas axialmente. Devido às funcionalidades específicas do programa e, também por ser preferível para o trabalho a desenvolver, as regiões de interesse foram marcadas nos cortes axiais. Ao contrário do procedimento seguido aquando da utilização do programa *MedINRIA*, neste programa foram delineadas três áreas de interesse (com a mesma área relativamente às experiências anteriores), as quais formam um ROI com uma maior espessura, de 12 mm. Este volume de interesse encontra-se localizado nas zonas referentes ao bulbo raquidiano e à ponte, no tronco cerebral, zonas de elevada anisotropia fraccional, como é possível verificar nos mapas de FA (ver em anexo).



**Fig. 6.14 d) e e):** Vistas sagitais (esquerda e direita) , com a apresentação do feixe de fibras que atravessa a região de interesse delimitada.



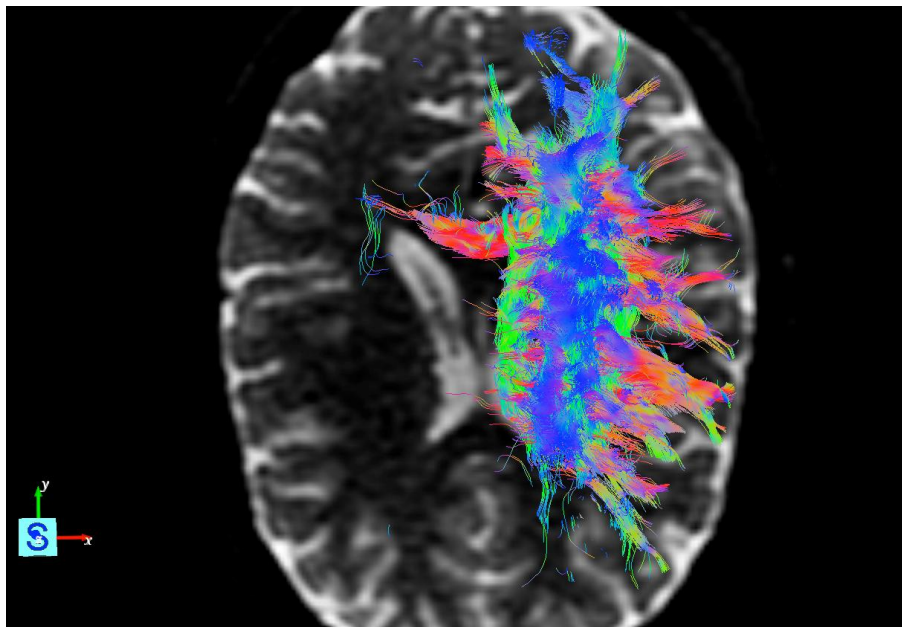
**Fig. 6.14 f):** Vista coronal, com a apresentação do feixe de fibras que atravessa a região de interesse delimitada.

Através da análise das imagens a), b) e c), visualizadas acima, relativas ao processamento pelo programa *FuncTool Diffusion Tensor*, é possível verificar um trajecto bastante uniforme e preciso das fibras calculadas, o qual se inicia na base da região “desenhada”, situada na zona do bulbo raquidiano, e que termina na zona cortical.

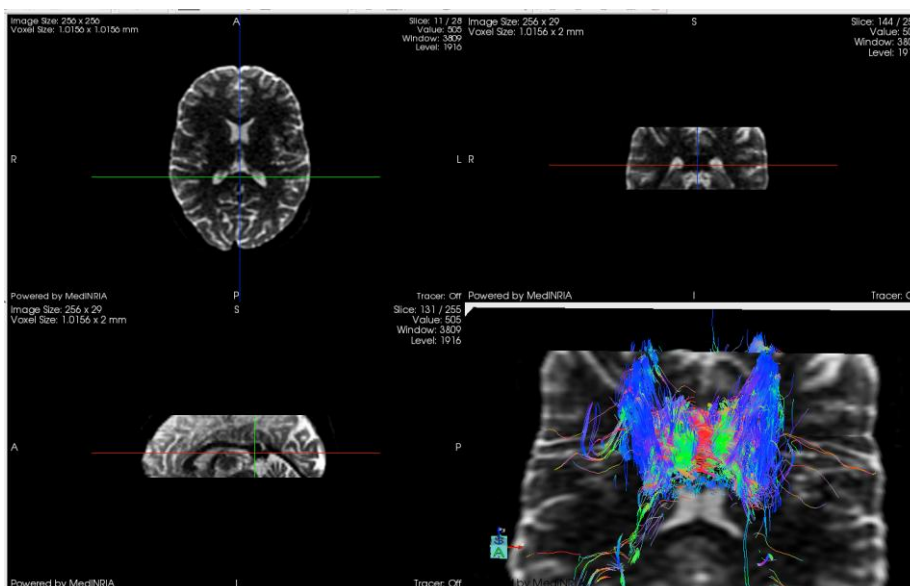
**3ª experiência:** imagem adquirida axialmente com voxels isotrópicos, cujas dimensões definidas foram (2 x 2,03 x 2,03) mm.

Devido aos parâmetros utilizados na aquisição deste exame, o volume abrangido corresponde a apenas uma parte do cérebro.

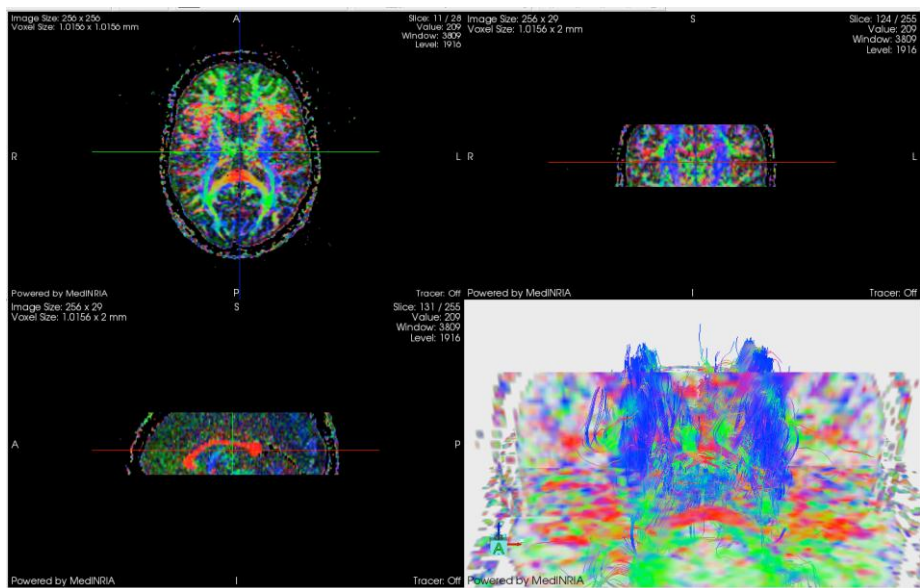
Utilizando o programa *MedINRIA*:



**Fig. 6.15 a):** Vista axial DTI e algumas fibras de substância branca que atravessam o corte. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 20 mm.



**Fig. 6.15 b):** Vista axial DTI e algumas fibras contituíntes das vias piramidais.

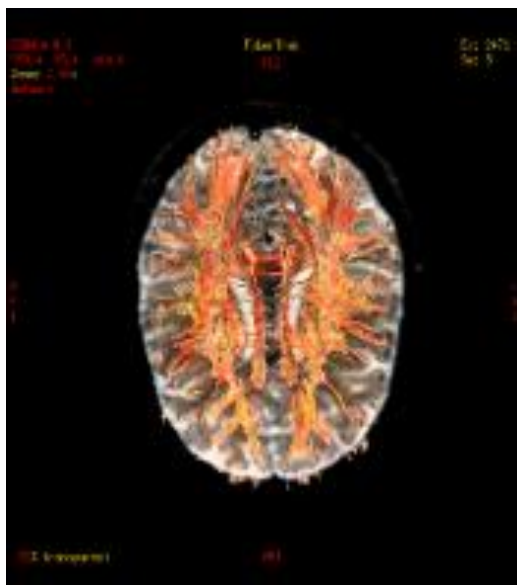


**Fig. 6.15 c):** Vistas axial, coronal e sagital do mapa de FA, com as regiões de maior anisotropia e algumas fibras contituíntes das vias piramidais.

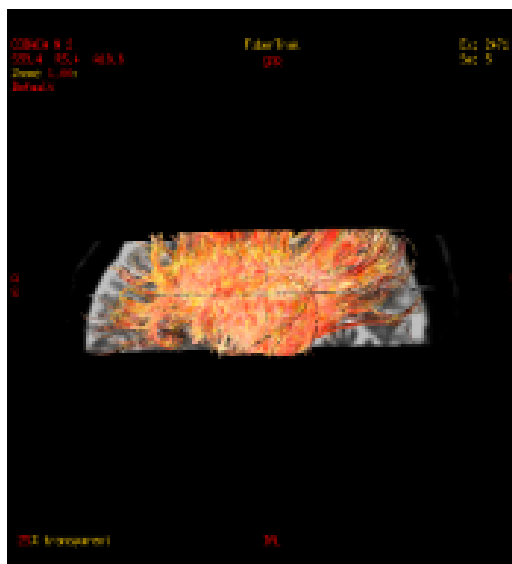
Analisando a imagem DTI axial, bem como o mapa de FA, processados no programa *MedINRIA*, ambos aparentam possuir maior definição, comparativamente com as imagens adquiridas com outros parâmetros e processadas com o mesmo software – *MedINRIA*.

Pela análise da fig. c), onde se encontra representado o mapa de FA, verifica-se que as fibras representadas, com a respectiva coloração de acordo com a sua direcção, acompanham os feixes coloridos visualizados no mapa, nesta zona do cérebro.

**Programa utilizado: *FuncTool Diffusion Tensor***



**Fig. 6.16 a):** Vista axial DTI e fibras de substância branca que atravessam a região visualizada.

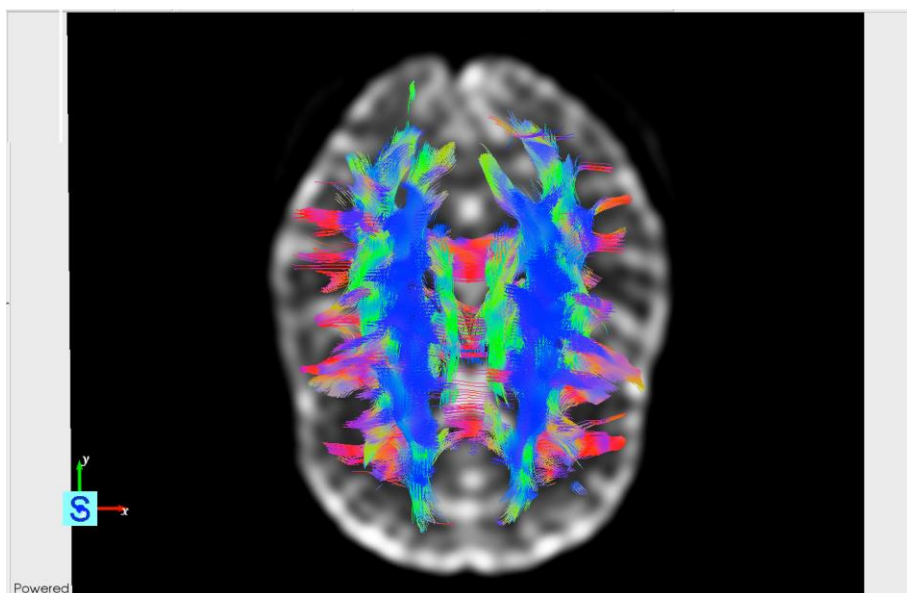


**Fig. 6.16 b):** Vista sagital DTI e fibras de substância branca que atravessam a região visualizada.

Através da visualização e análise das imagens apresentadas acima foi possível constatar a existência de feixes bastante densos a percorrer o cérebro. Verificou-se também que as imagens se caracterizam por uma grande resolução e contraste.

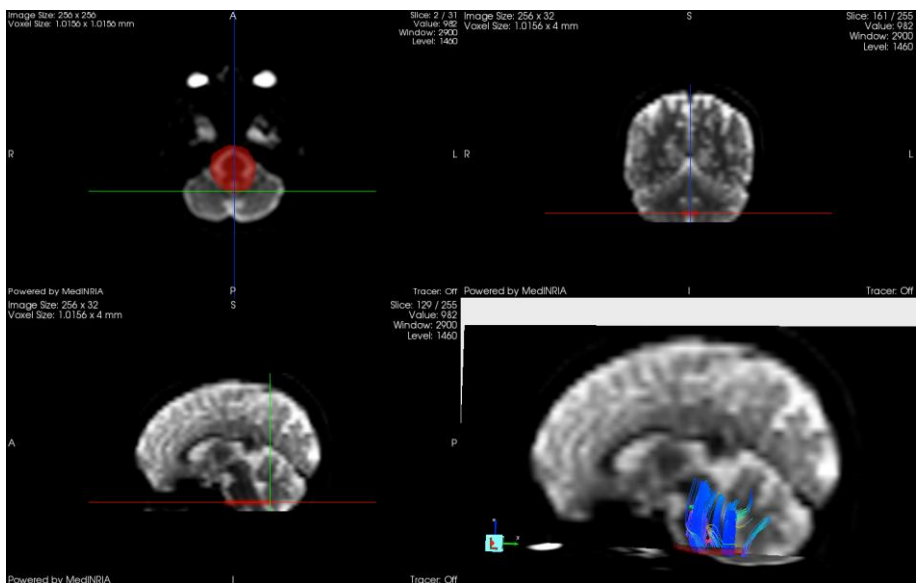
**4ª experiência:** imagem adquirida axialmente com voxels isotrópicos, cujas dimensões definidas foram (4,06 x 4,06 x 4) mm.

**Programa utilizado:** *MedINRIA*

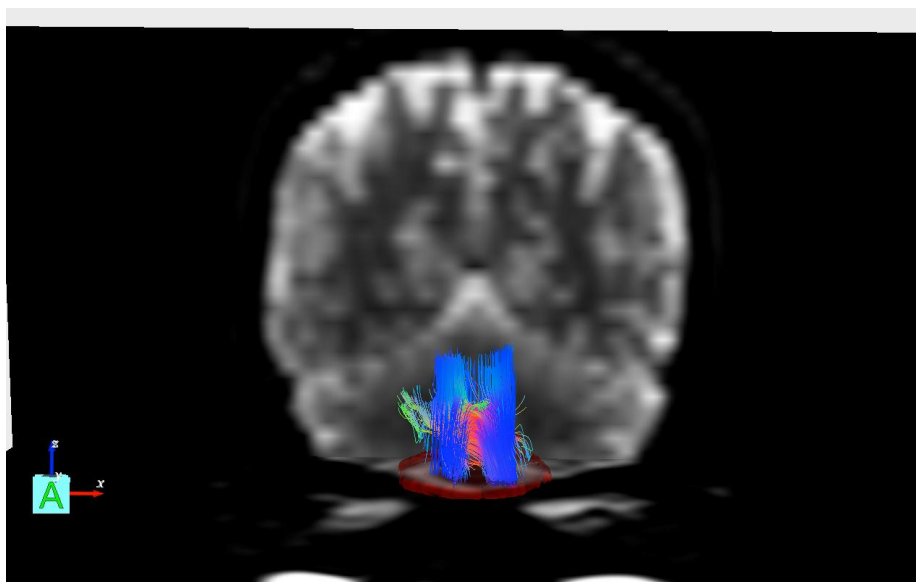


**Fig. 6.17 a):** Vista axial DTI e as fibras de substância branca que atravessam o corte. Os valores de FA e ML definidos foram, respectivamente, 0,251 e 25 mm.

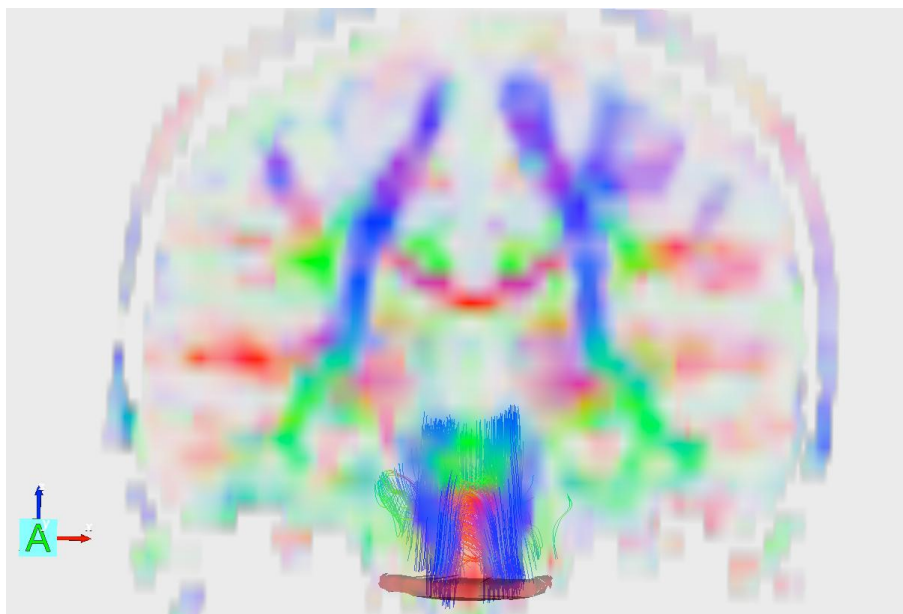
## Correlação da Tractografia por DTI com Imagem Funcional em Epilepsia



**Fig. 6.17 b):** Vista sagital DTI com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,251 e 25 mm.



**Fig. 6.17 c):** Vista coronal DTI com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,251 e 25 mm.

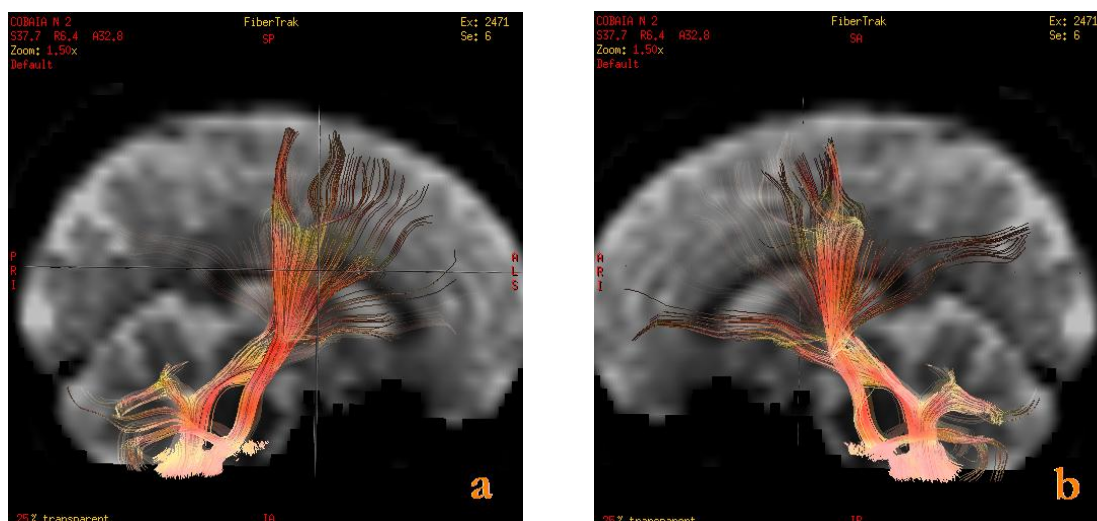


**Fig. 6.17 d):** Vista coronal do mapa de FA, com a região de interesse marcada, as fibras que a atravessam e as zonas de maior anisotropia. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,255 e 25 mm.

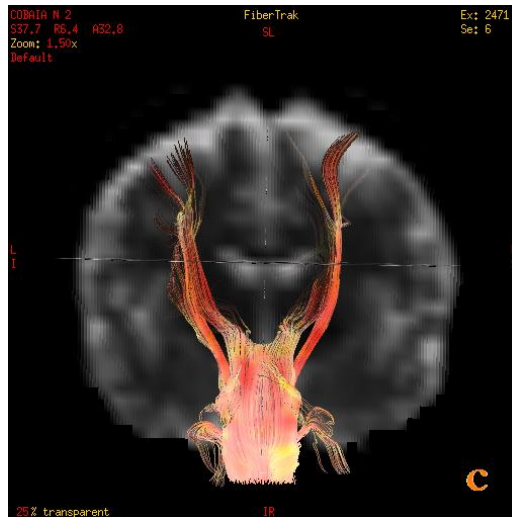
Relativamente ao mapeamento das fibras, denotou-se uma boa definição e uniformidade das mesmas. Verificou-se também que as fibras, apresentadas nesta imagem, acompanham o feixe azul de elevada anisotropia do mapa de FA.

**Programa utilizado: *FuncTool Diffusion Tensor***

O procedimento realizado, relativamente à marcação de regiões de interesse foi idêntico ao realizado anteriormente quando utilizado este software. Para esta experiência as regiões foram delineadas exactamente nos mesmos três cortes axiais e com uma dimensão o mais próximo possível dos anteriores, criando um volume de interesse, de espessura de 12 mm.



**Fig. 6.18 a) e b):** Vistas sagitais DTI, com a apresentação do feixe de fibras que atravessa a região de interesse delimitada.

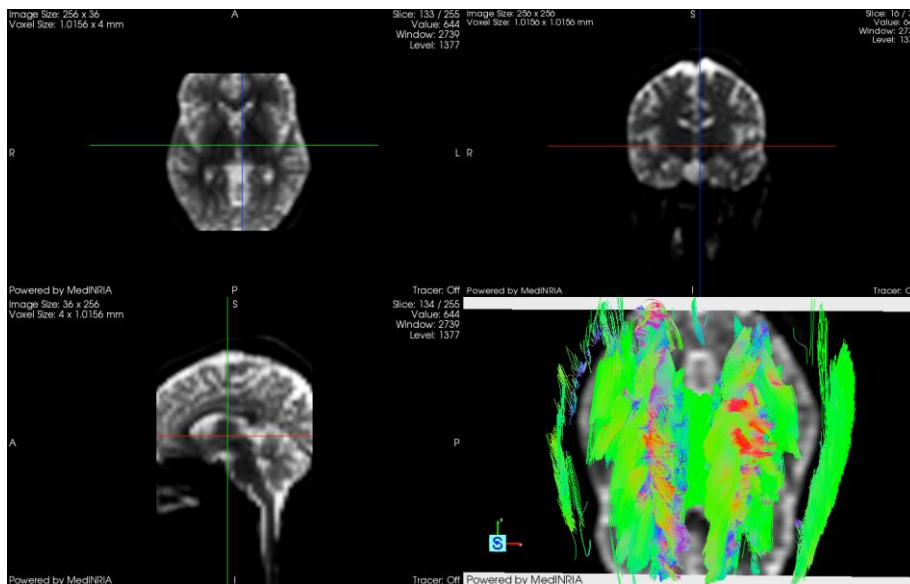


**Fig. 6.18 c):** Vista coronal DTI, e as fibras que atravessam a região delimitada.

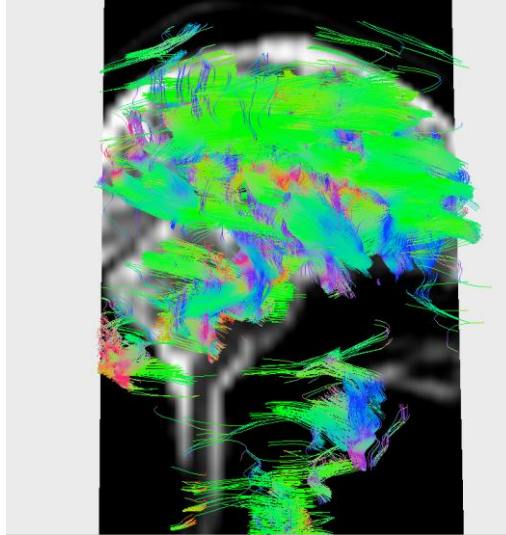
Seguindo o mesmo procedimento, foram obtidas as fibras que atravessam a região de interesse marcada na imagem axial (fig. a)). Verifica-se que o percurso das fibras traçadas é bem definido e uniforme, verificando-se também uma assimetria entre cada hemisfério, principalmente através das imagens com corte sagital.

**5ª experiência:** imagem adquirida coronalmente com voxels isotrópicos, cujas dimensões definidas foram 4,06 x 4,06 x 4.

**Programa utilizado: MedINRIA**



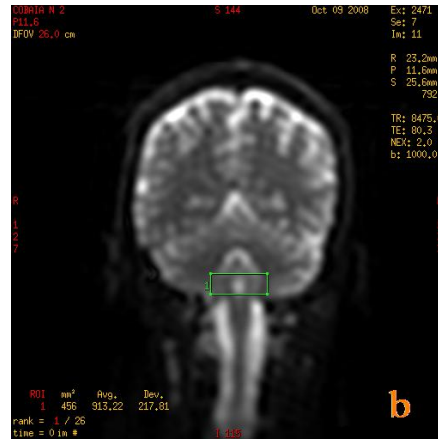
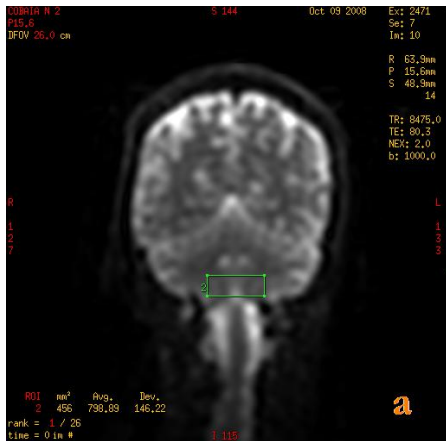
**Fig. 6.19 a):** Vista axial DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,257 e 25 mm.

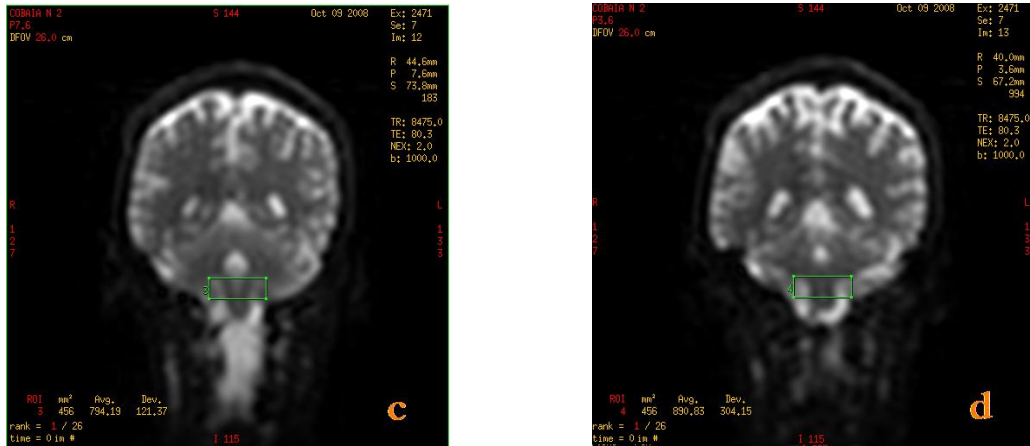


**Fig. 6.19 b):** Vista sagital DTI, com a região de interesse marcada e as fibras que a atravessam. Os valores de FA e de ML definidos foram, respectivamente, 0,257 e 25 mm.

Sem qualquer tipo de dúvida, estes resultados representados pelas fig. a) e b) não são viáveis, já que os resultados são perfeitamente descabidos, sendo que as fibras apresentadas não fazem parte da anatomia do cérebro.

**Programa utilizado: FuncTool Diffusion Tensor**

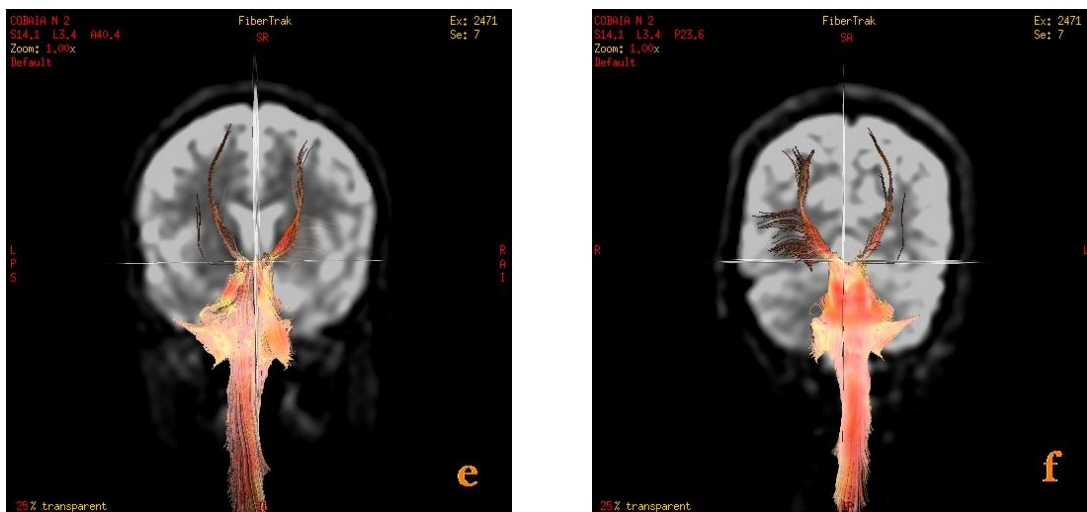




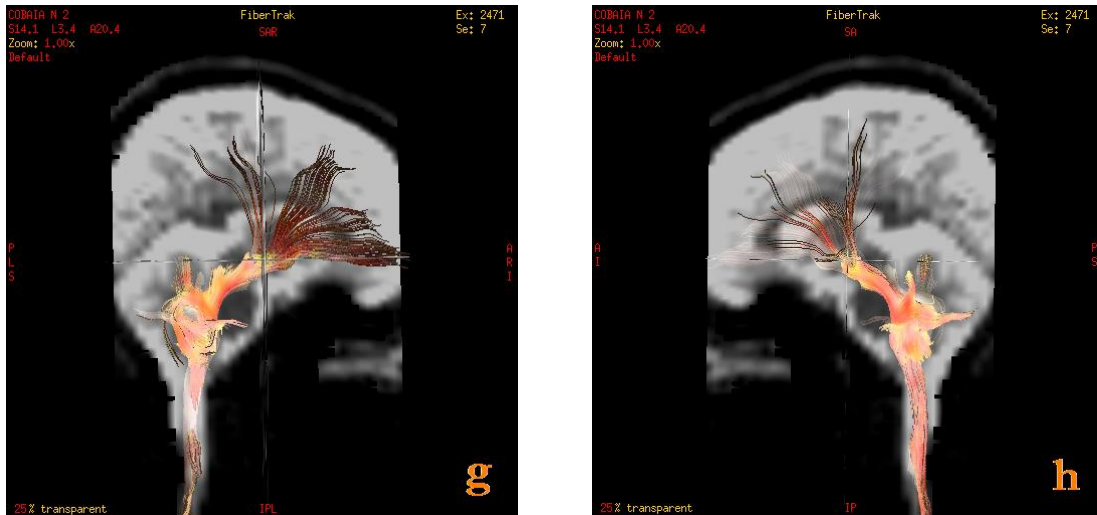
**Fig. 6.20 a), b), c) e d):** Apresentação das quatro regiões de interesse marcadas em quatro cortes coronais.

Como foi anteriormente dito, as imagens exibidas em cima são imagens cujas aquisi es foram obtidas coronalmente.

Neste programa é apenas exequível projectar as regiões de interesse nas imagens da própria aquisi o, de tal forma que foi necessário delinear-las na imagem coronal. Foram desenhadas as regiões em quatro cortes coronais diferentes, abrangendo a mesma área incluída nos estudos anteriores, para que a base da região demarcada tivesse a mesma localiza o e uma área semelhante   das regiões de interesse desenhadas em qualquer outra experiência, com imagens obtidas axialmente. S  deste modo poderia ser feito um estudo análogo e ser possível comparar todos os resultados obtidos. As regiões demarcadas encontram-se apresentadas nas fig. a), b), c) e d).



**Fig. 6.20 e) e f):** Vistas coronais DTI anterior e posterior, e as fibras que atravessam a região delimitada.



**Fig. 6.20 g) e h):** Vistas sagitais DTI direita e esquerda, e as fibras que atravessam a região delimitada.

De notar que estas imagens abrangem não só o mesencéfalo, a ponte e o bulbo raquidiano, como também uma porção da medula espinal. Quanto aos feixes calculados, os mesmos apresentam uma maior extensão, para além da óptima definição visualizada. É, também, verificada uma assimetria relativamente aos feixes do hemisfério esquerdo e do hemisfério direito.

## Capítulo 7 - Discussão de Resultados

### I – Correlação da Técnica DTI com a IfRM

No planeamento cirúrgico uma das prioridades incide na tentativa de não lesar as vias piramidais e o córtex motor. Por este motivo, recorreu-se à Tractografia de Tensor de Difusão, uma vez que esta técnica permite a reconstrução dos feixes de substância branca, nomeadamente as vias piramidais. Com a aplicação deste procedimento espera-se melhorar o planeamento cirúrgico.

Perante a necessidade da aplicação da técnica Tractografia de Tensor de Difusão foram estudados os princípios físicos da obtenção de imagens de RM, incidindo particularmente na técnica de DTI.

Foi igualmente fundamental o fornecimento dos exames efectuados e previamente processados, nomeadamente os exames de IfRM, para compreensão e localização dos focos epilépticos. Foi também imprescindível o fornecimento dos exames de Imagem de Tensor de Difusão, para mapeamento das fibras de substância branca.

O objectivo inicial foi parcialmente alcançado. Foi estabelecido o método de ligação entre as fibras de substância branca e os focos de activação. Contudo os resultados não foram os esperados.

O programa *MedINRIA* apresentou recentemente a funcionalidade de efectuar o co-registo de imagens. O co-registo pode ser realizado utilizando diferentes algoritmos. Optou-se pelo algoritmo *Manual Landmark based* pelo facto de se proceder facilmente ao co-registo, para além de apresentar bons resultados (fig. 6.2).

Posteriormente utilizou-se a opção *Activation Map to ROI* (fig. 6.3 e 6.4), a fim de sobrepôr as activações à imagem DTI. Esta opção revelou-se de grande utilidade uma vez que associa, num programa apenas, imagens de duas técnicas distintas, utilizadas neste trabalho.

Os resultados obtidos, quanto às activações apresentadas (fig. 6.5 a) e b)), foram comparados com um estudo realizado anteriormente, efectuado num outro software (fig. 6.6). As características apresentadas, bem como a localização dos focos de activação representados, estavam de acordo com o esperado, concluindo que esta função do programa *MedINRIA* forneceu resultados consistentes e com qualidade.

Relativamente à visualização das fibras que intersectam os focos de activação, trata-se de uma tarefa extremamente útil para planeamento cirúrgico, uma vez que existe a necessidade de preservar intacto o maior número de fibras possível, para melhor recuperação do paciente. A representação das mesmas fornece informação preciosa quanto à sua localização e percurso. Contudo, o resultado obtido não foi o esperado devido ao número de fibras apresentado e ao comprimento das mesmas. Isto é, considerou-se que o número de fibras, bem como os respectivos comprimentos, eram insuficientes, não tendo sido obtida informação satisfatória acerca dos percursos das fibras. Verificou-se, portanto, que o estudo não foi conclusivo para o objectivo proposto (fig. 6.7 a) e fig. 6.8 a)).

Uma das conclusões a retirar destes resultados consiste no facto do software disponibilizado enfrentar algumas limitações na área do mapeamento das fibras. A partir das características das

fibras observadas que intersectavam os focos, foi possível constatar ser impossível retratarem a anatomia de um cérebro humano real. Concluiu-se também que as imagens DTI não foram obtidas com os parâmetros adequados.

Visto que os resultados obtidos no mapeamento dos feixes não constituíam uma base sólida que permitisse conclusões suficientemente consistentes e, por forma a complementar este primeiro estudo, procedeu-se à sobreposição das regiões de activação ao mapa de FA colorido respectivo (fig. 6.7 b) e 6.8 b)). Este mapa, associado às fibras traçadas anteriormente, fornece uma percepção mais exacta dos feixes que atravessam as regiões de interesse e quais as suas direcções. Todavia, porque se trata de uma abordagem a duas dimensões e não a três dimensões (como era previsto), trata-se de um método mais grosseiro, pelo que o estudo nunca poderia ser tão completo quanto o desejado.

Concluindo, os objectivos deste primeiro estudo não puderam ser inteiramente cumpridos pelas razões acima assinaladas.

Como não foi possível obter os resultados esperados, os objectivos deste trabalho foram modificados.

O segundo objectivo traçado consistia na averiguação dos motivos que levaram à aquisição de tais resultados, podendo também contribuir para uma optimização na definição dos parâmetros inerentes às aquisições das imagens, através da atenuação ou até eliminação das falhas encontradas.

Por forma a cumprir este segundo objectivo, foram feitos alguns estudos. A saber:

→ foram analisados os programas utilizados, no intuito de avaliar o seu desempenho, e para posterior verificação da fiabilidade dos dados obtidos.

Analisando os resultados obtidos para a primeira experiência (paciente), constatou-se que o problema não poderia consistir apenas no desempenho dos programas, uma vez que os vários resultados se caracterizaram por serem bastante semelhantes;

→ pela razão referida acima, decidiu-se pela realização de novas experiências: foram variados alguns parâmetros de aquisição das imagens e examinadas as imagens resultantes, por forma a concluir acerca dos parâmetros mais adequados e adaptados, consoante o estudo pretendido e para o equipamento utilizado.

Visto não ter sido possível repetir os exames ao paciente primeiramente apresentado, foram efectuados exames de RM no voluntário.

As conclusões retiradas têm o intuito de comparar as vantagens e desvantagens que cada programa apresenta e qual o mais indicado para desempenhar determinada tarefa. Este trabalho tem, também, a função de determinar quais os parâmetros mais apropriados, bem como a direcção de aquisição a aplicar, dependendo do estudo pretendido, para o equipamento utilizado na Clínica de Ressonância de Caselas.

Este estudo foi realizado por meio do isolamento das fibras que fazem parte da constituição das vias piramidais. Devido às características das imagens processadas, houve, igualmente, a possibilidade de estudar o isolamento das fibras com que o corpo caloso é formado. As conclusões retiradas através da comparação dos resultados obtidos serão descritas em seguida.

## II – Mapeamento das Vias Piramidais

A primeira abordagem feita ao problema foi realizada, avaliando o desempenho dos programas *MedINRIA*, *Diffusion Toolkit* e *FuncTool Diffusion Tensor*, através da tentativa de isolamento das vias piramidais. A avaliação, relativamente aos resultados obtidos nos vários programas, foi feita por meio de comparação dos resultados, mediante condições semelhantes, ou seja, utilizando os mesmos exames e, quando possível, definindo os mesmos valores para algumas variáveis (tais como, o comprimento mínimo das fibras, o limiar de anisotropia fraccional, o ângulo entre dois vectores principais sucessivos e mesmo a dimensão e forma das regiões de interesse definidas). Foram, também, utilizados diferentes algoritmos a fim de verificar quais as alterações na reconstrução das fibras apresentadas.

O estudo começou por ser feito utilizando os exames do paciente (1ª experiência).

Primeiramente, foi utilizado o programa *MedINRIA*.

Procedeu-se à delimitação das regiões, vermelha e verde (fig. 6.9 a)), situadas respectivamente no tronco cerebral, abrangendo o orifício occipital, e na zona cortical. Verificou-se não existirem fibras, calculadas pelo programa, que atravessassem estas duas zonas em comum. Concluiu-se, assim, ter ocorrido algum erro no cálculo das fibras ou na aquisição das imagens, uma vez que a informação dada por este programa não é anatomicamente verdadeira. Foi também calculado e apresentado o mapa de FA colorido (fig. 6.9 b) e c)), verificando-se não existir nenhum feixe azul que procedesse à ligação entre o tronco cerebral e a zona cortical.

Considerando os resultados absurdos e incorrectos, tendo em conta a anatomia do cérebro, estudou-se a continuidade das vias piramidais neste paciente, como já foi explicado anteriormente.

Os testes foram efectuados nos três programas anteriormente referidos, para posterior comparação de resultados.

### 1ª experiência (paciente):

As imagens foram adquiridas axialmente com voxels anisotrópicos, com as seguintes dimensões: (2,1875 x 2,1875 x 5) mm.

Começou-se por estudar o mapeamento das fibras que intersectavam a região de interesse delineada no tronco cerebral. Todas as experiências efectuadas no *MedINRIA*, com um mesmo valor de FA e variando apenas o ML, revelaram um “corte”, ou descontinuidade, nas fibras apresentadas, não permitindo que as mesmas se estendessem até ao córtex (fig. 6.10 a), b) e c)). O programa *Diffusion Toolkit*, apesar dos vários algoritmos disponibilizados, apresentou imagens bastante semelhantes, no que diz respeito à continuidade das fibras, representando resultados pouco aceitáveis (fig. 6.11 a), b), c) e d)). Isto porque, anatomicamente a representação das fibras tem início no córtex e vão descendo, atravessando o tronco cerebral até alcançarem a medula espinal. Nesta primeira experiência, apenas o programa *FuncTool Diffusion Tensor* apresentou resultados mais satisfatórios e reais (fig. 6.12 b) e c)). Todavia, os últimos não foram considerados inteiramente aceitáveis já que era esperado um feixe mais denso, não se limitando a uma representação de duas fibras.

Concluiu-se que os resultados obtidos não corresponderam às expectativas, uma vez não ter sido possível a representação da via piramidal, na íntegra, em nenhum dos programas. Tornou-se, desta forma, necessário aprofundar um pouco mais este estudo e fazer novas experiências.

Numa segunda análise, como já foi referido, foram, também, comparados os resultados obtidos para o voluntário e para cada aquisição (ou seja, com parâmetros de aquisição diferentes) a fim de avaliar e poder concluir acerca dos parâmetros mais adequados ao estudo a realizar, para o equipamento utilizado.

É importante assinalar e justificar antecipadamente que os testes efectuados no software *Diffusion Toolkit* não revelaram qualquer informação nova e reveladora que não tenha sido adquirida anteriormente. Aliás, a informação processada e os resultados obtidos neste programa e no *MedINRIA* são bastante idênticos. Desta forma, as imagens processadas neste programa, referentes ao voluntário, não constam no Capítulo 6 nem serão discutidas.

### **2ª experiência (voluntário):**

As imagens foram adquiridas axialmente com voxels anisotrópicos, com as seguintes dimensões: (1,875 x 1,875 x 4) mm.

As imagens DTI utilizadas nesta experiência correspondem a imagens adquiridas com voxels de dimensões ligeiramente diferentes, relativamente às utilizadas nas imagens da 1ª experiência.

Inicialmente, ao processar os dados desta 2ª experiência, os resultados aparentavam estar mais de acordo com a realidade, já que no programa *MedINRIA* as fibras se exibem mais compridas e com um maior alcance no cérebro, sendo que algumas, inclusivé, alcançam a região cortical (fig. 6.13 a) e b)). O mapa de FA é, também, representado, verificando-se a existência de feixes verticais, através da coloração dos mesmos (direcção vertical, sentido inferior-superior, a azul) (fig. 6.13 c)). Através da neuroanatomia, é possível afirmar denotar-se uma semelhança bastante evidente entre os feixes azuis do mapa de FA e as vias piramidais. Pode-se, desta forma, constatar a ocorrência de qualquer erro no cálculo das fibras, uma vez que a sua reconstrução nos programas de imagem médica é baseada na anisotropia fraccional, logo nos mapas de FA, e as fibras reconstruídas não acompanham todo o percurso dos feixes desenhados nos mapas de FA.

Quanto ao *FuncTool Diffusion Tensor*, os resultados aparentam estar bastante mais próximos da realidade, caracterizando o trajecto das fibras de uma maior uniformidade e continuidade (fig. 6.14 d), e) e f)). Nestas imagens, proporcionadas por este último software, foi possível verificar o trajecto das fibras constituintes das vias piramidais, isto é, confirmou-se que as fibras têm início no córtex, atravessando a cápsula interna, o mesencéfalo, passam pela protuberância e pelo bulbo raquidiano em direcção à medula espinal. Nesta experiência foi feito o processo inverso, ou seja, as fibras foram construídas a partir da zona de interesse delineada na região do bulbo raquidiano, atravessando a ponte, o mesencéfalo, seguindo pela cápsula interna até alcançarem a zona cortical, o que de maneira alguma invalida o estudo. Foi adoptado este método por uma questão de rigor e de simplicidade. As fibras apresentadas abrangem uma zona ampla da área cortical.

### **3ª experiência (voluntário):**

As imagens foram adquiridas axialmente com voxéis isotrópicos, com as seguintes dimensões: (2,03 x 2,03 x 2) mm.

Através do processamento efectuado pelos programas, *MedINRIA* e *FuncTool Diffusion Tensor* e visualização das imagens (fig. 6.15 a) e b) e 6.16 a) e b)), pôde-se concluir que o número de fibras calculadas é superior. Para além dessa constatação foi possível concluir, também, que a definição da imagem é francamente melhor, quando comparada com as imagens anteriormente processadas por este software, as quais possuíam diferentes parâmetros de aquisição.

No entanto, as dimensões definidas para os voxéis não permitem que se realize o estudo pretendido, já que o volume visualizado não é suficientemente grande para abranger todo o cérebro. Para além disso, o facto dos voxéis terem sido definidos para uma dimensão menor induz a um menor sinal e, conseqüentemente, a razão sinal-ruído (RSR) é menor, quando comparada com a RSR para voxéis de maior dimensão. Desta forma, o ruído existente nesta aquisição, para os parâmetros definidos, será proporcionalmente maior ao ruído existente nas aquisições anteriores, para voxéis de maior dimensão, revelando-se uma desvantagem. O aumento do ruído verificou-se, principalmente, aquando do mapeamento das fibras, as quais se apresentavam mais desorganizadas.

### **4ª experiência (voluntário):**

As imagens foram adquiridas axialmente com voxéis isotrópicos, com as seguintes dimensões: (4,06 x 4,06 x 4) mm.

Com esta experiência o enovelado de feixes verificado nas experiências anteriores deu lugar a feixes com maior definição, isto é, tornou-se um pouco mais fácil entender o início e o final de cada feixe de fibras. Esta característica das fibras pode ser justificada através da menor proporção de ruído (uma vez que os voxéis foram definidos para possuírem um volume maior, logo um sinal maior), relativamente aos voxéis constituintes das imagens das experiências anteriores, provocando um aumento do valor de RSR.

Os resultados obtidos nos vários programas foram bastante distintos. No primeiro (*MedINRIA*) as fibras apresentavam uma notória descontinuidade, sensivelmente na zona do mesencéfalo (fig. 6.17 a), b) e c)). Posteriormente foi calculado e apresentado o respectivo mapa de FA com as direcções dos feixes de fibras representadas, tornando-se possível identificar o feixe que corresponde às vias piramidais (feixe vertical e simétrico de coloração azul) (fig. 6.17 d)). Comparando o mapa de FA com as fibras reconstruídas, a informação é relativamente coincidente, já que o feixe de fibras termina quando o feixe azul do mapa de FA se desvanece. Todavia, o feixe azul do mapa de FA reaparece. A descontinuidade existente no mapa torna legítima a descontinuidade das fibras estudadas. No entanto, a mesma não é compreensível uma vez que vai contra a informação anatómica existente acerca da constituição e forma dos feixes das vias piramidais.

Mais uma vez o desempenho do software *FuncTool Diffusion Tensor* foi bastante superior aos dos restantes, nesta experiência.

Quanto às fibras obtidas a partir do processamento feito neste software, estas detinham determinadas características, bastante coincidentes às das próprias fibras das vias piramidais. Apesar de se tratar de feixes menos densos que o que seria de esperar, as características quanto à forma e localização correspondem às das vias piramidais, ocupando uma área relativamente alargada da região cortical. Com a alteração das dimensões dos voxéis, a imagem tornou-se mais esbatida e com

menor resolução, mas o percurso das fibras apresentadas aparentavam uma maior definição, com menor nível de ruído.

#### **5ª experiência (voluntário):**

As imagens foram adquiridas coronalmente com voxels isotrópicos, com as seguintes dimensões: (4,06 x 4,06 x 4) mm.

A imagem foi obtida com voxels de igual dimensão relativamente à experiência anterior, pelo que a imagem é caracterizada por ter uma definição semelhante à da imagem da experiência anterior, ou seja, existe pouco contraste entre os diferentes tecidos e uma baixa resolução da imagem.

Quanto aos resultados referentes às fibras obtidas, os resultados obtidos pelos diferentes programas são completamente díspares. Ou melhor, os resultados obtidos no *MedINRIA* (fig. 6.19 a) e b)) e no *Diffusion Toolkit* são bastante semelhantes, mas não são considerados válidos, uma vez que as fibras apresentadas não correspondem à realidade, algumas encontram-se deslocadas para o exterior, e outras apresentam-se num emaranhado de fibras que comparando com a anatomia, as fibras reconstruídas não aparentam ser verdadeiras, como é possível verificar nas figuras correspondentes (fig. 6.19 a) e b)).

Pelo contrário, analisando os resultados obtidos a partir do programa *FuncTool Diffusion Tensor* é possível constatar o seguinte: os feixes apresentam uma maior extensão, desde a medula espinal, atravessando o orifício occipital até à zona cortical, para além de se verificar uma boa definição e continuidade dos mesmos (fig. 6.20 e), f), g) e h)). Por lapso e porque o modo de marcar as regiões é bastante diferente (tornando a identificação de determinadas zonas cerebrais menos óbvia), as mesmas abrangeram um volume menor relativamente aos volumes marcados nas experiências anteriores (fig 6.20 a), b), c) e d)). Tal procedimento justifica o número bastante inferior de fibras representadas.

No entanto, o facto do exame ser adquirido coronalmente possibilita a extensão do mapeamento das fibras para além do tronco cerebral, sendo incluída a medula espinal.

A discrepância existente entre os vários resultados obtidos, nos vários programas, leva à seguinte conclusão: a direcção dos gradientes difere com a direcção de aquisição dos exames. Isto é, o próprio fabricante do equipamento, onde são realizados os exames DTI, fornece a informação necessária acerca dos gradientes utilizados, para cada exame efectuado. O programa *FuncTool Diffusion Tensor* encontra-se instalado na workstation da clínica onde são adquiridos os exames, e para proceder ao processamento das imagens, neste software, não é necessária a introdução de parâmetros, tendo acesso directo e automático a toda essa informação (inclusive ao ficheiro de gradientes correcto).

No que diz respeito aos restantes programas utilizados, é necessária a introdução de alguns dados. Uma vez que qualquer utilizador apenas tem acesso a um ficheiro de gradientes (possivelmente, o adequado, apenas, aos exames adquiridos axialmente), os resultados obtidos a partir do processamento das fibras, relativos a exames adquiridos noutras direcções, não são considerados válidos.

Os estudos processados no *MedINRIA*, foram sempre iniciados com um determinado valor mínimo para a anisotropia fraccional, entre 0,2 e 0,255, para que não ocorressem grandes variações. Aquando da utilização do software *Diffusion Toolkit*, foi apenas variado o comprimento mínimo das fibras, estando o respectivo valor devidamente assinalado. Para o terceiro software, *FuncTool Diffusion Tensor*, não foi possível variar qualquer valor.

Para as experiências 1, 2 e 4, processadas com o software *MedINRIA*, uma vez visualizada uma descontinuidade das fibras na zona no tronco cerebral, o mapa de anisotropia fraccional calculado veio fornecer informação mais detalhada. Este proporcionou informação acerca da direcção e localização dos feixes de fibras existentes no cérebro, informação que não se conseguiu obter apenas através da Tractografia de fibras.

#### **Diferenças entre resultados obtidos para paciente ou voluntário:**

Em primeira análise, foi possível verificar que as imagens relativas aos exames do paciente permitem obter resultados menos consistentes que os relativos a qualquer exame efectuado ao voluntário. Um motivo plausível para esta diferença, que se revelou bastante notória, poderá estar relacionado com o facto do exame ter sido efectuado a um voluntário e não a um paciente. Com efeito, se forem comparados os resultados desta primeira experiência com qualquer outra experiência realizada, esta é a única em que são utilizados os resultados do paciente, sendo os seus resultados os menos satisfatórios quanto à densidade e arquitectura dos feixes de fibras. Um colaborador tem interesse directo na investigação, mantendo-se muito quieto, enquanto que o paciente tem tendência a mexer-se mais, o que pode piorar bastante a qualidade das imagens, por isso, os resultados obtidos são frequentemente melhores nos colaboradores.

Ainda que não se trate do mesmo exame, pelas razões atrás explanadas, os parâmetros definidos para a primeira e segunda experiência são sensivelmente os mesmos, embora na segunda os voxels sejam menos anisotrópicos. Por esta razão, são seguidamente comparados os respectivos resultados. Tanto os resultados adquiridos por meio de processamento através do *MedINRIA* como através do *FuncTool Diffusion Tensor*, relativos à segunda experiência, são indubitavelmente mais reais que os relativos à primeira. Porém, o processamento feito pelo software *FuncTool Diffusion Tensor* revelou-se de maior qualidade, relativamente aos resultados do paciente bem como aos do voluntário.

Os progressos apreciados residem no facto de algumas fibras que atravessam a região de interesse marcada, ou seja, passam pelo tronco cerebral, alcançarem o córtex, podendo-se concluir que estes resultados se encontram mais próximos da realidade.

Esta melhoria pode dever-se ao facto do exame ter sido efectuado a um voluntário e não a um paciente, como foi explicado atrás. Poder-se-à, também, apontar o facto dos voxels da segunda experiência serem menos anisotrópicos, caso que será explicado um pouco mais adiante.

Em seguida serão analisadas e comparadas as várias imagens, relativas ao mesmo indivíduo (voluntário), mas com parâmetros de aquisição diferentes. A partir das imagens obtidas foram feitos dois estudos distintos: Isolamento das Vias Piramidais e Isolamento do Corpo Caloso.

Os parâmetros foram variados sendo os resultados apresentados de seguida.

### **Anisotropia dos voxéis:**

As diferenças entre os dois tipos de voxéis, quanto à forma e volume, constituintes das imagens de cada exame efectuado, serão seguidamente explanadas.

Um determinado voxel poderá ser caracterizado como anisotrópico ou isotrópico, dependendo se se trata de um volume paralelepipedico ou cúbico, respectivamente.

Os voxéis anisotrópicos utilizados neste trabalho possuem faces quadradas e faces rectangulares. As faces quadradas correspondem à vista na qual é efectuada a aquisição, ao passo que as faces rectangulares correspondem à espessura de cada corte.

Quanto aos voxéis isotrópicos, todas as suas faces são quadradas, quer se trate da vista onde é efectuada a aquisição, quer se trate da espessura de corte.

Dependendo das dimensões do voxel, o valor da difusão média pode ser calculado num volume cúbico (voxel isotrópico – 3ª, 4ª e 5ª experiências) ou paralelepipedico (voxel anisotrópico – 1ª e 2ª experiências), o que terá repercussões nos valores da difusão média calculada.

O valor de difusão do tensor, calculado num voxel anisotrópico, terá uma maior contribuição no sentido do maior eixo do voxel, comparativamente com as restantes direcções. Tal facto leva a que os valores medidos nas várias direcções não sejam calculados nas mesmas proporções. Desta forma, se conclui que a resolução, segundo a direcção do maior eixo do voxel, é melhor comparativamente às restantes direcções, o que em princípio é propício ao estudo de um feixe que possua a mesma direcção que o maior eixo do voxel anisotrópico. Contudo, é importante não esquecer que, apesar da melhor resolução segundo o maior eixo do elemento, a resolução nas restantes direcções é inferior, podendo inclusivamente introduzir erros na reconstrução das fibras, como será observável e referido mais adiante. É, também, de acrescentar que num voxel rectangular (e para um mesmo volume) poderão ser mais facilmente incorporados sinais de vários tipos de tecidos diferentes, o que leva a considerar não se tratar de um método tão rigoroso quanto o explanado a seguir.

Num voxel cúbico, para efectuar a média dos valores da difusão dos vários tensores existentes no voxel, todos eles são considerados nas mesmas proporções. Com efeito, pensa-se tratar-se de um procedimento mais adequado, o qual resulta em valores mais reais e precisos, com uma precisão de reconstrução das fibras igual em todas as direcções.

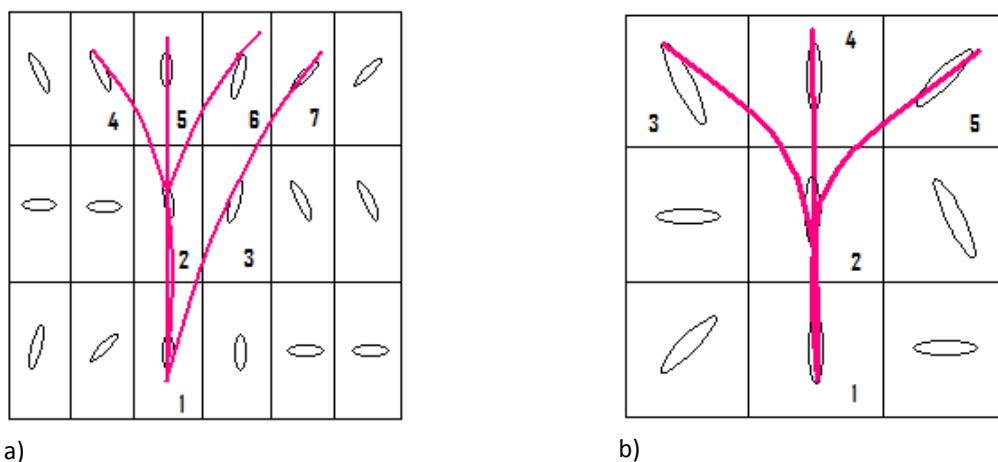
### **Dimensões dos voxéis:**

Ainda relativamente às características definidas para os voxéis, para além da forma dos mesmos, há que considerar as dimensões (altura e largura).

As diferenças entre as dimensões dos voxéis produzem, não só, níveis diferentes de definição e qualidade da própria imagem, como ocorre também aquisição de níveis distintos de ruído, para além de permitirem a reconstrução de um número diferente de fibras. Isto é:

- 1) Quanto à qualidade da imagem, esta será tanto mais definida e nítida quanto menor for o tamanho dos voxéis;
- 2) Como se sabe, quanto maior o ruído, menor a qualidade das imagens. Por outro lado, quanto menor o tamanho dos voxéis, menor o sinal, aproximando o sinal do nível do ruído adquirido. Desta forma, a razão sinal-ruído (RSR) diminui, prejudicando a análise de imagens. Isto é, quanto menor for o tamanho do voxel, maior será o nível de ruído adquirido;

3) Por outro lado, a diminuição do volume do voxel permite a reconstrução e visualização de um maior número de fibras, uma vez que para um mesmo FOV (de dimensões semelhantes), quanto menor for a dimensão de cada elemento constituinte, maior o número de elementos. Consequentemente, ter-se-à ao dispor um maior número de tensores, o que permitirá uma maior abundância de fibras.



**Fig. 7.1 a) e b):** Diferentes dimensões dos voxels e reconstrução das fibras. Nos esquemas a) e b) é apresentada uma mesma área, na qual são apresentados dois tamanhos de voxels, utilizados na aquisição das imagens. São representados os vários tensores, e consoante a sua direcção, os voxels são interligados e desenhado o percurso de cada fibra.

No esquema de voxels a duas dimensões, acima desenhado, encontra-se exemplificado o que anteriormente foi explicado, relativamente aos dois tipos de voxels aplicados neste trabalho. O primeiro exemplo (a) corresponde a voxels anisotrópicos, com dimensões (1,875 x 1,875 x 4) mm e o segundo (b) a voxels isotrópicos (4,06 x 4,06 x 4) mm.

O esquema a) permite verificar que os voxels são mais pequenos que os voxels do esquema b): o comprimento dos lados da base dos voxels de a) corresponde a metade do comprimento dos lados da base dos voxels de b) e o número de voxels no esquema (a) é o dobro do número de voxels do (b). Tal implica uma maior resolução da imagem na direcção do maior eixo dos voxels, ou seja, na direcção da altura dos voxels.

É, igualmente, de referir que a área total dos dois esquemas é a mesma, enfatizando o facto de ser feita a média do valor de difusão dos tensores nos vários voxels constituintes, isto é, o valor e direcção do tensor 2 da fig. b) corresponde à média do valor e direcção dos tensores 2 e 3 da fig. a).

Quanto ao número de fibras, torna-se claro que para voxels de (1,875 x 1,875 x 4) mm existe um valor superior de fibras que para voxels de (4,06 x 4,06 x 4) mm. Isto é, relativamente à representação gráfica a), tendo em conta:

- a direcção do tensor do voxel 1;
- os ângulos existentes entre esse tensor e os tensores ao seu redor;
- e o ângulo máximo aceitável anatomicamente entre dois tensores (que se considera ser de sensivelmente  $45^{\circ}$ , mas que depende do tamanho do voxel),

existem dois tensores de dois voxels diferentes (voxels 2 e 3) como candidatos para dar seguimento à fibra que se iniciou no voxel 1. Relativamente à representação gráfica b), existe apenas um tensor de um voxel (voxel 2) que permite continuar o trajecto da fibra iniciada no voxel 1. Verifica-se, deste modo, que o número de fibras é maior, quanto menor foi o tamanho dos voxels.

Caso a altura dos voxels tenha dimensões bastante reduzidas (como ocorre na experiência 3) e para um valor de TR semelhante ao praticado nas restantes experiências, o volume cerebral abrangido no exame é bastante menor, sendo a localização da imagem definida pelo clínico responsável, de acordo com a região a estudar.

Desta forma se conclui ser necessário proceder a um ajuste dos parâmetros, relativamente à dimensão e forma dos voxels, de maneira a que o estudo não seja empobrecido, mas, pelo contrário, valorize as propriedades existentes de cada imagem. Assim, após a examinação de todas as imagens, constatou-se ser necessário adaptar os parâmetros, dependendo das estruturas que se pretendem observar.

#### **Direcções de aquisição:**

Antes da comparação e discussão directa das várias imagens referentes às várias experiências efectuadas, é dada também uma curta e concisa explicação acerca da direcção de aquisição e suas implicações.

O facto de um exame ser adquirido na vista axial, implica que o volume seja obtido através de cortes axiais, fatia por fatia. Deste modo, não é adquirida nenhuma imagem que inclua simultaneamente o tronco cerebral e o córtex, ou melhor, os cortes são todos efectuados horizontalmente e não verticalmente. Por este motivo e, visto que a aquisição da imagem em RM demora algum tempo e a imagem é bastante dependente da colocação da cabeça, sendo muito sensível a pequenas movimentações, por vezes é difícil para o paciente manter-se completamente imóvel; basta ocorrer um movimento mínimo e a sua cabeça mover-se, para que, na construção do volume da cabeça, os cortes não sejam totalmente coincidentes e, assim, não ser visível a continuidade das fibras. Como as imagens são adquiridas corte a corte, o movimento que ocorra de um corte para outro é mais importante do que o movimento que ocorre durante a aquisição de um corte, afectando mais a continuidade das fibras de um corte para outro.

Nas imagens adquiridas coronalmente ou sagitalmente, os cortes são efectuados verticalmente, sendo que desta forma, apenas dois cortes poderiam conter uma fracção de todo o percurso das vias piramidais.

Assim, no intuito de obter melhores resultados, surgiu a ideia de adquirir as imagens, não apenas axialmente, como também coronalmente e/ou sagitalmente para, em seguida, ser possível discutir a melhor solução a adoptar.

### *Isolamento das Vias Piramidais*

Em seguida, serão comparados e discutidos os resultados referentes a uma mesma pessoa, o voluntário, a fim de averiguar o isolamento das vias piramidais. As imagens utilizadas são referentes às experiências 2, 4 e 5, diferindo os respectivos exames obtidos não apenas nos parâmetros aplicados, como também na direcção de aquisição. Os voxels definidos diferem no volume e na forma, tendo os voxels na 2ª experiência as seguintes dimensões: (1,875 x 1,875 x 4) mm,

caracterizando o voxel de anisotrópico. Relativamente à 4ª e 5ª experiências, as dimensões dos voxels foram de (4,06 x 4,06 x 4) mm e os voxels dados como isotrópicos. No que concerne à direcção de aquisição, os exames relativos à 2ª e 4ª experiências foram adquiridos axialmente, ao passo que o exame utilizado na 5ª experiência foi adquirido coronalmente.

Através da visualização das várias imagens obtidas nas diversas experiências, verifica-se que as imagens obtidas coronalmente apresentam uma maior área de estudo, possibilitando uma análise mais extensa. Isto é, para além da visualização do cérebro e tronco cerebral, tem-se também uma porção da medula espinal apresentada. Esta é uma característica própria das imagens obtidas coronalmente (e também sagitalmente, tendo-se verificado através de outras experiências efectuadas).

Comparando os resultados referentes aos exames da 2ª, 4ª e 5ª experiências, constatou-se uma maior definição no que diz respeito às imagens referentes à experiência 2, cujos voxels possuíam menor tamanho.

Como era expectável, foi também possível verificar que as imagens obtidas na experiência 2 continham um maior número de fibras representadas, sendo que para as experiências 4 e 5 o número de fibras seria sensivelmente o mesmo (se as regiões de interesse englobassem exactamente o mesmo volume).

Para além de exibir uma maior densidade de fibras, a imagem revelou, também, a ocorrência de incongruências anatómicas no processamento das fibras, que foram identificadas quando se visualizaram fibras pertencentes ao corpo caloso, partindo da região de interesse situada no tronco cerebral. Ora, as fibras constituintes do corpo caloso jamais poderiam ter início na região marcada.

No que respeita às imagens relativas ao segundo e terceiro caso, estas revelam fibras com maior definição e sem apresentarem todo o emaranhado de fibras que ocorre no primeiro caso (que acontece devido a um nível superior de ruído). Desta forma torna-se mais fácil acompanhar algum feixe que, para o investigador, revele deter um interesse acrescido.

### *Isolamento do Corpo Caloso*

Seguidamente serão comparados e discutidos os resultados referentes ao voluntário e processados no programa *FuncTool Diffusion Tensor*, a fim de averiguar o isolamento do Corpo Caloso.

As imagens utilizadas correspondem às experiências 2, 3 e 4, sendo que os respectivos exames obtidos diferem apenas nos parâmetros aplicados. Os voxels definidos diferem no volume e na forma, sendo que na 2ª experiência os voxels tinham as seguintes dimensões: (1,875 x 1,875 x 4) mm, caracterizando o voxel de anisotrópico. Relativamente à 3ª experiência os voxels determinados tinham (2,03 x 2,03 x 2) mm, e na 4ª experiência as dimensões dos voxels foram de (4,06 x 4,06 x 4) mm, sendo os voxels de ambos os ensaios dados como isotrópicos. No que concerne à direcção de aquisição, os exames foram adquiridos axialmente. As imagens encontram-se em anexo.

As regiões de interesse marcadas encontram-se situadas em cortes axiais em torno dos dois ventrículos laterais, por forma a abranger as fibras constituintes do corpo caloso.

Examinando pormenorizadamente todas as imagens incluídas neste estudo, verificou-se uma óptima resolução e nitidez, e uma definição muito mais detalhada dos pormenores aquando da análise das imagens da experiência 3. Todavia, concluiu-se ser, também, o exame com a maior ruído.

Ao contrário dos restantes estudos, as imagens referentes à experiência 3 não abrangiam a totalidade do cérebro. A zona visualizada é determinada pelo clínico responsável, e depende da área que se pretende estudar.

O facto do volume, neste exame, ser menor está relacionado com as dimensões definidas para os voxels. Isto é, o cérebro é dividido em vários cortes, tendo a espessura de cada corte o valor de *Slice Thickness* previamente determinado. As aquisições são feitas corte a corte, durante um período de tempo equivalente ao valor de TR determinado. Dependendo do valor de TR e da espessura dos cortes, ter-se-á um maior ou menor volume abrangido (para um mesmo valor de TR, quanto menor a espessura dos cortes, menor o volume). As aquisições do volume total são efectuadas para cada gradiente aplicado.

De acrescentar que as aquisições são realizadas várias vezes e o número de vezes é dado pelo valor de NEX, com o intuito de reduzir a aquisição de ruído. Quanto maior for o valor de NEX, menor será o nível de ruído adquirido, minorando futuros erros.

Sabe-se que quanto maior o valor de TR, maior o número de planos (de cortes) em que são efectuadas as aquisições, logo, se o valor de TR for aumentado, maior será o número do planos excitados, e consequentemente, maior será o volume cerebral abrangido.

Neste caso, o volume do voxel da experiência 3 corresponde a  $\frac{1}{8}$  do volume do voxel da experiência 4, e a espessura de corte na experiência 3 é metade da espessura de corte da experiência 4. Assim, duplicando o valor de TR, poder-se-ia obter uma representação de um volume com as mesmas dimensões verificadas nas imagens dos restantes exames obtidos coronalmente.

Esta poderá ser uma proposta para exames futuros, com uma maior resolução associada a um volume maior abrangido. Não obstante, este possui uma desvantagem que é necessário ter em atenção: o aumento de TR implica que o próprio exame seja feito num maior período de tempo, acarretando maior desconforto para o paciente, uma vez que este teria de se manter imóvel durante mais tempo. Para além disso, o aumento do tempo TR associado a uma maior resolução, implica um maior ruído, e consequentemente, seria necessário um maior valor de NEX.

De qualquer forma, uma vez coberta a zona do corpo caloso, decidiu-se estudar os feixes pertencentes a essa estrutura, localizada na fissura longitudinal, a qual permite a conexão entre os dois hemisférios cerebrais.

Comparando as imagens referentes às aquisições obtidas com voxels isotrópicos, tem-se a experiência 3 e a experiência 4. As menores dimensões definidas para o primeiro caso, têm como consequências uma melhor definição, maior qualidade e nitidez da imagem, como já seria de esperar. As menores dimensões dos voxels permitem, também, a visualização de um maior número de fibras, como já foi explicado anteriormente, mas também induz um maior índice de ruído. Assim, torna-se claro o facto do ruído existente na aquisição relativa à experiência 3 ser proporcionalmente maior que o ruído nas aquisições cujos voxels ocupem um volume maior. Esta característica é importante, uma vez que o ruído afecta grandemente as imagens adquiridas. O aumento do ruído verificou-se, principalmente, aquando do mapeamento das fibras, as quais se apresentavam mais

desorganizadas e enoveladas, ocorrendo inclusivamente erros na reconstrução das fibras, tais como a união de fibras que nada têm que ver.

Quanto a estes parâmetros, a imagem processada com maior definição de fibras e menos ruído (mas também com uma visível diminuição do número de fibras), corresponde à imagem relativa à experiência 4. O volume de fibras nas imagens das restantes experiências referidas aqui (experiência 2 e 3) revelou-se semelhante.

#### **Desempenho dos Programas utilizados:**

Seguidamente será discutido e comparado, de uma forma geral, o desempenho dos programas *MedINRIA* e *Diffusion Toolkit* relativamente ao desempenho do programa *FuncTool Diffusion Tensor*.

As imagens processadas e os resultados obtidos, para todas as experiências, através da utilização dos dois primeiros programas revelam uma frequente e constante descontinuidade, no que diz respeito às fibras reconstruídas, ao contrário dos resultados obtidos utilizando o último. Esta descontinuidade pode ter sido originada por vários factores, entre os quais: as próprias limitações dos programas a nível dos algoritmos adoptados, ou seja, os cálculos e formas de processamento de cada programa poderão não ser os mais correctos na reconstrução das fibras.

Para além do factor acima registado, poder-se-à assinalar o facto de não se ter procedido a qualquer correcção das imagens. As imagens em RM são bastante sensíveis a pequenas movimentações. Por conseguinte, pensa-se ser verdadeiramente vantajoso proceder a alguns ajustes e correcções de deformação da imagem e de movimento, minimizando os artefactos existentes. Contudo, os programas não-comerciais utilizados não permitem fazer nenhum dos tipos de correcções, o que pode dar origem a alguns erros nos cálculos efectuados e a algumas imperfeições e mesmo erros quando os resultados são comparados com a informação anatómica existente e confirmada pela Histologia. O programa *FuncTool Diffusion Tensor* permite proceder a uma correcção de distorção da imagem, tentando ajustar todos os cortes e formar um volume coerente. Contudo, não efectua correcção de movimento, sendo esta uma falha a apontar.

Pela análise de todas as imagens pode-se concluir que a correcção de deformação, feita pelo *FuncTool Diffusion Tensor*, poderá ser um motivo plausível para as melhores representações de feixes de fibras realizadas por este programa, comparativamente aos dois outros programas.

É igualmente notável a diferença existente na representação dos feixes de fibras nos estudos efectuados, que varia de exame para exame. Uma das justificações para as divergências quanto à quantidade e localização das fibras visualizadas para cada caso, e utilizando qualquer um dos programas, consiste no facto de não ser possível a utilização de um mesmo volume para todos os casos. Desta forma, as regiões de interesse nunca foram exactamente as mesmas, diferindo de estudo para estudo.

De alertar, também, para o facto das regiões de interesse diferirem em volume, de programa para programa. Aquando da utilização dos três programas as regiões de interesse foram delineadas de modo a terem uma área semelhante em todos os estudos. No entanto, no *FuncTool Diffusion Tensor* a região englobava três planos, ao contrário do que foi feito no *MedINRIA*, a qual incluía apenas um. Procedeu-se desta forma de modo a obter um estudo um pouco mais completo. Todavia, as diferenças entre os dois métodos não produziram um efeito muito significativo. Na tentativa de implementar o mesmo método no *MedINRIA* (a introdução de mais do que uma zona de interesse), o

programa terminou sem qualquer tipo de aviso, o que revelou uma fraca capacidade de processamento.

De referir que, no software *FuncTool Diffusion Tensor*, o utilizador é apenas autorizado a marcar qualquer região de interesse no plano em que foi realizada a aquisição das imagens. Assim, nas aquisições feitas axialmente, a região de interesse foi delimitada no plano axial; ao passo que na 5ª experiência as aquisições foram efectuadas no plano coronal, com as regiões delimitadas num corte coronal. Para que os volumes de interesse fossem o mais idênticos possível nas várias experiências, foi tido o cuidado de verificar quantos e quais os cortes a contemplar (dependendo do tamanho dos voxels) e quais as dimensões de cada área de interesse em cada corte. Contudo, foi sentida alguma dificuldade na marcação de determinadas regiões, nomeadamente nas imagens da 5ª experiência. Devido a esse mesmo motivo, foi verificado posteriormente que o volume de interesse possuía menor dimensão, não englobando toda a área necessária para um estudo mais completo.

Após a execução do trabalho e tendo em atenção as dificuldades sentidas, sugere-se a utilização de um software que permita marcar ROI's em qualquer corte (axial, coronal ou sagital), dependendo dos objectivos propostos. Para além disso, propõe-se igualmente a possibilidade de aplicar regiões de interesse iguais para todos os estudos.

De alertar, também, para o facto de actualmente estes programas enfrentarem algumas limitações, não sendo considerados totalmente fiáveis. Por esta razão, por vezes, o cálculo das fibras dá origem a erros na sua construção, como por exemplo, o facto de ter sido observada uma fibra cujo trajecto e comprimento são anatomicamente impossíveis (nos programas *MedINRIA* e *Diffusion Toolkit*). Este resultado pode ser devido ao problema relativo ao cruzamento de fibras, ou seja, se duas ou mais fibras se cruzarem no mesmo voxel, o próprio software não é capaz de detectar esse acontecimento e, como consequência, o trajecto das fibras é alterado, podendo ainda ocorrer a união de várias fibras numa só. Neste caso o algoritmo utilizado por esses dois programas poderá não se encontrar optimizado.

### Conclusões finais

A partir das ilações tiradas ao longo da execução do trabalho e análise dos resultados, é possível concluir ser preferível a utilização de voxels isotrópicos, uma vez que no cálculo da média do valor de difusão para os vários tensores em cada voxel, todos os valores são considerados nas mesmas proporções. Como resultado, obter-se-ão valores mais rigorosos e reais, preciosos para uma boa qualidade da imagem e reconstrução das fibras.

No que diz respeito às dimensões dos voxels, é imprescindível equilibrar as prioridades. Isto é, não diminuir excessivamente as dimensões do voxel (com o intuito de melhorar a definição da imagem e obter um maior número de fibras) porque terá como consequência o aumento de ruído, que se considera ser prejudicial. O tamanho dos voxels também não poderá ser excessivamente grande pois, apesar de ser adquirido um bom sinal, poderá correr-se o risco de um único voxel conter muitas e diferentes estruturas, bem como distintos tipos de tecidos (o chamado efeito do volume parcial).

É também indispensável adequar os parâmetros de acordo com o que se pretende observar, tendo em conta a dimensão da região pretendida, e a localização da mesma. Isto significa que, se se pretender analisar uma região com baixa densidade de feixes, a resolução das imagens é imprescindível para uma boa análise, ao passo que para a análise de uma zona de feixes de grande calibre de substância branca é preferível um menor número de fibras associado a um baixo nível de ruído (para que os feixes de fibras possuam melhor definição), em detrimento de uma melhor resolução da imagem.

Quanto à direcção de aquisição das imagens, para um estudo mais completo, poderão ser efectuadas as aquisições nas três direcções (axial, coronal e sagital). De qualquer forma, de um modo geral e pelo que foi observado neste trabalho, as imagens adquiridas coronalmente e sagitalmente apresentam uma área de estudo mais alargada, incluindo uma porção da medula espinal. Assim, conclui-se poder-se utilizar este tipo de imagens para um estudo mais alargado e, cuja análise da porção da medula espinal visível se revele necessária.

Ao longo do trabalho, ao contrário do que seria de esperar, utilizando as mesmas imagens mas diferindo apenas no programa utilizado, foram obtidos resultados bastante diferentes. Através da análise pormenorizada das imagens obtidas e processadas, concluiu-se que tais diferenças se deviam aos diferentes algoritmos utilizados por cada programa. Por este motivo se constatou ser sempre necessária uma análise crítica aos resultados obtidos. Não é definitivamente recomendável a confiança incondicional na observação das imagens, pois tal procedimento poderá ter repercussões gravíssimas na saúde dos pacientes.

## Capítulo 8 – Conclusões e Propostas Futuras

Uma das aplicações da técnica DTI, considerada bastante promissora e de elevada importância, corresponde ao estudo e visualização da conectividade neuronal entre os vários locais do cérebro. Trata-se de uma tarefa com enorme importância na interpretação da Imagem Funcional, para além de auxiliar na correlação entre as várias regiões de activação.

Estas duas técnicas, DTI e fMR, associadas, podem dar um contributo extremamente importante no planeamento cirúrgico, uma vez que a fMR fornece a informação relativa à localização e dimensão das activações corticais, e a Tractografia de Tensor de Difusão proporciona uma visualização tridimensional dos feixes de fibras nervosas e o seu relacionamento e mapeamento relativo à área a sofrer intervenção cirúrgica, auxiliando igualmente na determinação da trajectória cirúrgica. (35) Toda esta informação é extremamente útil, já que permite ao neurocirúrgião identificar as zonas afectadas, cuja prioridade consiste na sua preservação no acto cirúrgico, nomeadamente à área relativa à função motora, bem como evitar a destruição acidental dos feixes de fibras de substância branca. Poderá, igualmente, fornecer informações preciosas para a avaliação pós-operatória, no que diz respeito a sequelas cirúrgicas.

No entanto, toda a tecnologia desenvolvida para programas de processamento de imagens DTI requer muitos e complicados cálculos sujeitos a erros, com base na informação existente a partir dos exames DTI. Para além do que foi referido, existem também as limitações nos estudos baseados em exames DTI, tais como o ruído e, conseqüentemente, a relação sinal-ruído, os quais podem levar ao processamento de erros e deterioram a qualidade das imagens.

Um dos problemas graves consiste no facto de, uma vez cometido um erro, todo o trabalho posterior poderá ser posto em causa, uma vez que os erros são cumulativos. As avaliações erróneas poderão ter a sua origem principal nos seguintes factores: **a forma do voxel**, ou seja, se o voxel é isotrópico ou anisotrópico; **as dimensões do voxel**; **o cruzamento das fibras**, ou seja, o facto do tamanho do voxel permitir que mais do que uma fibra o atravesse, com as conseqüências referidas no capítulo anterior; o **algoritmo** utilizado pelos programas utilizados e **a detecção dos vários percursos possíveis**, o que poderá resultar numa má escolha dos trajectos mais prováveis, logo, dos que representam a realidade. (36)

A Tractografia das fibras nervosas corresponde a uma técnica inovadora, promovendo inúmeras vantagens tanto para o paciente como para a Medicina. A informação anatómica que se conhece, relativamente aos feixes de fibras existentes, era, até há pouco tempo, fornecida pela Histologia, com as suas inerentes desvantagens, como por exemplo: a sua invasividade, a sua natureza destrutiva, constituindo também um método extremamente trabalhoso.

Em qualquer estudo efectuado com aplicações clínicas torna-se essencial a avaliação e escolha do(s) programa(s) mais apropriado(s), sendo que a selecção é feita com base em alguns critérios, dependendo do trabalho a desenvolver. Como critérios principais para um trabalho deste tipo, tem-se em conta alguns aspectos, tais como (36):

- A escolha de um programa que permita realizar a correcção das imagens, tanto de distorção como de movimento;
- Possibilidade de proceder ao “smoothing” das mesmas;

→ É também importante que o programa tenha as ferramentas necessárias para efectuar o co-registo de imagens, sempre que se utilizarem imagens de diferentes técnicas.

→ É ainda aconselhável adoptar um programa que permita conjugar o processamento de imagens DTI com o acesso a imagens fMRI, no sentido de fornecer informação acerca da activação cortical;

→ Utilizando os três programas mencionados anteriormente, foram sentidas dificuldades na marcação de ROI's com as mesmas dimensões e forma idêntica, e inserção dos mesmos em qualquer imagem. Deste modo, seria ideal que os programas utilizados facultassem a opção de utilização de uma região de interesse em mais do que uma imagem. Para além desta particularidade, seria bastante importante inserir uma região de interesse em qualquer corte, independentemente da direcção em que foram adquiridas as imagens.

A técnica de DTI é uma técnica bastante recente, que actualmente traça objectivos extremamente apelativos e interessantes mas exageradamente ambiciosos, devido ao facto dos algoritmos de reconstrução ainda não se encontrarem completamente optimizados.

Quanto ao método de aquisição das imagens, é de notar que uma grande limitação das imagens obtidas pela técnica de Tensor de Difusão se deve à resolução espacial:

→ Para resoluções espaciais baixas, os feixes de maior calibre são facilmente visíveis e a RSR é elevada. Contudo os feixes mais pequenos tornam-se difíceis de observar porque num voxel maior ficam também incorporados núcleos que não são relevantes para a difusão dessas fibras;

→ Para resoluções espaciais elevadas, com voxels menores, as fibras mais pequenas são mais correctamente representadas, mas como a RSR diminui, a fiabilidade da direcção diminui também, implicando um valor baixo de anisotropia que pode dar origem a cálculos erróneos na trajectória das fibras e tornando necessária a realização de mais aquisições (maior NEX) para melhorar o sinal.

Em termos práticos o aumento da resolução provoca a diminuição do volume do cérebro estudado, podendo este ser aumentado, aumentando o valor de TR. Contudo, se o aumento da resolução for posto em prática, a relação sinal-ruído será negativamente afectada com a introdução de uma maior quantidade de ruído, afectando os cálculos efectuados para o valor de anisotropia. O aumento de NEX poderia resolver o problema do aumento do ruído, mas implica uma maior duração do exame e, naturalmente a probabilidade de ocorrer algum tipo de movimento por parte do paciente é maior, tratando-se de uma consequência indesejável.

Velocidades de aquisição mais rápidas e um campo magnético mais elevado trariam grandes vantagens para a imagem de tensor de difusão de maior resolução. Estas propostas têm o intuito de melhorar toda a análise das imagens obtidas por RM, por forma a ser possível um estudo mais sensível, aprofundado e detalhado da conectividade cerebral. (35)

Para além das limitações e questões que levaram à não conclusão do estudo inicialmente proposto, existe ainda o problema relacionado com a localização dos focos epilépticos. Estes situam-se em zonas de substância cinzenta, cujo valor de anisotropia é baixo (sendo que nessas mesmas zonas as fibras de substância branca encontram-se em menor quantidade), e conseqüentemente, o sinal adquirido caracteriza-se por ser de baixa intensidade, como já foi dito acima. Para a

continuação e conclusão do estudo iniciado, sugere-se, igualmente, a realização de exames com voxels de menores dimensões, incidindo preferencialmente na zona dos focos de activação, por forma a adquirir uma melhor resolução e detectar o sinal fraco emitido pelos tecidos de baixo valor de anisotropia.

Seria também interessante a execução de um trabalho semelhante a este, contudo aplicado a patologias com lesões cerebrais que provoquem a distorção dos feixes de fibras. Tem-se, como exemplo, o caso de tumores cerebrais, cujos volumes poderão ocupar espaços próprios de feixes de fibras, como as vias piramidais, ou o sistema visual ou outro qualquer feixe de elevada importância, cujo percurso normal seja afectado. E o estudo poderia visar a alteração do percurso dos feixes, a sua visualização e avaliar a possibilidade de remoção do tumor cirurgicamente.

A fim de continuar o estudo de optimização dos parâmetros determinados, para o equipamento de Ressonância Magnética utilizado neste trabalho, sugere-se a realização de outros exames, com a colaboração de um mesmo sujeito, para todo o trabalho desenvolvido, para ter melhor correlação entre os dados.

Para um trabalho mais completo, as aquisições poderiam ser feitas com a introdução de 6, 25 e 32 gradientes, nas três direcções (axial, coronal e sagital), e definindo para cada um deles voxels isotrópicos (com dimensões  $(2 \times 2 \times 2)$  mm e  $(4 \times 4 \times 4)$  mm e voxels anisotrópicos  $(2 \times 2 \times 4)$  mm. Relativamente à aquisição com voxels isotrópicos  $(2 \times 2 \times 2)$  mm, visto que o volume abrangido pelo exame, para um valor de TR idêntico ao TR utilizado para aquisições com espessura de corte de 4 mm, corresponde a metade, então propõe-se aumentar o valor de TR. Para além disso, visto que para voxels de 2 mm de lado o valor de RSR é baixa, uma maneira de solucionar este problema consiste no aumento do número de excitações (NEX), de modo a diminuir a aquisição de ruído.

Posteriormente, após o processamento das imagens, as mesmas seriam pormenorizadamente analisadas, num software que reunisse as características necessárias, e comparadas, a fim de se obter um estudo mais completo e que permita conclusões mais detalhadas e minuciosas, por forma a serem aplicados parâmetros mais adequados a cada estudo.

## Bibliografia

- [1] Boer, Hanneke M., Mula, Marco, Sander, Josemir W. (2008). *The Global burden and stigma of epilepsy*. Elsevier, Epilepsy & Behavior.
- [2] <http://www.lpce.pt>
- [3] <http://www.ilae.org>
- [4] <http://www.epilepsy.com>
- [5] Lima, José Lopes (2005). *Epilepsia – A Abordagem Clínica*. Revista Portuguesa Clínica Geral.
- [6] Boron, Walter F., Boulpaep, Emile L.. *Medical Physiology*, Saunders.
- [7] <http://www.guia.heu.nom.br/cerebro.htm>
- [8] Seeley, Rod R., Stephens, Trend D., Tate, Philip. *Anatomia & Fisiologia*. 3ª Edição, Lusodidacta.
- [9] <http://www.esmf.pt>
- [10] J. A. Esperança Pina. *Anatomia da Relação*. 3ª edição, LIDEL.
- [11] Santos, A.B. (2007). *Contribuição da Tractografia de Tensor de Difusão na Avaliação para Cirurgia na Epilepsia*. UNL - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisboa.
- [12] Pereira, José R., Reis, Ana M., Magalhães, Zita (2003). *Anatomia das áreas activáveis nos usuais paradigmas em RMf*. Acta Médica Portuguesa
- [13] <http://stroke.about.com>
- [14] Nolte, John. *The Human Brain, An Introduction to its Functional Anatomy*. 4ª edição, Mosby.
- [15] Medeiros, Miriam S. M., et al (2002). *Treinamento de Força em Sujeitos Portadores de Acidente Vascular Cerebral*. Revista Digital Vida e Saúde.
- [16] Araújo, Dráulio B. (2002). *Sobre Neuroimagens Funcionais por Magnetoencefalografia e Ressonância Magnética: Novos Métodos e Aplicações*. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- [17] Fernandes, Henrique (2007). *Optimização dos Parâmetros de Processamento de Imagem Funcional na Aquisição Simultânea EEG/lfRM em Epilepsia Focal*. UNL - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisboa.
- [18] Rinck, Peter A.. *Magnetic Resonance in Medicine – The Basic Textbook of the European Magnetic Resonance Forum*. 5ª edição, Blackwell Science.
- [19] Silva, C.. *Bases Físicas das Imagens de RMN*. Escola Superior de Saúde de Faro.
- [20] Cabral, Joana R. B. (2007). *Análise Comparativa da Localização de Fontes Epileptogénicas obtida por EEG e lfRM*. UNL – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisboa.
- [21] Storey P.. *Introduction to Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy*. In Prasad PV, Magnetic Resonance Imaging – Methods and Biologic Applications. Humana Press, 2006.
- [22] *What is Diffusion Tensor Imaging (DTI)?*, GE Medical Systems (2001).

[23] Watts, Richard, Liston, Conor, Niogi, Sumit, Ulu, Aziz M. (2004). *Fiber Tracking using Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging and its Applications to Human Brain Development*. Cornell University, New York.

[24] Ramani, A., Jensen, J.H., Herlpern, J.A. (2006). *Quantitative MR Imaging in Alzheimer Disease*. Radiology .

[25] Glenn, O. A., Ludeman, N. A., Berman, J. I., Wu, Y. W., Lu, Y., Bartha, A. I., Vigneron, D. B., Chung, S. W., Ferriero, D. M., Barkovich, A. J., Henry, R. G. (2007). Diffusion Tensor MR Imaging Tractography of the Pyramidal Tracts Correlates with Clinical Motor Function in Children with Congenital Hemiparesis. *AJNR Am J Neuroradiol*; 28:1796-1802.

[26] Forjaz Secca, M. (2007). *Apontamentos de Imagiologia*. Faculdade de Ciências e Tecnologia, Lisboa.

[27] <http://www.ajronline.org>

[28] Stippich, Christoph. (2008). *Clinical Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), Suitable Protocols for Motor, Somatosensory and Language Function*. *Clinical Neuroradiology*; 18:45-53.

[29] Sturzbecher, Marcio J. (2006). *Detecção e Caracterização da Resposta Hemodinâmica pelo Desenvolvimento de Novos Métodos de Processamento de Imagens*. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

[30] Carvalho, Sónia M. F. (2006). *Contribuição da Imagem Funcional por Ressonância Magnética para o Estudo da Reorganização do Córtex Motor após AVCI*. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

[31] Tofts, Paul. *Quantitative MRI of the Brain – Measuring changes caused by disease*. Wiley.

[32] Fillard, P., Toussaint, N., Pennec, X. (2006). *MEDINRIA: DT-MRI processing and visualization software*.

[33] [www.trackvis.org](http://www.trackvis.org)

[34] Manual do fabricante do software FuncTool Diffusion Tensor, da marca GE: Signa HDx 1,5 T WebHelp

[35] Krings, Timo, Coenen, Volker A., Axer, Hubertus, Möller-Hartmann, Walter, Mayfrank, Lothar, Weidemann, Jürgen, Kränzlein, Heidi, Gilsbach, Joachim M., Thron, Armin. (2001). *Three-Dimensional Visualization of Motor Cortex and Pyramidal Tracts Employing Functional and Diffusion Weighted Imaging*. *Klinische Neuroradiologie*

[36] Le Bihan, Denis, Mangin, Jean-François, Poupon, Cyril, Clark, Chris A., Pappata, Sabina, Molko, Nicolas, Chabriat, Hughes. (2001) *Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*

## Anexos

**Anexo 1:** Ficheiro de gradientes utilizado no equipamento GE Medical Systems, 1,5 T,

Cvi/NVi

26

0 0 0

0.532212965784 0.104012540712 -0.840196852187  
0.250139840140 -0.721834058886 0.645279514479  
-0.633506688611 -0.753135632571 -0.177358378534  
-0.218922463231 0.850392517067 0.478440719431  
-0.413149806364 -0.780294228218 0.469519067675  
0.734236034340 -0.661803691272 0.151371463942  
0.936469940841 0.054189066241 0.346536570943  
-0.333112408327 -0.242859001882 0.911073887576  
0.103315488089 -0.991677012629 -0.076828461807  
-0.926539655526 0.372983070696 -0.049070313963  
0.801488967040 0.543143312217 -0.250221458126  
-0.916836769339 -0.261947685782 0.301320009791  
-0.537755795155 0.438027927278 -0.720382009562  
-0.213559057919 -0.664684481487 -0.715951862105  
-0.124138610474 -0.051815651202 -0.990911067493  
0.273979937314 0.960273112918 -0.053014550417  
-0.443315490443 0.878048334487 -0.180284492503  
0.024170841904 0.368771526312 0.929205753202  
0.568365159741 0.637098308775 0.520640749604  
0.930930389545 -0.168157726945 -0.324178328533  
-0.825458835938 -0.182178469442 -0.534255290516  
0.472597880311 -0.629557481175 -0.616691674520  
0.504263360030 -0.129264527496 0.853820323992  
0.149335563174 0.688742589708 -0.709459325610  
-0.694717409994 0.344411933027 0.631465074759

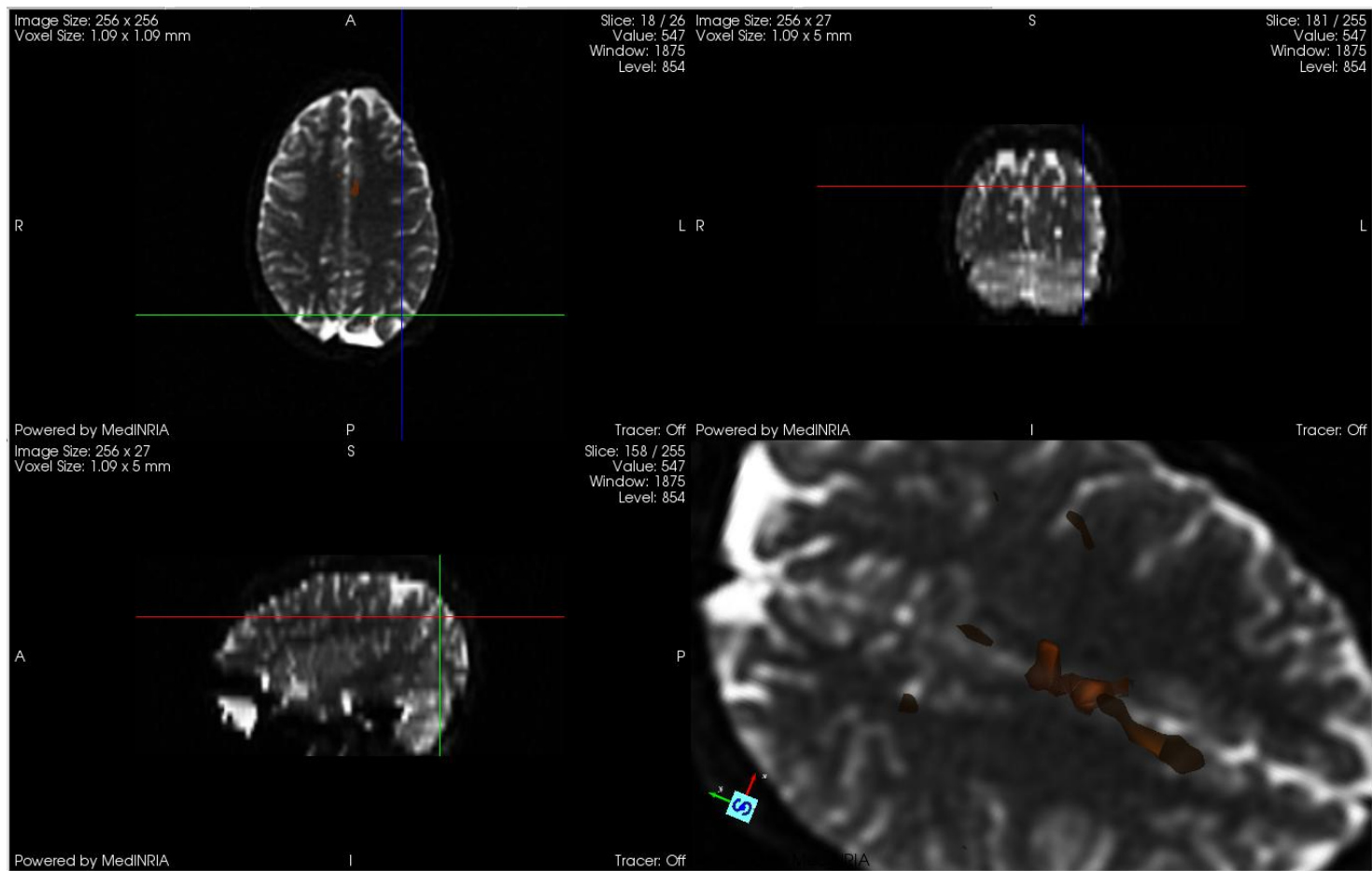
**Anexo 2:** Ficheiro de gradientes utilizado no equipamento GE 1,5 T Signa HDx

26

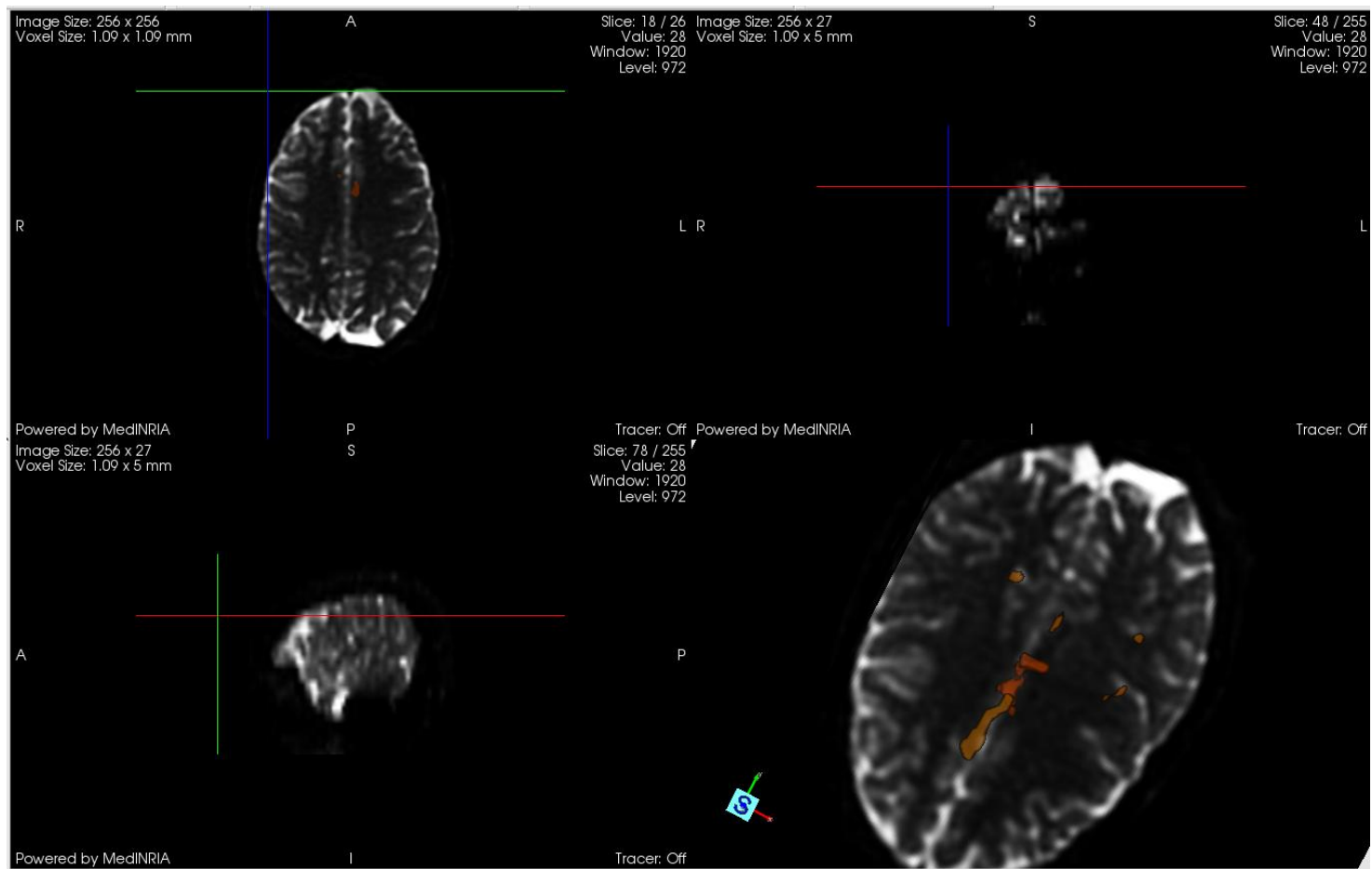
0 0 0

1.000000 0.000000 0.000000  
0.849000 0.528000 0.000000  
-0.108000 0.565000 0.818000  
0.884000 -0.345000 -0.315000  
-0.003000 -0.736000 0.677000  
-0.868000 -0.238000 0.436000  
0.799000 0.370000 0.475000  
-0.162000 0.987000 0.000000  
0.866000 -0.129000 0.483000  
-0.212000 -0.936000 0.281000  
0.068000 -0.892000 -0.446000  
0.550000 -0.544000 -0.634000  
-0.435000 -0.422000 0.795000  
-0.599000 0.780000 0.182000  
-0.525000 0.030000 -0.851000  
-0.600000 -0.688000 0.409000  
0.653000 -0.060000 -0.755000  
0.207000 -0.076000 -0.975000  
-0.413000 -0.699000 -0.584000  
-0.436000 0.822000 -0.366000  
0.462000 0.874000 0.148000  
-0.503000 0.488000 -0.713000  
0.824000 -0.530000 0.202000  
0.297000 0.349000 0.889000  
-0.040000 0.318000 -0.947000

### Correlação da Técnica DTI com a IfRM

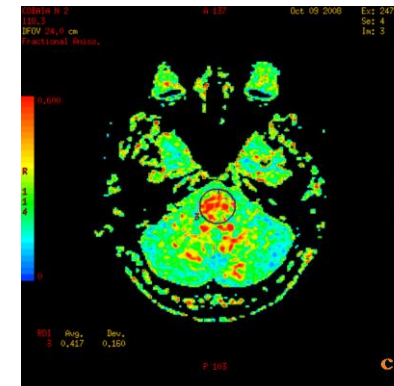
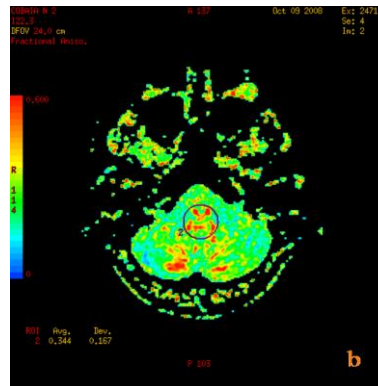
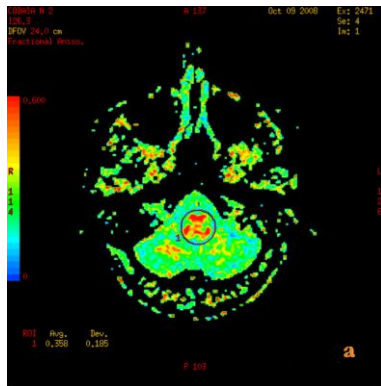


Anexo 3: Imagens da sobreposição das zonas de activação.



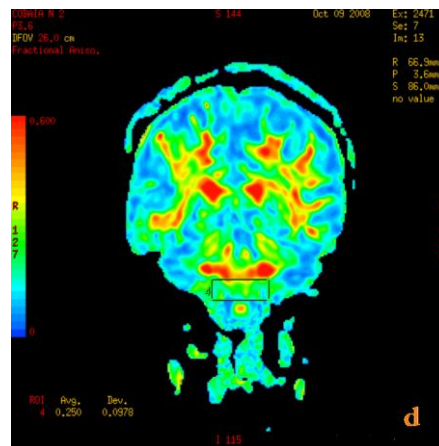
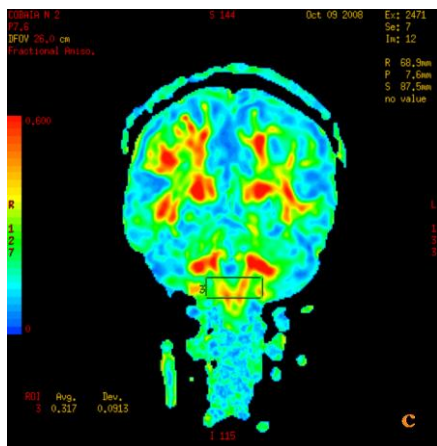
**Anexo 4:** Imagens da sobreposição das zonas de activação.

## Isolamento das Vias Piramidais

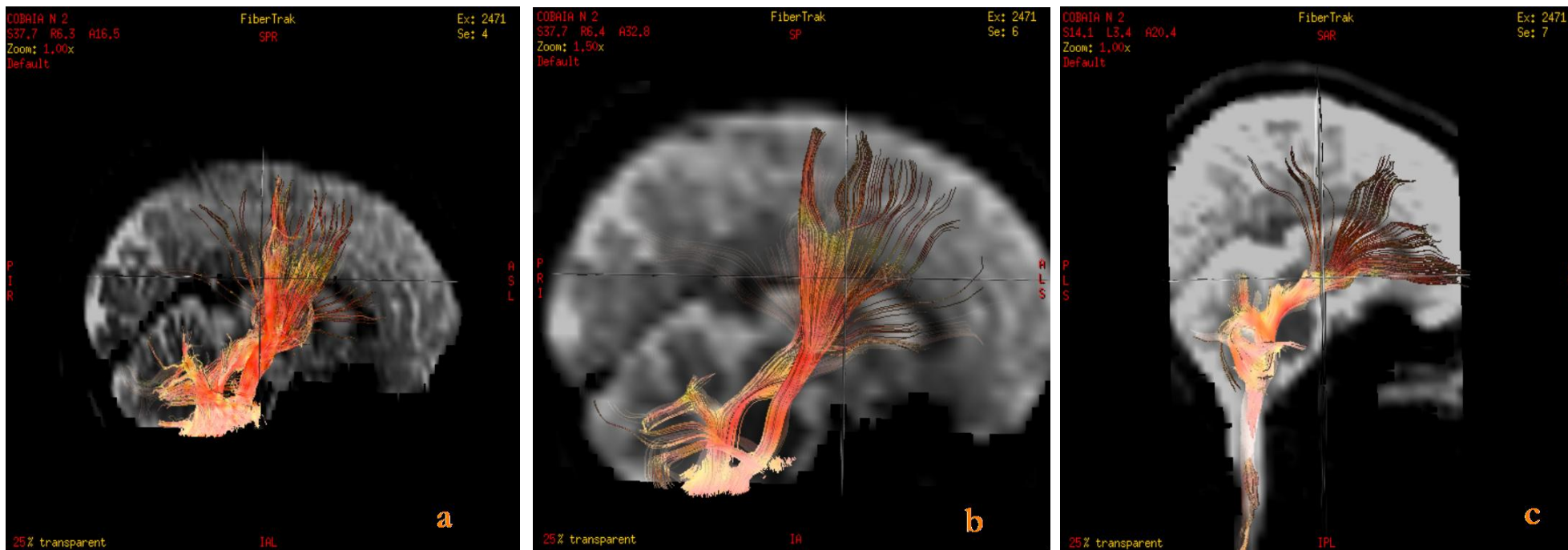


**Anexo 5 a), b) e c):** Mapas de anisotropia fraccional, podendo-se visualizar as regiões de interesse marcadas nas zonas de maior anisotropia, nos três cortes axiais. Estes mapas são relativos à 2ª experiência e com o intuito de estudar as Vias Piramidais.

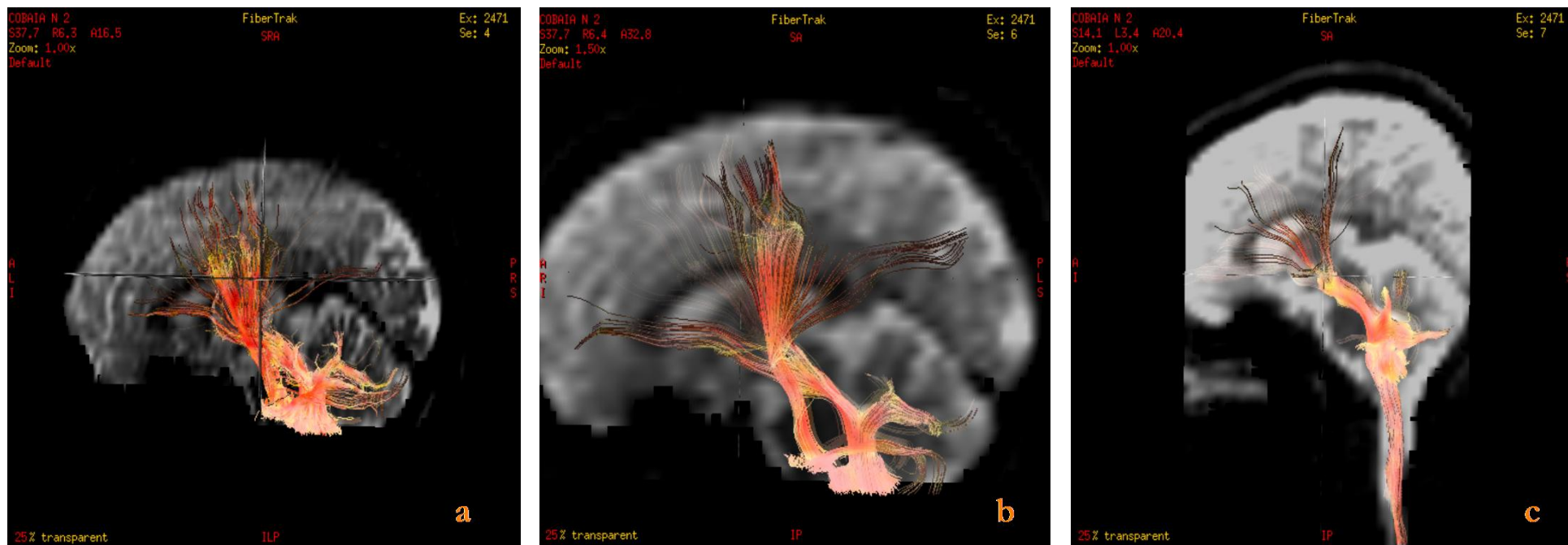




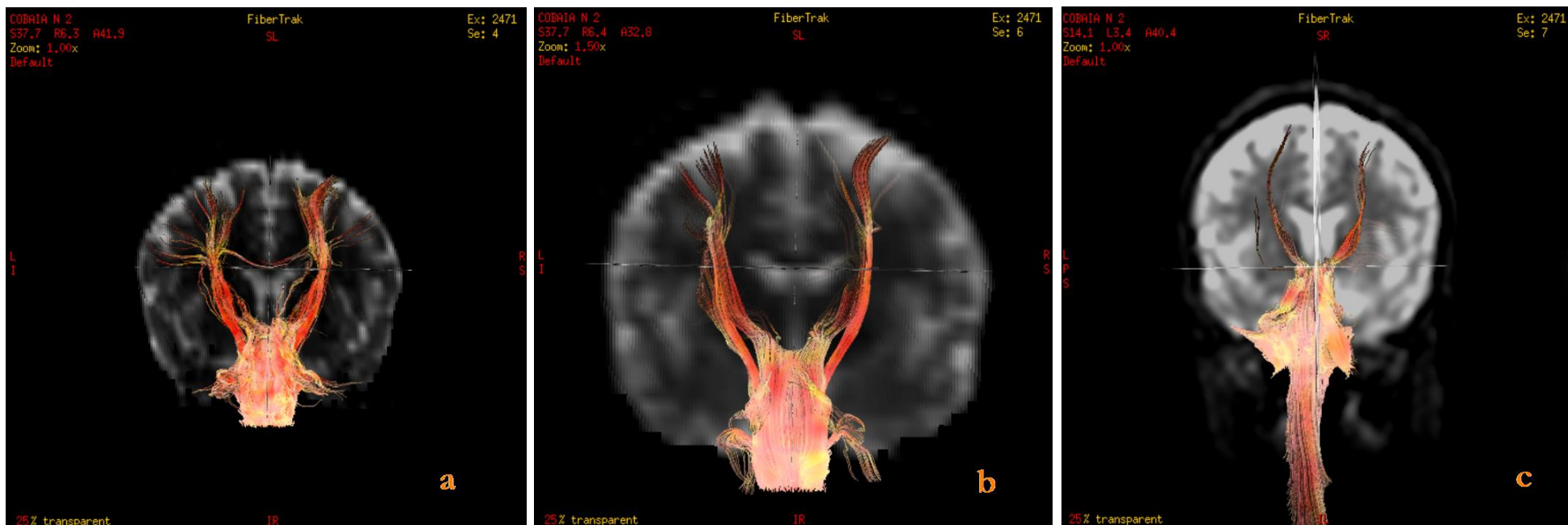
**Anexo 7 a), b), c) e d):** Mapas de anisotropia fraccional, podendo-se visualizar as regiões de interesse marcadas nas zonas de maior anisotropia, nos quatro cortes coronais. Estes mapas são relativos à 5ª experiência e com o intuito de estudar as Vias Piramidais.



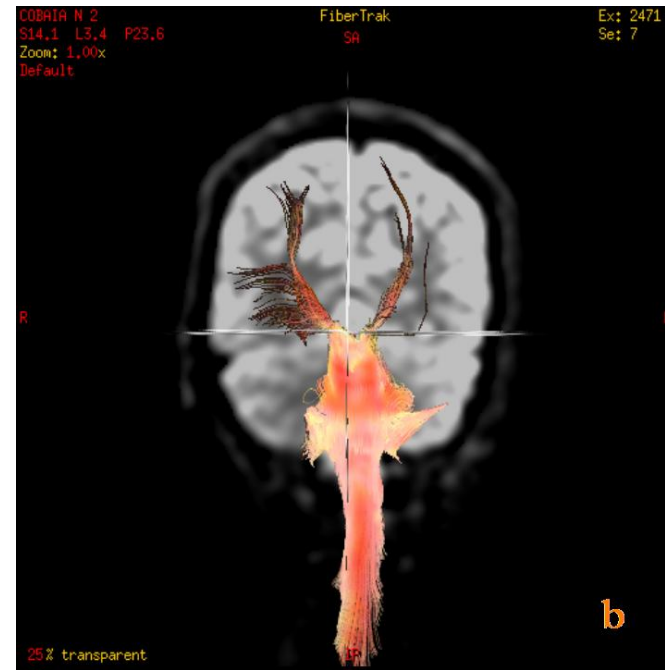
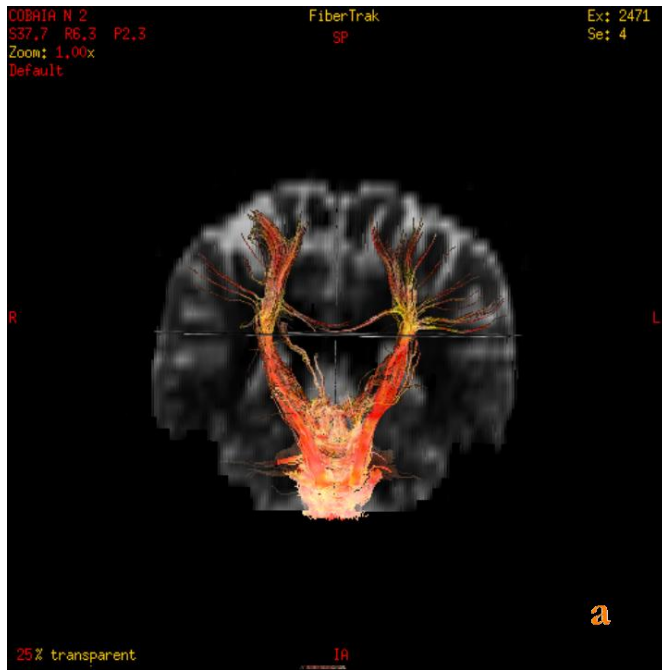
**Anexo 8 a), b) e c):** Imagens sagitais DTI (direito) com a região de interesse delimitada no orifício occipital, por forma a estudar o feixe de fibras das Vias Piramidais. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), 4 (aquisição axial (4 x 4 x 4) mm) e 5 (aquisição coronal (4 x 4 x 4) mm).



**Anexo 9 a), b) e c):** Imagens sagitais DTI (esquerdo) com a região de interesse delimitada no orifício occipital, por forma a estudar o feixe de fibras das Vias Piramidais. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), 4 (aquisição axial (4 x 4 x 4) mm) e 5 (aquisição coronal (4 x 4 x 4) mm).

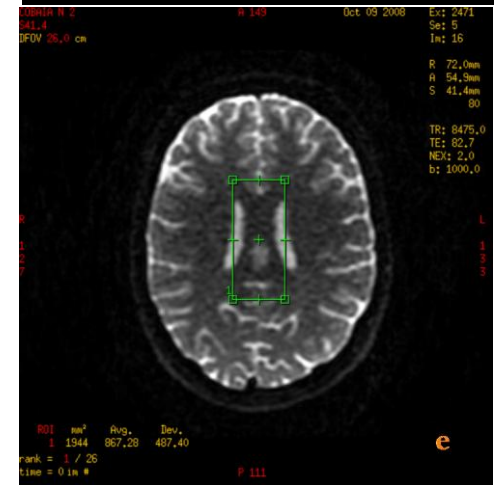
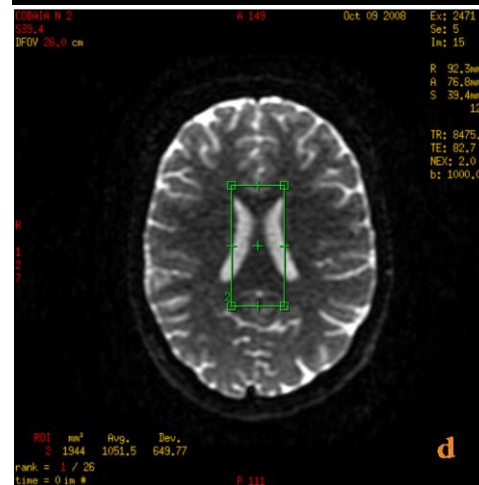
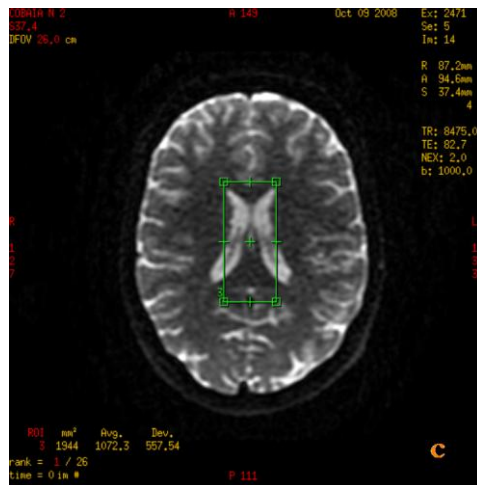
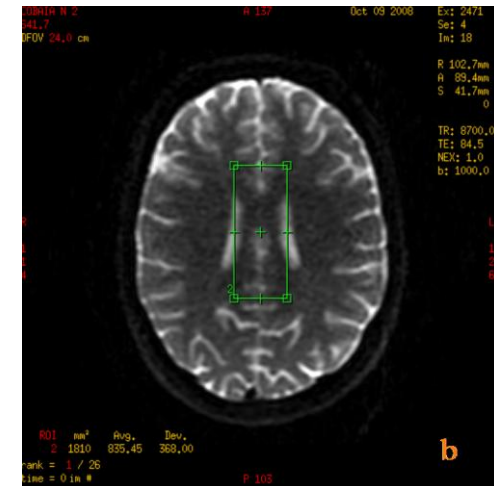
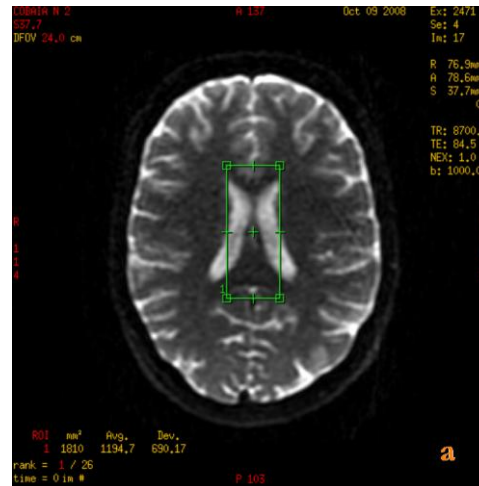


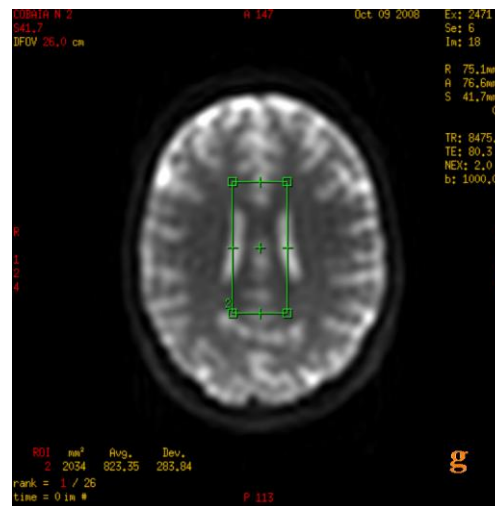
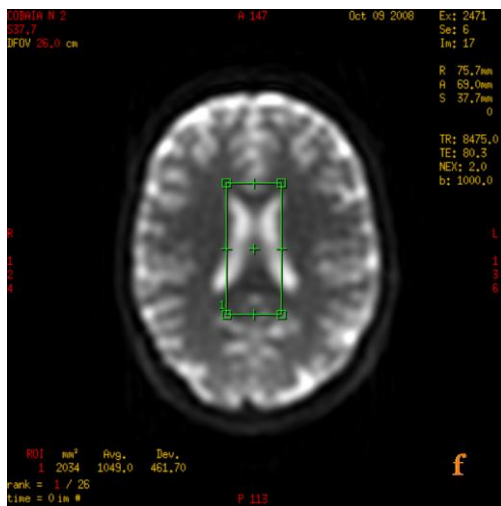
**Anexo 10 a), b) e c):** Imagens coronais DTI (vista posterior) com a região de interesse delimitada no orifício occipital, por forma a estudar o feixe de fibras das Vias Piramidais. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), 4 (aquisição axial (4 x 4 x 4) mm) e 5 (aquisição coronal (4 x 4 x 4) mm).



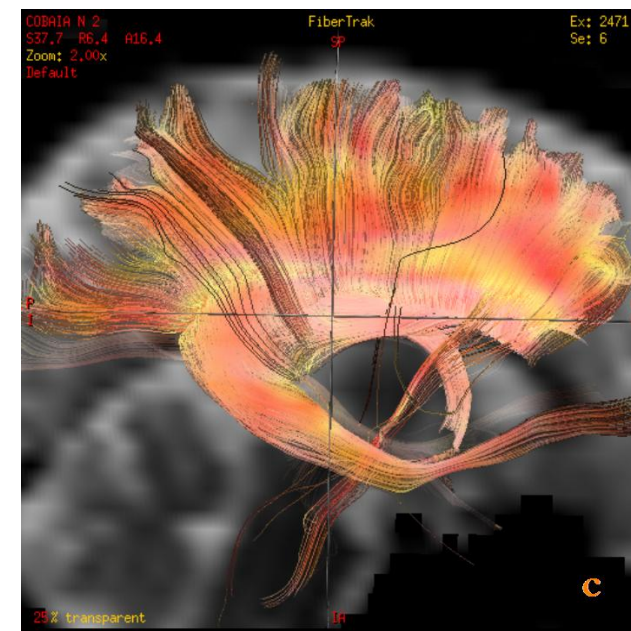
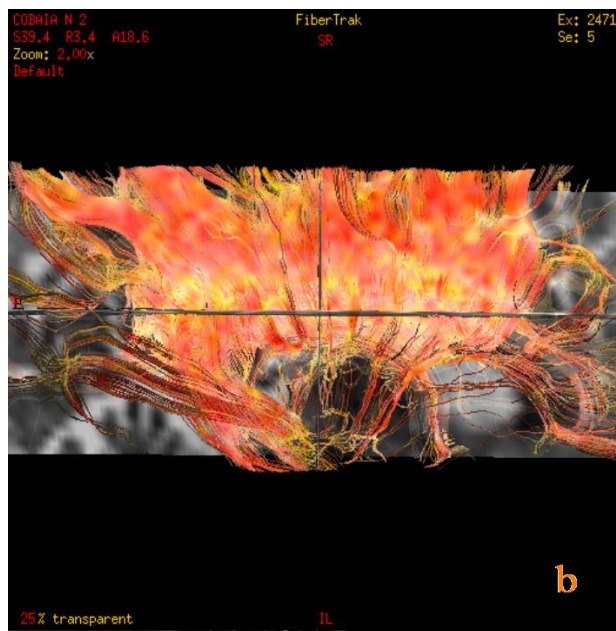
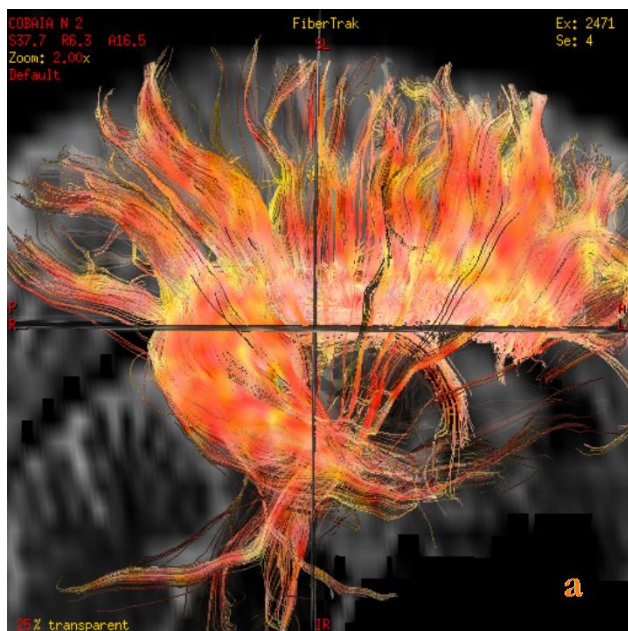
**Anexo 11 a) e b):** Imagens coronais DTI (vista anterior) com a região de interesse delimitada no orifício occipital, por forma a estudar o feixe de fibras das Vias Piramidais. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), e 5 (aquisição coronal (4 x 4 x 4) mm).

## Isolamento do Corpo Caloso

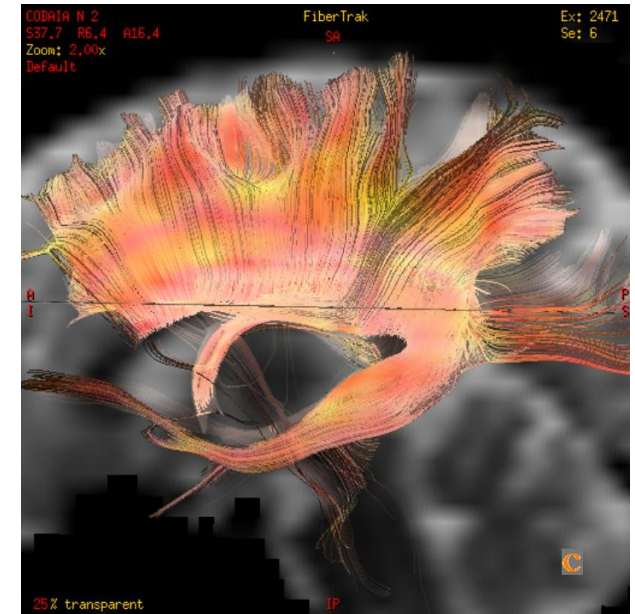
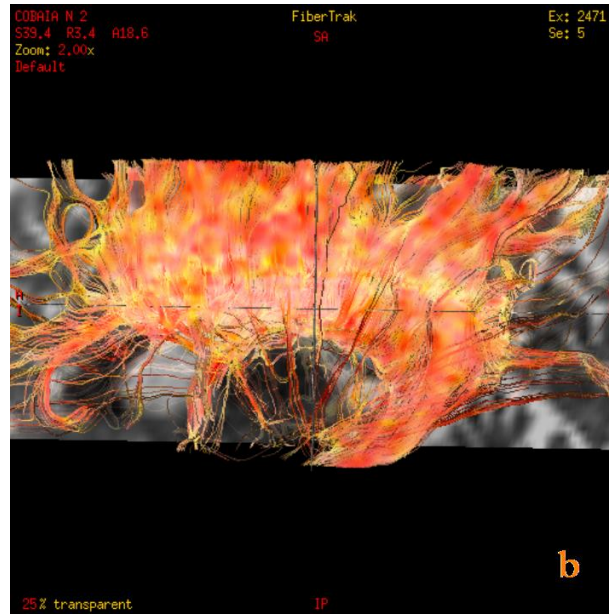
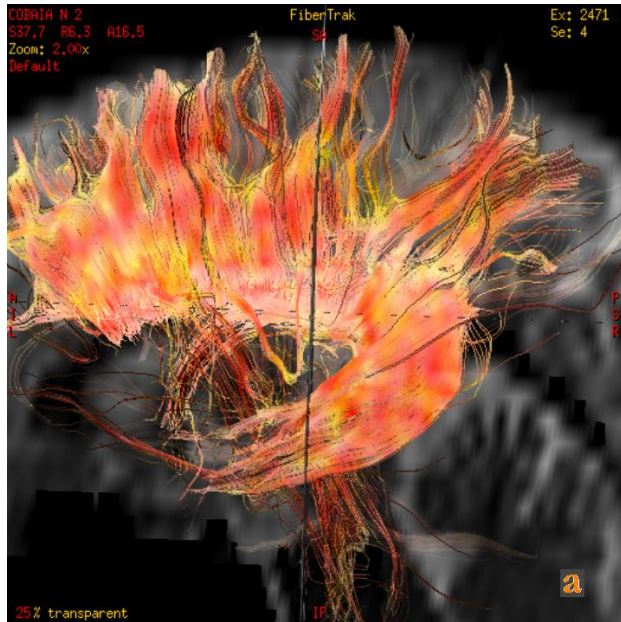




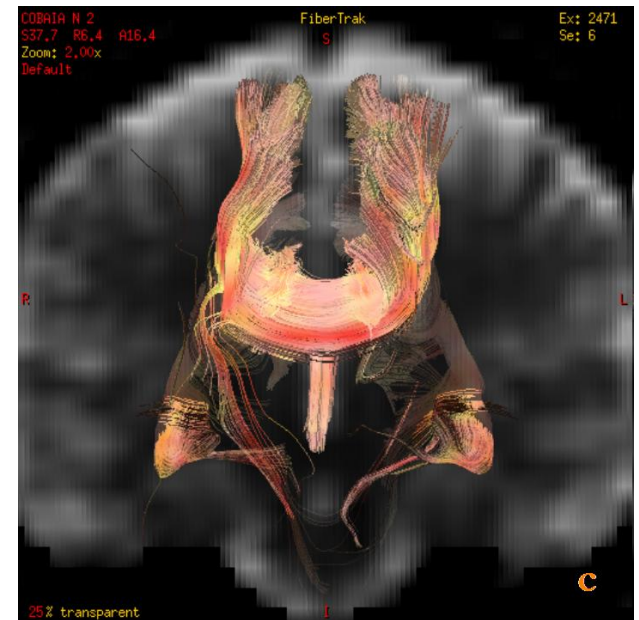
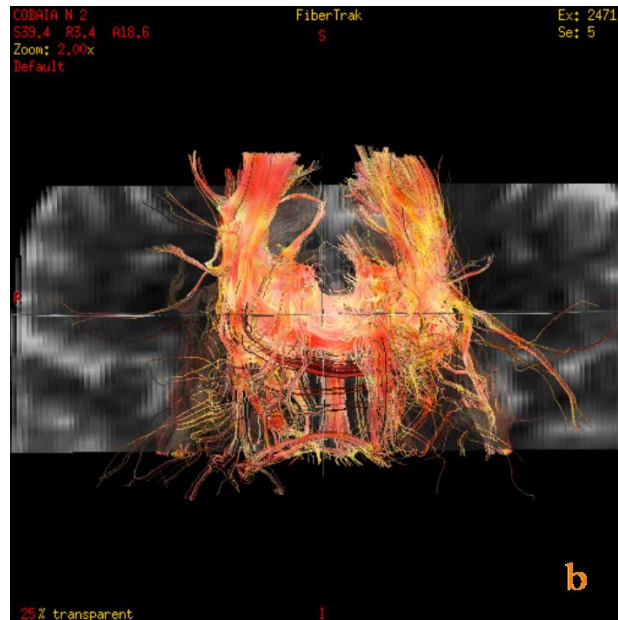
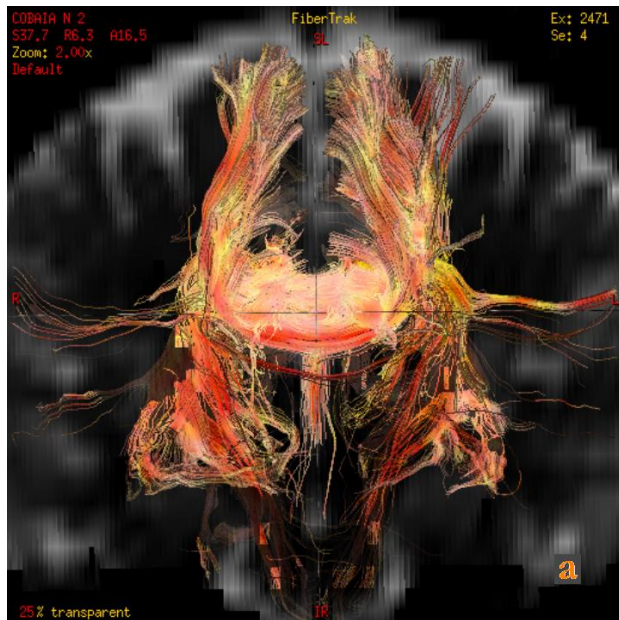
**Anexo 12 a), b), c), d), e), f) e g):** Apresentação dos vários cortes axiais com as regiões de interesse delimitadas, para posterior estudo acerca do isolamento do Corpo Caloso. As imagens a) e b) pertencem à experiência 2, as imagens c), d) e e) pertencem à experiência 3, e as duas últimas, f) e g) à experiência 4.



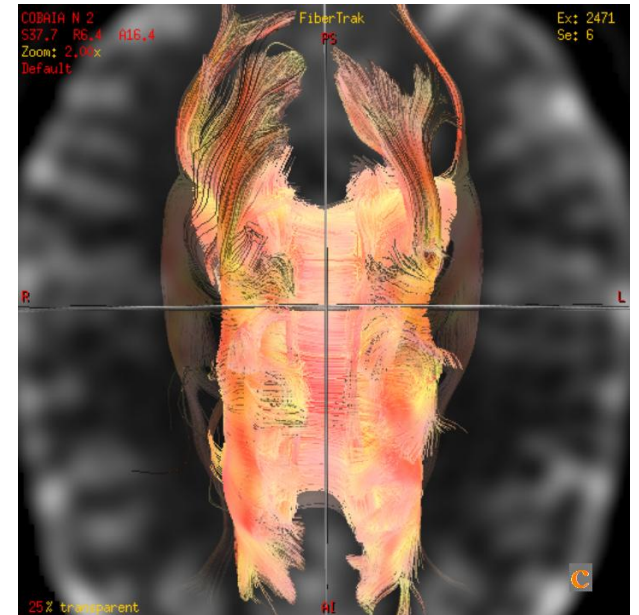
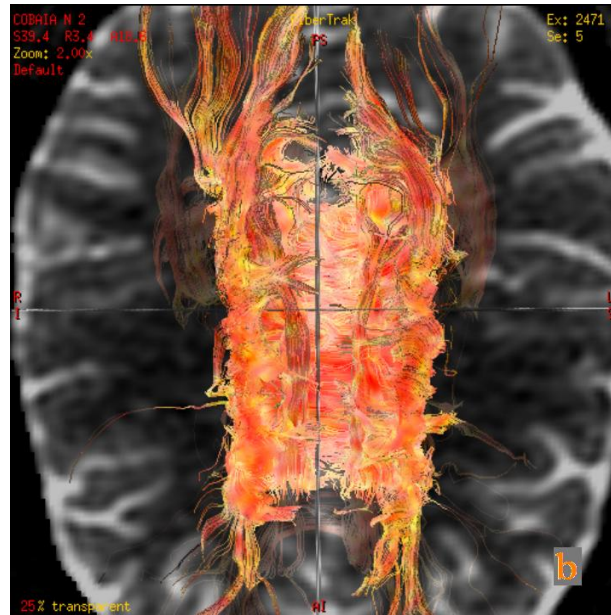
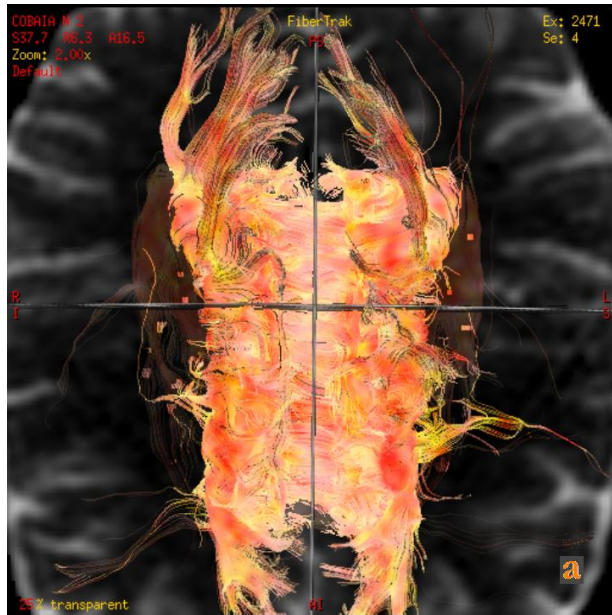
**Anexo 13 a), b) e c):** Imagens sagitais DTI (lado direito) com a região de interesse delimitada na região em torno dos ventrículos laterais, por forma a estudar o feixe de fibras do Corpo Caloso. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), 3 (aquisição axial (2 x 2 x 2) mm) e 4 (aquisição axial (4 x 4 x 4) mm).



**Anexo 14 a), b) e c):** Imagens sagitais DTI (lado esquerdo) com a região de interesse delimitada na região em torno dos ventrículos laterais, por forma a estudar o feixe de fibras do Corpo Caloso. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), 3 (aquisição axial (2 x 2 x 2) mm) e 4 (aquisição axial (4 x 4 x 4) mm).



**Anexo 15 a), b) e c):** Imagens coronais DTI (lado anterior) com a região de interesse delimitada na região em torno dos ventrículos laterais, por forma a estudar o feixe de fibras do Corpo Caloso. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), 3 (aquisição axial (2 x 2 x 2) mm) e 4 (aquisição axial (4 x 4 x 4) mm).



**Anexo 16 a), b) e c):** Imagens axiais DTI com a região de interesse delimitada na região em torno dos ventrículos laterais, por forma a estudar o feixe de fibras do Corpo Caloso. Imagens referentes à experiência 2 (aquisição axial (2 x 2 x 4) mm), 3 (aquisição axial (2 x 2 x 2) mm) e 4 (aquisição axial (4 x 4 x 4) mm).