

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática



**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Sandra Cristina Jorge da Silva

Prof-Doutor Hugo Ferreira, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Lisboa, 2012

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Sandra Cristina Jorge da Silva

**Prof-Doutor HUGO FERREIRA, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de
Lisboa**

Júri:

Presidente: Mestre Margarida Ribeiro- Prof^a. Adjunta- Escola Superior de Tecnologia
da Saúde de Lisboa- ESTeSL

Arguente: Prof. Doutor Alexandre Andrade, Faculdade de Ciências da Universidade de
Lisboa

Arguente: Doutor Luís Freire- Prof. Adjunto- Escola Superior de Tecnologia da Saúde
de Lisboa- ESTeSL

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Lisboa, 2012

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de
Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho.

“Uma vida sem desafios não vale a pena ser vivida.”

Sócrates

AGRADECIMENTOS

A vida é feita de obstáculos. Cabe a nós querer-mos ultrapassá-los ou simplesmente ignorá-los e desistir dos nossos objectivos; Com a ajudadas pessoas certas torna-se mais fácil seguir o caminho certo.

Assim sendo agradeço ao meu namorado Sérgio Santos pelo apoio e compreensão que teve ao longo deste tempo e por não me ter deixado desistir nas alturas complicadas. Devo a ti o facto de estar a terminar este trabalho.

Agradeço ao professor Hugo Ferreira pelo tempo disponibilizado, paciência, apoio e confiança que me dedicou. Sem si, este trabalho nem teria sido iniciado.

Obrigado Euromedic pelo tempo dispensado fora da clínica para desenvolver e concluir este projecto.

Agradeço à Dra. Graça Correia, Directora do Serviço de Radiologia do Hospital dos Lusíadas, pela disponibilização de recursos técnicos e humanos que permitiram a realização deste trabalho. Agradeço ainda ao Dr. Pedro Gonçalves-Pereira e ao Dr. Rui Manaças pela avaliação clínica das imagens de ressonância magnética.

Agradeço igualmente aos Drs. Victor Gonçalves, Anabela Nabais e Miguel Laia do Serviço de Neurocirurgia do Hospital dos Lusíadas, ao Dr. John Peters do Serviço de Neurologia do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil e ao Dr. Ribeiro da Costa do Serviço de Neurocirurgia do Hospital de São José pela referência de doentes.

Agradeço aos meus amigos, em especial á Levina Ferreira, Filipa Rodrigues e Tânia Costa pela compreensão da minha ausência e apoio dado durante estes longos meses.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Este trabalho foi realizado no âmbito do projecto "Avaliação multi-paramétrica da conectividade do sistema límbico em doentes com epilepsia pós-traumática" (PTDC/SAU-ENB/120718/2010) financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia

RESUMO

Recorrendo a imagens de Tensor de Difusão adquiridas efectuou-se uma caracterização de algumas estruturas encefálicas através dos parâmetros Coeficiente de Difusão Aparente (ADC) e Anisotropia Fraccional (FA). Foram utilizadas imagens de Difusão ($b=0 \text{ mm/s}^2$ e $b=1000 \text{ mm/s}^2$) e ponderações em T1.

Estes dados foram organizados em dois grupos, o grupo controlo (13 mulheres e 9 homens saudáveis, com idades entre os 20 e os 59 anos) e o grupo doentes (3 homens com epilepsia pós-traumática de idades entre os 42 e os 55 anos).

Através do programa SPM, obtiveram-se regiões-de-interesse (ROI) disponíveis no WFUpickatlas (Human Atlas). As restantes regiões pretendidas para análise, que não se encontraram disponíveis foram desenhadas manualmente no programa FSL. No total foram utilizadas 53 ROIs de Interesse.

Através do SPM as imagens dos mapas ADC e FA foram normalizadas ao espaço MNI, usando normalização com imagem b_0 e template EPI MNI. Posteriormente efectuou-se um reslicing das máscaras aos mapas ADC e FA.

Por fim, através do Matlab, obteve-se os valores de ADC e FA para os diferentes ROIs no grupo de controlo e no grupo com epilepsia, e procedeu-se à análise destes dados pelos programas estatísticos SPSS e STATISTICA 7.

Observaram-se diferenças significativas no grupo controlo em relação ao ADC em termos de diferenciação de hemisférios cerebrais. As estruturas Fascículo Longitudinal Inferior, Para-Hipocampo, Fascículo Superior Frontoccipital, Coroa Radiada e Amígdala apresentam os seus valores de ADC diminuídos no hemisfério direito.

Verificou-se a FA estatisticamente significativa na Amígdala, Caudado, Cápsula interna Anterior e Fascículo Longitudinal Superior, estando aumentado no hemisfério direito em todas as estruturas excepto no caso na cápsula interna anterior, cujo valor à esquerda é superior ao observado à direita.

Comprovou-se que havia diferenças estatísticas no género no FA para algumas estruturas.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Acorrelação bivariada de Spearman mostrou que o Hipocampo à esquerda e o Globo Pálido de ambos os hemisférios apresentam valores de FA fortemente correlacionados com a idade. Os valores de FA aumentam com a idade.

Também é de salientar a substancial variação de ADC entre os dois grupos para as regiões do Corpo e Esplénio do Corpo Caloso, regiões para as quais se observou um aumento de ADC no grupo Epiléptico.

PALAVRAS-CHAVE

Tensor de Difusão; Coeficiente de difusão Aparente; Anisotropia Fraccional

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

ABSTRACT

Using the data of DTI images we made a characterization of some brain structures using parameters as the apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy (FA). We used Diffusion images ($b = 0 \text{ mm/s}^2$ and $b = 1000 \text{ mm/s}^2$) and T1-weighted sequences.

These data were organized into two groups, the control group (13 women's and nine healthy men's, aged between 20 and 59 years) and patients group (3 men with post-traumatic epilepsy between the ages of 42 and 55).

Through the SPM were obtained regions-of-interest (ROI) on WFU pick atlas (Human Atlas). The remaining regions intended for analysis that were not available in the program, we drawn manually on FSL. In total we used 53 ROIs of Interest.

Through the SPM, images of ADC and FA were normalized to MNI space, using image normalization b_0 and template EPIMNI. Later we made a reslicing mask to FA and ADC maps.

Finally, using the Matlab was obtained FA and ADC values for the different ROIs in the control group and the group with epilepsy and proceeded to analyze this data by SPSS statistical software STATISTICA and 7.

Through the Mann-Whitney test significant differences were observed in the control group compared to the ADC in terms of differentiation of the cerebral hemispheres.

Structures such as the Inferior Longitudinal Fasciculus, the Para-Hippocampus, the Fasciculus Superior Frontocipital, the Corona Radiata and Amygdala have shown decreased ADC values in the right hemisphere when compared to the left hemisphere.

There was statistically significant in the FA to Amygdala, caudate, internal capsule. Previous, Fasciculus Longitudinal Superior, being the right hemisphere increased in all structures except the anterior internal capsule, whose value to the left is higher than that seen on the right.

It was proved that there were statistical differences in gender in FA for some structures.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

The bivariate correlation using the Spearman's correlation proved that the Hippocampus and the left globus pallidus of both hemispheres have FA values strongly correlated with age. FA values increase with age.

The ADC values of the caudate and thalamic anterior branch of both hemispheres are increased in the Epileptic group. Of note is the substantial variation in ADC between the two groups in the region of the body and splenium of the Corpus Callosum, which show an increase in ADC on Epilepticus group.

KEY WORDS

Diffusion Tensor Imaging, Apparent Diffusion Coefficient, Fractional Anisotropy.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS.....	i
RESUMO.....	iii
ABSTRACT	v
ÍNDICE GERAL	vii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	viii
ÍNDICE DE TABELAS.....	ix
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	x
ÍNDICE DE FÍGURAS.....	xi
1- INTRODUÇÃO.....	- 1 -
2- CONCEITOS FUNDAMENTAIS	- 3 -
2.1- Princípios Físicos da RM.....	- 3 -
2.2- DTI	- 5 -
2.3- ADC.....	- 9 -
2.4 -FA	- 10 -
3- CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTUDO – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	- 12 -
4- MATERIAIS E SOFTWARES UTILIZADOS.....	- 15 -
4.1- MATLAB (MATrix LABoratory)	- 16 -
4.2-SPM (Statistical Parametric Mapping)	- 17 -
4.3-FSL.....	- 21 -
4.4-SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)	- 23 -
4.5- STATISTICA 7	- 25 -
4.6- MRlcro	- 26 -
5- RESULTADOS E ANÁLISE	- 27 -
6- CONCLUSÃO	- 68 -
7- BIBLIOGRAFIA.....	- 70 -
8- ANEXOS.....	- 73 -

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Sigla	Abreviatura
ADC	Coeficiente de Difusão Aparente
D	Direito
DTI	Imagem por Tensor Difusão
E	Esquerdo
F	Feminino
FA	Anisotropia Fraccional
Fasc.	Fascículo
H	Hidrogénio
IRM	Imagem por Ressonância Magnética
M	Masculino
RM	Ressonância Magnética
RF	Radio-Frequência
ROI	Região de Interesse
SNC	Sistema Nervoso Central
Sig.	Significância

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 4.1: Estruturas cujas máscaras foram efectuadas pelo programa <i>WFUpickatlas</i> e FSL.....	- 22 -
Tabela 5.2: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.	- 27 -
Tabela 5.3: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.	- 28 -
Tabela 5.4: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.	- 29 -
Tabela 5.5: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.....	- 30 -
Tabela 5.6: Estruturas cujos valores de ADC são estatisticamente diferentes entre o hemisfério direito e esquerdo, usando o teste de Mann-Whitney	- 31 -
Tabela 5.7: Teste de Mann-Whitney - Estruturas cujos valores de FA são estatisticamente diferentes entre o hemisfério direito e esquerdo.....	- 31 -
Tabela 5.8: Resultado do teste de Mann-Whitney para o grupo controlo, referente aos valores de ADC entre géneros.....	- 32 -
Tabela 5.9: Diferença de valores médios de ADC entre os géneros F e M	- 32 -
Tabela 5.10: Resultados do teste de Mann-Whitney para o grupo controlo- FA.....	- 33 -
Tabela 5.11: Diferença de valores médios de FA entre os géneros	- 34 -
Tabela 5.12: Diferença de valores médios de FA entre os géneros	- 35 -
Tabela 5.13: Correlação de Spearman da FA com a idade.....	- 36 -
Tabela 5.14: Correlações entre o globo Pálido, Fascículo Inferior Longitudinal D e a idade para o caso do grupo controlo relativamente ao ADC	- 38 -
Tabela 5.15: Comparação dos valores de FA entre os grupos de estudo	- 39 -
Tabela 5.16: Comparação dos valores de FA entre os grupos de estudo	- 40 -
Tabela 5.17: Comparação de grupos através do teste de Mann-Whitney.	- 41 -
Tabela 5.18: Valores médios de FA para os grupos controlo e epiléptico.	- 41 -
Tabela 5.19: Valor médio de FA para o grupo controlo e grupo epiléptico	- 43 -
Tabela 6.20: Valor médio de FA para o grupo controlo e epiléptico	- 44 -
Tabela 6.21: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo	- 45 -
Tabela 6.22: Diminuição do ADC no grupo Epiléptico.....	- 51 -

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 5.1: Correlação do Globo Pálido E, Globo Pálido D e Hipocampo E com o factor Idade.....	- 37 -
Gráfico 6.2: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Caudado E.....	- 46 -
Gráfico 6.3: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo para o Caudado D.....	- 46 -
Gráfico 6.4: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Forcéps Menor.	- 47 -
Gráfico 6.5: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Globo Pálido E	- 47 -
Gráfico 6.6: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Tracto Óptico.	- 48 -
Gráfico 6.7: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Corpo Caloso, região do Esplénio	- 48 -
Gráfico 6.8: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Corpo Caloso, região do Corpo	- 49 -
Gráfico 6.9: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para Cápsula Interna Anterior D.	- 49 -
Gráfico 6.10: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Semi Oval D.	- 50 -
Gráfico 6.11: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Feixe de Radiação Talâmica D.....	- 50 -
Gráfico 6.12 : ADC para o Fasc. Inferior Frontocipital, nos dois grupos de estudo..	- 54 -
Gráfico 6.13: ADC para a Radiação Anterior Talâmica.	- 56 -
Gráfico 6.14: FA para a Radiação Anterior Talâmica	- 57 -
Gráfico 6.15: ADC para o caudado nos dois grupos de estudo.....	- 59 -
Fig.6.26: Imagem do ADC do Paciente 1 relativamente ao Caudado.....	- 59 -
Gráfico 6.16: ADC para o Globo Pálido nos dois grupos de estudo	- 60 -
Gráfico 6.17: FA para o Globo Pálido nos dois grupos de estudo.	- 60 -
Gráfico 6.18: ADC para as estruturas Giro Cingulado e Esplénio do Corpo Caloso nos dois grupos de estudo.....	- 63 -
Gráfico 6.19: ADC para as regiões Corpo e Joelho do Corpo Caloso nos dois grupos de estudo.....	- 65 -
Gráfico 6.20: FA para as regiões Corpo e Joelho do Corpo Caloso nos dois grupos de estudo.....	- 65 -

ÍNDICE DE FÍGURAS

Fig.2.1: Alinhamento dos spins sob influência de um campo magnético B0.	4 -
Fig.2.2: Reconstrução elipsóide.	6 -
Fig.2.3: Eixos do Elipsóide.....	6 -
Fig.2.4: Relação entre os tipos de difusão, elipsóides e tensores de difusão.	7 -
Fig.2.5: Imagens de Difusividade de acordo com os eixos x, y e z.....	8 -
Fig.2.6: Imagens que demonstram uma correlação entre o movimento molecular nas direcções ortogonais ao movimento principal.	8 -
Fig.2.7: Fórmula de cálculo do Coeficiente de Difusão Aparente	9 -
Fig.2.8: Imagem hiper-intensa de difusão restrita	9 -
Fig.2.9: Mapa ADC e respectiva imagem ponderada em difusão	10 -
Fig. 2.10: Fórmula de cálculo da FA.	10 -
Fig.4.11: Editor do Matlab.....	16 -
Fig.4.12: Exemplo de aplicação de mascaras.....	17 -
Fig.4.13: Importação dos ficheiros de ADC e FA de cada doente.....	18 -
Fig.4.14: Normalização dos dados.....	19 -
Fig.4.15: Realinhamento de imagens.....	20 -
Fig.4.16: Display da máscara Amígdala esquerda.....	20 -
Fig.4.17: Ambiente do FSL.....	21 -
Fig.4.18: Estrutura do SPSS após importação dos dados.....	23 -
Fig.4.19: Estrutura do STATISTICA 7.	25 -
Fig.4.20: Estrutura do MRlcro.....	26 -
Fig.6.21: Imagem de ADC para o Fascículo Inferior Frontocipital no doente 1.....	54 -
Fig.6.22: Imagem de ADC para o Fascículo Inferior Frontocipital no doente 2.....	55 -
Fig.6.23: Imagem de ADC para o Fascículo Inferior Frontocipital no doente 3.....	55 -
Fig. 6.24: imagem A: ADC do Feixe de Radiação Talâmica E e D no doente 1; imagem B: ADC do Feixe de Radiação Talâmica E e D no doente 2.....	57 -
Fig.6.25: FA do Feixe de Radiação Talâmica E e D no doente 1 e no doente 2.....	58 -
Fig.6.26: Imagem do ADC do Paciente 1 relativamente ao Caudado.....	59 -
Fig.6.27: Imagem do Doente 2 relativamente ao ADC do Globo Pálido.	61 -
Fig.6.28: Imagem relativa ao FA do paciente 3, região Globo Pálido.	61 -

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Fig.6.29: Imagem A: ADC relativamente ao Forceps Menor (a azul) e Forceps Maior (a vermelho) no doente 2; Imagem B: FA relativamente ao Forceps Menor (a azul) e Forceps Maior (a vermelho) no doente 2.	- 63 -
Fig.6.30: Imagem de ADC relativamente ao Esplénio do Corpo Caloso (a azul) e Giro Cingulado (a vermelho) no doente 1.	- 64 -
Fig.6.31: Imagem de ADC relativamente ao Esplénio do Corpo Caloso (a azul) e Giro Cingulado (a vermelho) no doente 2.	- 64 -
Fig.6.32: ADC relativamente à região do Corpo (a vermelho) e do Joelho (a azul) do Corpo Caloso no doente 1 (A) e no doente 2 (B)	- 66 -
Fig.6.33: FA relativamente à região do Corpo (a vermelho) e do Joelho (a azul) do Corpo Caloso no doente 1 (A) e no doente 2 (B)	- 66 -

1- INTRODUÇÃO

A Imagem por Ressonância Magnética (IRM) com os seus avanços tem vindo a permitir o estudo de estruturas encefálicas de uma forma não invasiva, o que tem proporcionado um maior conhecimento da anatomia e funcionamento do cérebro em situações normais e patológicas.

Adicionalmente, graças à informação que a IRM disponibiliza evita-se que ocorram danos secundários à intervenção cirúrgica por falta de conhecimentos anatómicos estruturais específicos sobre cada doente. Neste sentido a IRM é extremamente útil não só no diagnóstico, como também no planeamento cirúrgico.

Este trabalho teve como base o estudo de regiões encefálicas através da Ressonância Magnética, recorrendo à técnica de Tensor de Difusão.

A Imagem por Tensor de Difusão (DTI) é uma técnica que fornece informação acerca da organização micro-estrutural cerebral. Permite a reconstrução dos feixes de Fibras, ao medir *in vivo* a anisotropia da difusão das moléculas de água dentro dos tecidos.

Recorrendo à técnica de Tensor Difusão torna-se possível observar quais os valores normais dos parâmetros ADC (Coeficiente de Difusão Aparente) e FA (Anisotropia Fraccional), medidas de difusão das moléculas de água nos tecidos em termos de intensidade e de direccionalidade.

Contudo a maioria dos estudos já realizados refere-se à caracterização ou de estruturas individuais ou de um pequeno numero de estruturas, pelo que a informação está bastante dispersa, o que nos leva a pensar ser importante agrupar num único estudo valores de referência das estruturas cerebrais mais estudadas e em número mais abrangente.

Assim sendo, o objectivo deste trabalho foi conhecer a aplicabilidade clínica da técnica do Tensor de Difusão em RM e através dos parâmetros ADC e FA caracterizar algumas regiões encefálicas e estruturas subcorticais em indivíduos sem patologias neurológica, de forma a estabelecer uma base de dados (atlas) que possa servir de

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

referência para estudos futuros. Este atlas apresenta a caracterização estatística de 53 regiões, cujos valores foram encontrados em 22 indivíduos saudáveis, podendo assim servir de referência para outras análises. Pretendeu-se ainda efectuar uma comparação desses dados com os obtidos em doentes Epilépticos, constituindo um segundo atlas.

A estrutura deste projecto encontra-se dividida em 8 capítulos. O primeiro capítulo corresponde à Introdução, onde é apresentado o propósito do estudo. O segundo capítulo que trata os conceitos fundamentais, é uma visão mais aprofundada dos conceitos teóricos referidos neste estudo, nomeadamente alguma anatomia, o conceito de imagem por ressonância magnética e imagem ponderada em difusão, abordando em particular a técnica DTI.

O terceiro capítulo refere-se ao enquadramento do tema em análise relativamente à bibliografia consultada.

O quarto capítulo descreve os aspectos relacionados com a metodologia que permitiu o estudo, incluindo os tipos de softwares utilizados e a forma de pós- processamento de todos os dados.

O quinto capítulo refere-se à apresentação e análise dos resultados obtidos referentes ao ADC e FA das estruturas analisadas.

O sexto capítulo é referente às conclusões tiradas após a realização deste trabalho, onde também se pode verificar as limitações que existiram durante a realização do mesmo. No sétimo capítulo encontra-se toda a bibliografia consultada.

Por fim o oitavo capítulo corresponde aos anexos que foram referidos ao longo deste estudo.

2- CONCEITOS FUNDAMENTAIS

O cérebro divide-se em duas metades designadas de hemisférios, direito e esquerdo. É o principal órgão do Sistema Nervoso Central (SNC) e o centro de controlo de inúmeras actividades voluntárias e involuntárias do nosso corpo.

Os hemisférios, subdividem-se em Centro Oval (substância branca) e Córtex Cerebral (substância cinzenta). Estes encontram-se interligados por um feixe de fibras nervosas de matéria branca, às quais se dá o nome de corpo caloso

O hemisfério direito controla as funções do lado esquerdo do nosso corpo, sendo o esquerdo responsável pela coordenação do lado direito. Porém, apesar de serem diferentes na coordenação do corpo, funcionam como um só, numa troca contínua de informação através do cruzamento de fibras nervosas a nível do bulbo raquidiano.¹

Assim, devido á sua enorme complexidade torna-se importante o uso de ferramentas como a RM que possibilita estudar toda a estrutura cerebral de uma forma não invasiva.

Para uma melhor compreensão da técnica de RM, torna-se importante conhecer alguns princípios físicos relativos á RM que estão na base deste estudo.

2.1- Princípios Físicos da RM

A RM baseia-se nas propriedades magnéticas dos núcleos dos átomos, em que cada núcleo possui um momento magnético intrínseco designado de spin.²

O átomo mais usado para fazer o estudo pela RM é o Hidrogénio, pois existe em todos os constituintes do corpo humano. Os núcleos de Hidrogénio têm spin $+\frac{1}{2}$ e $-\frac{1}{2}$.³

Quando exposto a um elevado campo magnético, os spins alinham-se com esse campo externo B_0 , num estado paralelo (nível de energia inferior) ou antiparalelo (nível de energia superior), como se observa pela Fig.2.1. A distribuição dos spins encontra-se quase em equilíbrio, havendo um excesso de núcleos paralelos em comparação aos alinhados não paralelamente. Esta pequena diferença entre estados é que vai permitir obter o sinal de RM.^{2;3}

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

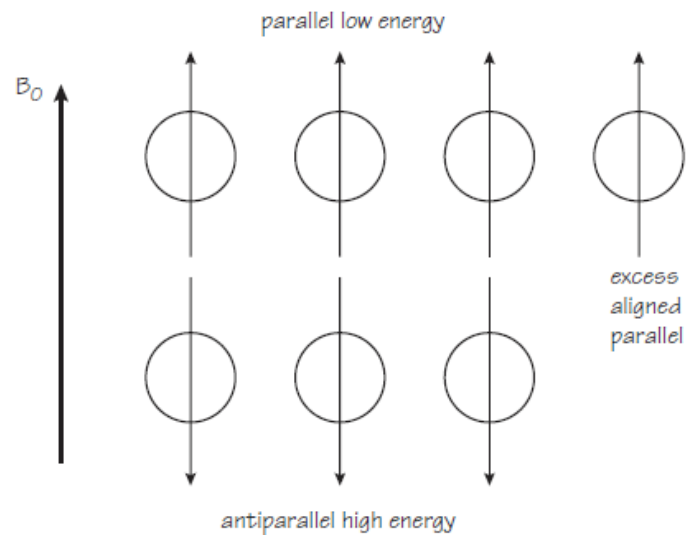


Fig.2.1: Alinhamento dos spins sob influência de um campo magnético B_0 .⁴

Aplicando um pulso de radio-frequência (RF) a uma determinada frequência (Frequência de Larmor), a direção dos spins pode ser modificada. Assim quando o pulso de RF é desligado ou alterado por outro tipo de manipulação, ocorre a relaxação do spin e recuperação ao seu estado original a várias dimensões espaciais. Ao longo do eixo longitudinal designa-se relaxação T1 e no plano transversal é designada de relaxação T2, em que ocorre perda de coerência de fase dos spins.³

Os valores de T1 e T2 dependem do campo magnético externo e do tipo de tecido que se está a examinar.

As sequências T1 são importantes para a análise dos tecidos moles constituintes do corpo, tais como os tecidos da estrutura cerebral, e por isso foram utilizadas no nosso estudo. Nestas, o brilho dos tecidos com baixos valores de T1, tais como a gordura, a medula óssea, o baço e o fígado é destacado, e as imagens surgem híper-intensas. Tecidos, como o osso cortical ou o líquido céfalo-raquidiano, (substâncias ricas em água), vão apresentar imagens hipo-intensas.

Quando se pretende distinguir imagens de dois tecidos a partir da diferença entre os seus tempos de relaxação T1, devem-se utilizar TE e TR curtos, o que permite também a redução de artefactos de movimento, uma vez que a sequência é mais

rápida. Se o objectivo for enfatizar as diferenças em T2, a sequência a utilizar será caracterizada por TE e TR longos.²

Outro tipo de imagens que permite uma boa avaliação da estrutura cerebral são as imagens por Tensor de Difusão (DTI) que permitem a caracterização estrutural dos tecidos através da avaliação dos parâmetros ADC e FA e que por isso também foram usadas no nosso estudo.

2.2- DTI

Difusão é o termo utilizado para descrever o movimento aleatório das moléculas devido à sua energia térmica.

A técnica denominada DTI permite o estudo de estruturas anatómicas *in vivo*, possibilitando a caracterização da difusão de água em cada voxel de uma imagem, aquando da aplicação de gradientes de campo magnéticos.²

Uma imagem por DTI demonstra a microestrutura tecidular através da caracterização do movimento das moléculas de água nessa mesma zona.⁵

É uma técnica que necessita de pelo menos 6 imagens ponderadas em difusão. Estas imagens são adquiridas com diferentes combinações de gradientes que permitem determinar o tensor de difusão que vai demonstrar com exactidão o percurso 3D da difusão das moléculas de água.⁶

A imagem resultante mostra uma atenuação de intensidade de sinal na direcção de aplicação do gradiente e a diminuição de sinal é proporcional à difusividade da água.⁷

O Tensor num dado voxel, uma vez calculado pelo computador pode ser representado numa imagem através de elipsóides (Fig.2.2).^{6,8}

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

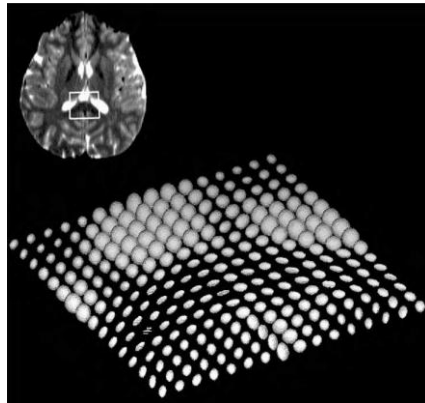


Fig.2.2: Reconstrução elipsóide. A região de interesse (ROI) centrada no Esplénio do corpo caloso, contendo partes dos ventrículos laterais e córtex occipital traduz uma visão elipsóide dessas mesmas regiões no mapa reconstruído pelo computador.⁸

Os eixos do elipsóide são designados de eixos de difusividade e representam a difusão paralela (eixo maior, λ_1) e a difusão perpendicular (os dois eixos menores, λ_2 , λ_3)^{8;9}.Fig.2.3.

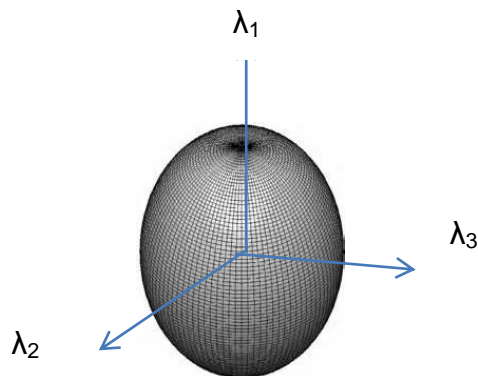


Fig.2.3: Fig. 2.3: Eixos do Elipsóide⁸

A difusão das moléculas de água no cérebro depende do tipo de tecido circundante.⁴As moléculas de água apresentam uma elevada difusão, com menor resistência ao movimento, ao longo das fibras axonais (Difusão paralela). A difusão é restrita ou restringida quando o movimento é ortogonal ao posicionamento das fibras

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

(Difusão perpendicular), ou quando se está na presença de obstáculos tais como membranas celulares, variações de tecido ou fibras nervosas diferentes. Neste caso refere-se que há anisotropia no movimento das moléculas de água, uma vez que existe uma direcção privilegiada de difusão. Fig.2.4^{8,10,11;12}

Ao se determinar a difusão ao longo de um eixo (x,y ou z) está-se a estimar os valores D_{xx} , D_{yy} e D_{zz} , que representam a mobilidade molecular ao longo dos respectivos eixos.⁸

Quando se analisa o tensor de difusão ao longo desses eixos é possível obter os vectores próprios da elipsóide (v_1, v_2, v_3 que correspondem aos eixos do elipsóide) e valores próprios (λ_1, λ_2 e λ_3) que correspondem às direcções principais e à difusividade a eles associada.^{8,13,14} Fig.2.4.

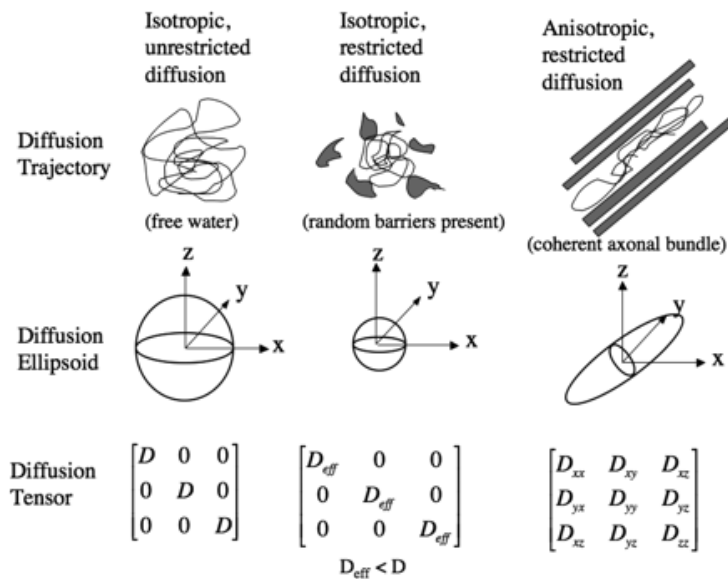


Fig.2.4: Relação entre os tipos de difusão, elipsóides e tensores de difusão.¹⁴

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Esta matriz pode ser traduzida em imagens, em que apenas os elementos diagonais (λ_1 , λ_2 e λ_3) traduzem a difusividade (Fig.2.5). Os restantes elementos representam uma correlação entre o movimento molecular nas direcções ortogonais ao movimento principal (Fig.2.6).^{6,8}

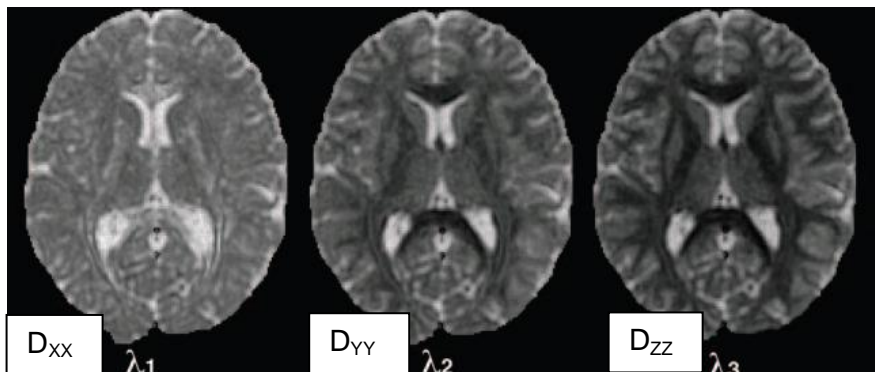


Fig.2.5: Imagens de Difusividade de acordo com os eixos x, y e z, respectivamente. A intensidade de sinal de cada vóxel da imagem é diferente entre estruturas.¹⁴

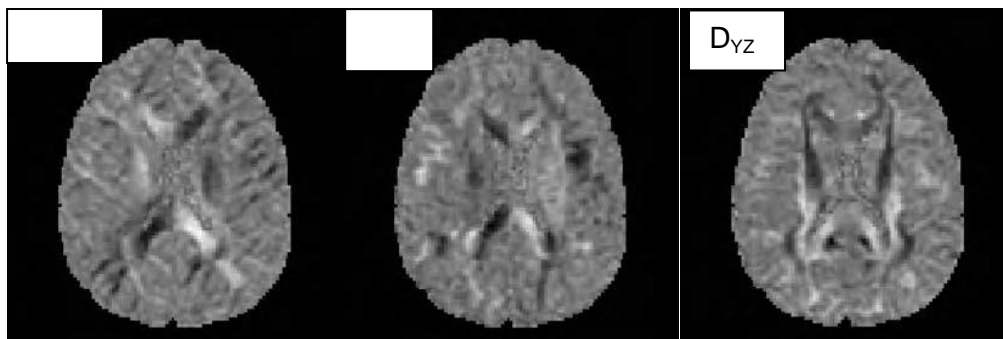


Fig.2.6: Imagens que demonstram uma correlação entre o movimento molecular nas direcções ortogonais ao movimento principal.⁸

Na substância cinzenta e líquido cefalorraquidiano, a difusão é caracterizada por uma esfera (difusão isotrópica) e na substância branca por uma elipsóide (difusão anisotrópica), com um eixo (λ_1) maior que os outros dois (λ_2 , λ_3).⁹

A sensibilidade do sinal ao movimento das moléculas de água vai depender do valor de b que sumariza a influência dos gradientes aplicados, incluindo a amplitude do

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

gradiente e o tempo de aplicação dos gradientes. Valores elevados de b são obtidos pela aplicação de gradientes com grandes amplitudes, aumento da duração dos pulsos de gradiente ou por intervalos grandes entre cada pulso de gradiente.¹⁵

2.3- ADC

O ADC cuja fórmula se apresenta na Fig.2.7., refere-se a um valor mensurável do traço de difusão tendo em conta os efeitos da membrana celular sobre a real difusividade da região. Tem em conta a contribuição da difusão nos espaços intra e extracelular e ainda do espaço intravascular.^{10,15}

$$ADC = \frac{1}{3} (D_{xx} + D_{yy} + D_{zz})$$

Fig.2.7: Fórmula de cálculo do Coeficiente de Difusão Aparente¹⁶

Um baixo valor de ADC é característico de regiões com difusão restrita (Fig.2.8) enquanto que em regiões de livre movimento molecular se encontram valores de ADC mais elevados.^{14,15}

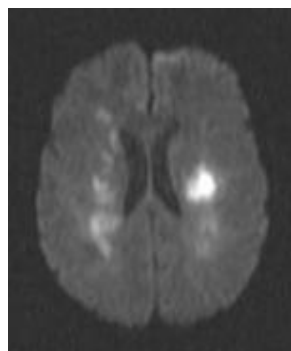


Fig.2.8: Imagem hiper-intensa de difusão restrita ($b=1000 \text{ s/mm}^2$)¹⁵

Se se transpuserem os valores de ADC em intensidade de pixels, pode-se obter uma imagem, designada por Mapa ADC.¹⁵ Fig.2.9.

Este mapa é obtido através de imagens adquiridas com diferentes valores de b, tipicamente utiliza-se um valor de b baixo (exemplo, b=0 s/mm²) e um de valor alto (exemplo b=1000 s/mm²)

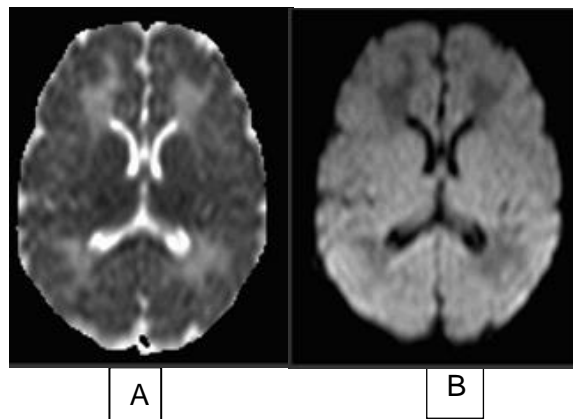


Fig.2.9: Mapa ADC (A) e respectiva imagem ponderada em difusão com b=1000 s/mm² (B).¹⁷

2.4 -FA

A FA, cuja fórmula se encontra descrita na Fig.2.10, contém informações acerca da forma do tensor de difusão, demonstrando a mobilidade das moléculas de água de determinadas estruturas em cada voxel da imagem. Trata-se de um valor escalar derivado do Tensor de Difusão e apresenta valores entre 0 (difusão isotrópica) e 1 (difusão anisotrópica máxima), sendo uma medida sem unidades.^{10,18,19}

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

Fig. 2.10: Fórmula de cálculo da FA. ²⁰

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Nos mapas FA as estruturas com um grau de anisotropia mais elevado correspondem a regiões híper-intensas, e as com baixa anisotropia a regiões hipo-intensas.

O FA varia inversamente ao ADC, onde um valor elevado de ADC representa baixa anisotropia da estrutura em questão.¹⁹

O FA vai assim reflectir o grau de alinhamento das estruturas em relação à orientação das suas fibras com a integridade estrutural.^{19,21}

A técnica de DTI, através da análise de FA e ADC, permite analisar diversas patologias neurológicas como, por exemplo, a Epilepsia pós-traumática que provém de um dano traumático neurológico.

3- CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTUDO – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A mielinização da substância branca do cérebro fica completa aos 5 anos, porém a maturação é um processo contínuo até pelo menos aos 30 anos de idade.²²

Esta maturação é importante e permite o desenvolvimento das funções cognitivas e motoras de cérebro, assim como a velocidade da transmissão neuronal depende do diâmetro do axónio e da espessura da bainha de mielina.²²

Dados histológicos e imagiológicos sugerem que ambas as substâncias Branca (SB) e Cinzenta (SC) se deterioram com o avanço da idade, estando associados valores baixos de FA a idades mais avançadas em que a desmielinização é maior. Porém, a relação entre os compartimentos de SB e SC não se encontra ainda muito bem estudada.²³

P. Kochunov et al e V.J. Schmithorst et al, consideram que a mielinização das áreas associativas segue uma trajectória quadrática (U invertido) com a idade, em que as fibras de mielina se desenvolvem até aos 20 anos e posterior a essa idade ocorre uma quebra na mielinização resultando em perda axonal (desmielinização), facto também defendido por Z.G. Che et al.^{22,23,24}

Fibras fortemente mielinizadas apresentam valores elevados de FA que estão relacionados com a estrutura das membranas axonais e da banda de mielina que dificulta a difusão das moléculas de água em todas as direcções excepto ao longo do feixe de fibras.²³

V. J. Schmithorst et al concluíram que existe uma diminuição do ADC e um aumento da FA com a idade. A diminuição do ADC atribuíram à maturação em curso das fibras corticais de associação, e o aumento de FA foi atribuído ao elevado grau de organização e à possível mudança micro-estrutural das características dos axónios projectivos com o avanço da idade.²²

Estes mesmos autores observaram ainda num estudo com adolescentes e crianças, FA elevada na cápsula interna (área de SB) e estruturas vizinhas como o globo pálido (estrutura sub-cortical do cérebro que integra o sistema límbico) apresentou uma diminuição do valor de ADC com a idade.²²

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Foi ainda revelado que zonas como o fascículo inferior longitudinal direito e o fascículo arqueado esquerdo apresentavam um aumento de FA com a idade.²²

V.Sullivan et al num estudo efectuado, considera que a diminuição do número de fibras pequenas de conexão do corpo caloso anterior contribuem para o declínio da capacidade funcional no lobo frontal, caracterizado pelo envelhecimento, em que existe uma maior perda de SB do que de SC com o avanço da idade, especialmente a nível do lobo frontal.²⁵

Estes autores defendem ainda que zonas como o centro semioval e regiões pericalosas caracterizadas por cruzamentos de fibras, nomeadamente da zona frontal e parietal, apresentam baixo FA, ocorrendo uma diminuição destes valores com o aumento da idade.²⁵

Em humanos de idade mais avançada, fibras de mielina, especialmente as que apresentam diâmetro superior a 1 mm, diminuem em número no corpo caloso e no giro pré-central.²⁵

FA é independente da orientação da difusão no voxel, mas reflecte o desvio da difusão isotrópica. O corpo caloso deveria de ter uma FA elevada (devido á densidade das fibras de SB orientadas numa determinada direcção) e fibras cruzadas de SB provenientes do lobo frontal deveriam apresentar FA mais baixo do que o corpo caloso.²⁵

D.H. Salat et al observaram que no lobo posterior da cápsula interna e no Joelho do corpo caloso existe uma diminuição do valor de FA relacionado com o aumento da idade.²⁶

Christabel Lee et al, conseguiram demonstrar que algumas regiões do corpo caloso apresentaram maior valor de FA, seguido pelo pedúnculo cerebral, lobo posterior da cápsula interna e pedúnculo cerebeloso médio. O núcleo profundo demonstrou ter o menor FA. Não foi encontrada qualquer relação significativa entre o ADC,FA e género dos indivíduos.^{18; 27}

Segundo Adolf Pfefferbaum et al, num teste com 31 indivíduos saudáveis, existiu uma correlação negativa da idade com o FA para regiões como Joelho do Corpo Caloso,

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Centro Semi-Oval, e áreas Pericalosas Parietais e Frontais do Hemisfério esquerdo e direito.²⁸

S.M. Grieve et al, defendem que existe uma correlação negativa da idade com a FA mais prominente na região pré-frontal do Lobo Frontal, onde a FA diminui aproximadamente 3% por década.

Neste mesmo estudo é ainda citado que ocorre perda de matéria cinzenta com o aumento da idade. Porque FA reflecte o grau de difusão anisotrópica, esta será elevada em regiões de elevada organização (ex. Corpo Caloso), intermédia em regiões de alguma organização (ex. regiões de Substancia Branca que não apresentem uma forte orientação dos seus feixes de fibras de acordo com determinado eixo), baixa em tecidos cuja estrutura celular, e conseqüente difusão, não se encontre especificamente orientada num único sentido (ex. Substancia Cinzenta) e aproximadamente zero em líquidos livres (ex. Líquido Cefaloraquidiano).²⁹

Abe O et al e Sullivan EV et al, também demonstraram existir diminuição do FA com o aumento da idade, cuja redução mais evidente encontra-se no lobo Frontal.^{27;30}

Relativamente ao ADC e Anisotropia Fraccional (FA) alguns autores consideram que estes parâmetros apresentam valores diminuídos em doentes epilépticos não traumáticos.³¹

Contudo, em doentes epilépticos pós-traumáticos, foi demonstrado que os valores de ADC encontravam-se aumentados e a FA diminuída. Estas alterações revelam perda celular, danos a nível da difusibilidade axonal e degeneração walleriana secundária em regiões específicas. A degeneração walleriana é uma conseqüência da destruição do axónio, com desintegração secundária da sua bainha de mielina. Esta lesão pode advir de um traumatismo focal que rompe a fibra nervosa ou mesmo de um processo isquémico.³²

Verificou-se que parte das referências consultadas não analisam muitas regiões em simultâneo. Existe informação referente ao ADC e ao FA de forma dispersa em vários estudos, o que nos leva a pensar ser importante agrupar num único estudo valores de referência das estruturas cerebrais mais estudadas e em número mais abrangente, daí o intuito deste estudo ser também a elaboração de um atlas de estruturas.

4- MATERIAIS E SOFTWARES UTILIZADOS

As imagens de DTI foram adquiridos através de uma sequência eco de spin de leitura eco planar com aplicação de gradientes de campo magnético em 20 direcções não colineares.

Foram utilizadas imagens de Difusão com dois valores de b, $b=0 \text{ mm/s}^2$ e $b=1000 \text{ mm/s}^2$ e ponderações em T1 que foram previamente adquiridas no Hospital Lusíadas, com os respectivos consentimentos dos indivíduos.

Os dados foram organizados em dois grupos, o grupo controlo (13 mulheres e 9 homens saudáveis, com idades entre os 20 e os 59 anos) e o grupo doentes (3 homens com epilepsia pós-traumática de idades entre os 42 e os 55 anos). A distribuição de idades do grupo controlo encontra-se no anexo 1.

Como características, as sequências de DTI tiveram os seguintes valores, dois valores de b, $b=0$ e $b=1000 \text{ s/mm}^2$; $TR=7500 \text{ ms}$; $TE=113 \text{ ms}$; $\text{Flip angle}=15^\circ$; $\text{bandwidth}=1002 \text{ Hz/Pixel}$; $\text{FOV}=240 \times 240 \text{ mm}^2$; $\text{matriz}=192 \times 192$; $\text{espessura de corte}=3.5 \text{ mm}$; $\text{número de cortes}=40$; $\text{espaçamento entre cortes}=0 \text{ mm}$, com uma orientação no plano axial ao longo das comissuras anterior e posterior.

O tamanho do voxel foi de $1.3 \times 1.3 \times 3.5 \text{ mm}$ e o número de aquisições 4. Foi ainda realizado supressão espectral da gordura, $\text{partial Fourier}=6/8$ e um factor de aceleração GRAPPA de 2. O tempo de Aquisição das imagens foi de 10.54 minutos.

A ponderação em T1 foi adquirida usando uma sequência 3D eco de gradiente ultrafast (MPRAGE) com $TR=2050 \text{ ms}$, $TE=2.09 \text{ ms}$, $TI=1100 \text{ ms}$, $\text{Flip angle}=15^\circ$, $\text{Bandwidth}=130 \text{ Hz/Pixel}$, $\text{FOV}=256 \times 256 \text{ mm}^2$, $\text{Matrix}=256 \times 256$, $\text{espessura de corte}=1 \text{ mm}$, $\text{número de cortes por slab} = 160$. A orientação foi feita segundo o plano sagital e o tamanho do voxel de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ (isotrópico) com uma aquisição com um tempo total de 8.46 minutos.

Os softwares utilizados durante este trabalho foram MATLAB, SPM, FSL, SPSS e STATISTICA 7.

O Excel foi apenas utilizado para armazenamento e organização de dados.

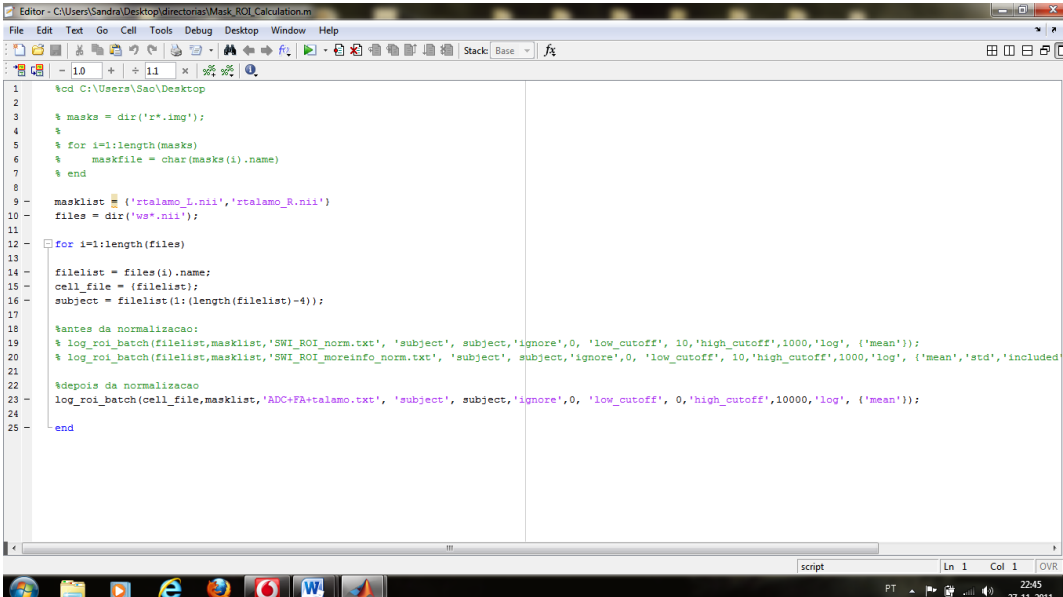
Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

4.1- MATLAB (MATrix LABoratory)

É um software interactivo que permite análise numérica, cálculo com matrizes, processamento de sinais e construção de gráficos, entre outras funções.

Permite, através da janela de comandos abrir outros programas que permitem o processamento de dados, como o SPM (Statistical Parametric Mapping) que foi usado para a importação dos dados em formato Dicom. A estrutura do SPM encontra-se no anexo2.

Após a importação dos dados e processamento destes pelo SPM, onde se efectuou a normalização e realinhamento das imagens, foi através da janela de comandos do Matlab que se obtiveram os dados relativos aos valores de ADC e de FA das estruturas seleccionadas (de todas as máscaras pré-definidas) através de um script estabelecido para o efeito, como se observa na Fig.4.11.



```
1 %cd C:\Users\Sandra\Desktop
2
3 %masks = dir('*.img');
4 %
5 % for i=1:length(masks)
6 %     maskfile = char(masks(i).name)
7 % end
8
9 masklist = {'rtalomo_L.nii','rtalomo_R.nii'}
10 files = dir('*.nii');
11
12 for i=1:length(files)
13
14     filelist = files(i).name;
15     cell_file = (filelist);
16     subject = filelist(1:(length(filelist)-4));
17
18 %antes da normalizacao:
19 % log_roi_batch(filelist,masklist,'SWI_ROI_norm.txt', 'subject', subject,'ignore',0, 'low_cutoff', 10,'high_cutoff',1000,'log', {'mean'});
20 % log_roi_batch(filelist,masklist,'SWI_ROI_moreinfo_norm.txt', 'subject', subject,'ignore',0, 'low_cutoff', 10,'high_cutoff',1000,'log', {'mean','std','included'});
21
22 %depois da normalizacao
23 log_roi_batch(cell_file,masklist,'ADC+FA+talomo.txt', 'subject', subject,'ignore',0, 'low_cutoff', 0,'high_cutoff',10000,'log', {'mean'});
24
25 end
```

Fig.4.11: Editor do Matlab, a partir do qual se obtêm os resultados finais relativos às estruturas seleccionadas.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

4.2-SPM (Statistical Parametric Mapping)

O SPM é um software designado para a análise de imagens do cérebro e que corre sobre o ambiente MATLAB. As imagens podem ser de diferentes cortes ou todas pertencentes ao mesmo sujeito, mas em tempos diferentes.

Esta análise é baseada em cada voxel, em que as imagens podem ser realinhadas, especialmente normalizadas a um espaço standard; Isto permite por exemplo, tendo uma serie de imagens diferentes de vários indivíduos, identificar uma estrutura de imagem padrão, que fique comum a todas (normalização) de forma a poder-se aplicar por exemplo, máscaras que se adaptem a todas as imagens.

Este software através da aplicação da ferramenta *WFUpickatlas* e recorrendo ao *Human Atlas* permite obter máscaras das estruturas que queremos observar. Ver Fig.4.12.

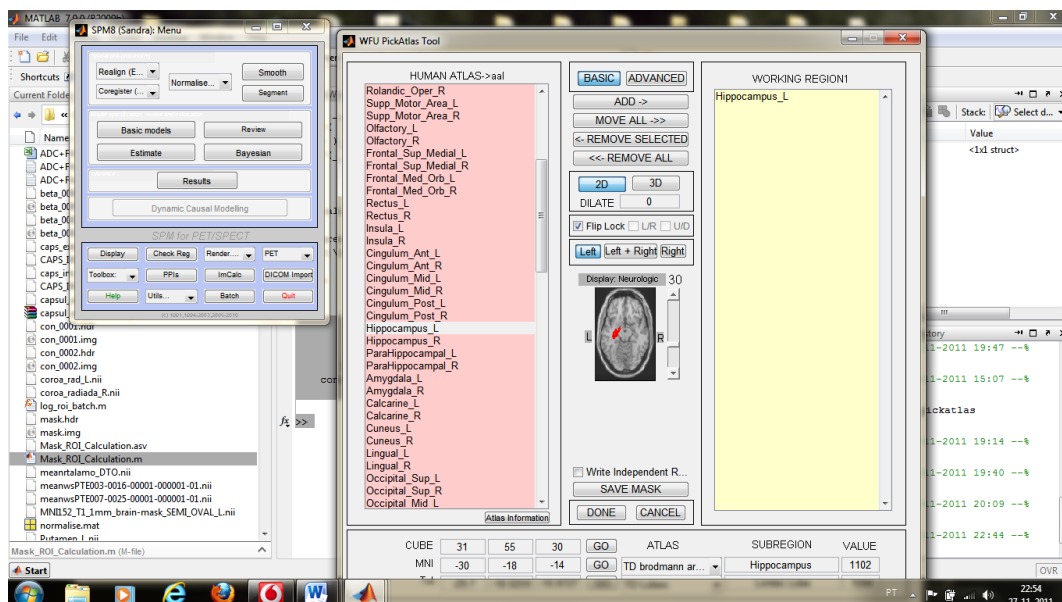


Fig.4.12: Exemplo de aplicação de máscaras, neste caso para o hipotálamo à esquerda.

O primeiro passo no processamento dos dados consiste em importar os dados de ADC e FA obtidos no processamento das respectivas imagens de cada paciente, no formato

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

NIFTI (extensão nii), não esquecendo a escolha da directoria onde os dados ficam armazenados, como se observa pela Fig.4.13.

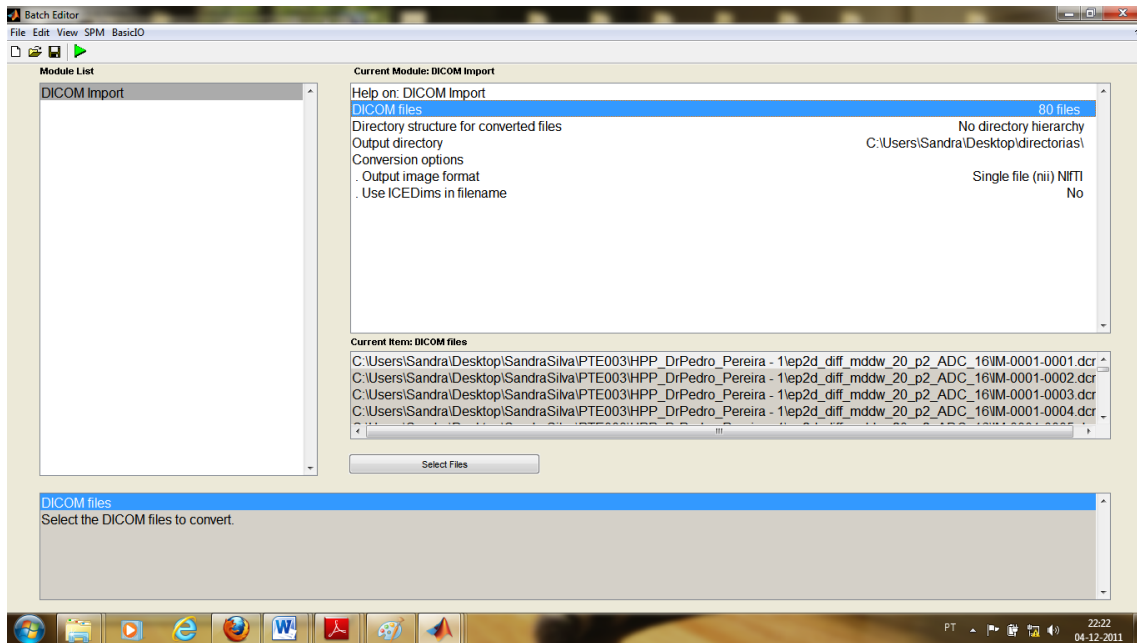


Fig.4.13: Importação dos ficheiros de ADC e FA de cada doente. Este processo repete-se para cada indivíduo.

De seguida é efectuada a normalização dos mapas ADC e FA ao espaço MNI, usando normalização com imagem b0 e template EPI MNI como se observa na Fig.4.14.

A normalização foi efectuada para todas as imagens, em que na opção do SPM “Normalise: Estimate& write” seleccionou-se como “Source Image” uma imagem t1, e em “Image to Write” todos os ficheiros de imagens, incluindo as máscaras, para que estes fossem normalizados de acordo a imagem base “Source Image”. Em “Estimation Options” escolhe-se como “Template Image” imagens do tipo EPI.nii, e o programa está pronto para correr e fazer a normalização.

Neste momento foi efectuada uma normalização espacial, em que todas as imagens vão constarcom a mesma dimensão estereotaxica.

Foi escolhida uma imagem (a imagem t1)que foi usada para estimaralguns parâmetrosde deformaçãoque possam existir fora do espaçoanatômico padrão

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

traduzido pelos voxels da imagem. Ocorre assim uma uniformização de todas as Imagens, usando como base uma imagem b0.

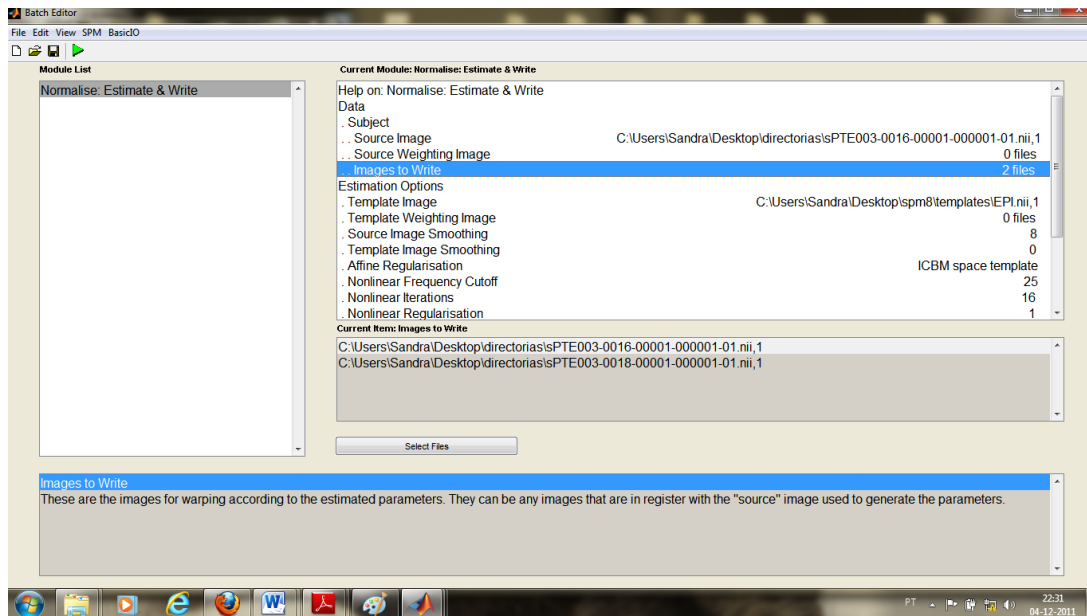


Fig.4.14: Normalização dos dados

Posteriormente efectuou-se o realinhamento das mascaras (reslice) com as imagens já obtidas para os mapas ADC e FA que permitiu minimizar as diferenças existentes entre todas as imagens das máscaras em estudo. (Fig.4.15).

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

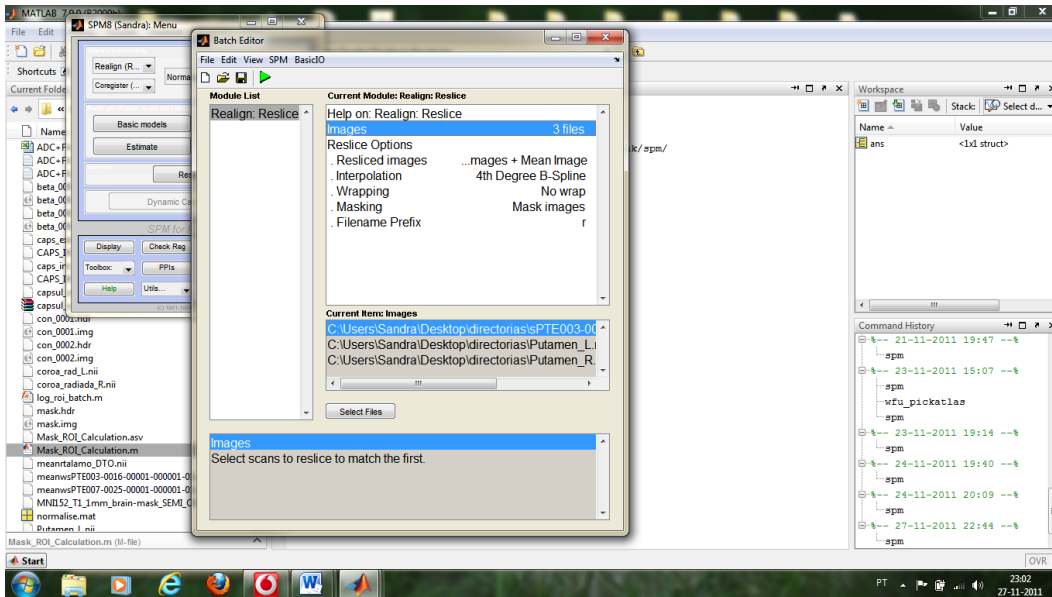


Fig.4.15: Realinhamento de imagens com uma imagem relativa a um paciente que já se encontra normalizada.

No final de todo o processo é confirmado se houve reajustamento do tamanho das máscaras calculadas de forma a serem iguais às imagens normalizadas. Fig.5.16

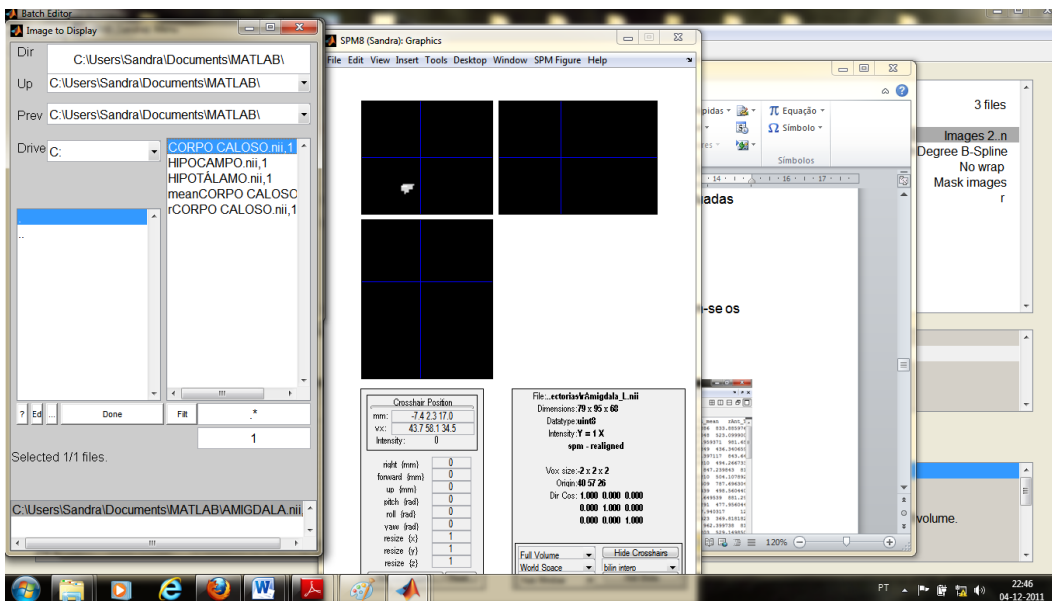


Fig.4.16: Display da máscara Amígdala esquerda

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

4.3-FSL

Usou-se a aplicação FSLView do software FSL para construir as máscaras das estruturas não disponíveis no WFUPickatlas (geralmente as regiões específicas e os tractos de substância branca). Esta aplicação usa imagens de Ressonância Magnética, sobre as quais se podem construir ROIs de estruturas encefálicas. Estas ROIs ao serem marcadas, por exemplo, no plano axial, podem aparecer automaticamente nos dois outros planos, sagital e coronal, permitindo uma visão 3D das estruturas a analisar. Fig.4.17

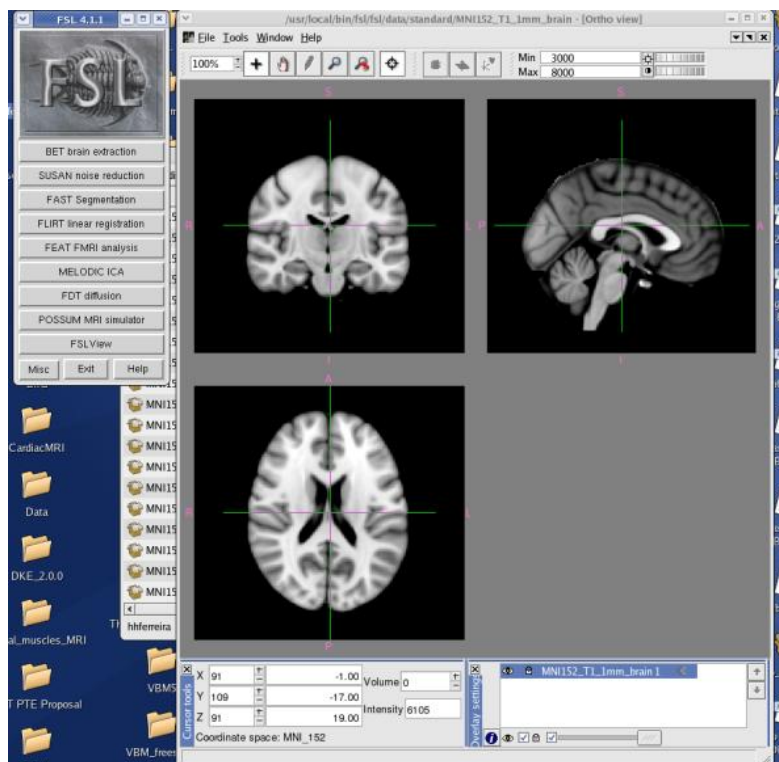


Fig.4.17: Ambiente do FSL

A realização das máscaras de algumas das estruturas acima referidas tomou em conta informações anatómicas recolhidas em manuais.³³

As estruturas a serem avaliadas são as descritas na tabela 1.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estruturas Encefálicas	
Caudado D e E (<i>WFUpickatlas</i>)	Feixe de Radiações Ópticas E e D (<i>WFUpickatlas</i>)
Putámen D e E (<i>WFUpickatlas</i>)	Tracto Corticospinal D e E (<i>WFUpickatlas</i>)
Globo Pálido D e E (<i>WFUpickatlas</i>)	Fascículo Frontoccipital Inferior D e E (<i>WFUpickatlas</i>)
Tálamo D e E (<i>WFUpickatlas</i>)	Fascículo Inferior Longitudinal D e E (<i>WFUpickatlas</i>)
Amígdala E e D (<i>WFUpickatlas</i>)	Forceps Menor (<i>WFUpickatlas</i>)
Hipocampo D e E (<i>WFUpickatlas</i>)	Fascículo Longitudinal Superior D e E (<i>WFUpickatlas</i>)
Para-Hipocampo D e E (<i>WFUpickatlas</i>)	Fascículo Uncinado E e D (<i>WFUpickatlas</i>)
Cápsula Interna Anterior D e E (FSL)	Ramo Talâmico Anterior D e E (<i>WFUpickatlas</i>)
Cápsula Interna Posterior D e E (FSL)	Fascículo Frontoccipital Superior E e D (<i>WFUpickatlas</i>)
Cápsula Externa Anterior D e E (FSL)	Forceps Maior (<i>WFUpickatlas</i>)
Cápsula Externa Posterior D e E (FSL)	Coroa Radiada D e E (FSL)
Giro Pré-central D e E (<i>WFUpickatlas</i>)	Corpo Caloso, Joelho, Corpo e Esplénio (FSL)
Giro Cingulado (<i>WFUpickatlas</i>)	Fasc. Longitudinal Temporal Superior E e D (<i>WFUpickatlas</i>)
Tracto Óptico (<i>WFUpickatlas</i>)	Semi-Oval D e E (FSL)

Tabela 4.1: Estruturas cujas máscaras foram efectuadas pelo programa *WFUpickatlas* e FSL

Após todo o processamento das imagens, recorrendo a um script do Matlab, construído para o estudo, obtiveram-se os valores médios de ADC e FA nas diferentes estruturas encefálicas analisadas. Este Script pode ser observado no anexo 3.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

4.4-SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)

É um software do tipo científico que permite o tratamento estatístico de dados. O ambiente SPSS pode ser observado no anexo 4.

Após a importação dos dados já organizados no EXCEL permite uma análise estatística desses mesmos. (Fig.4.18)

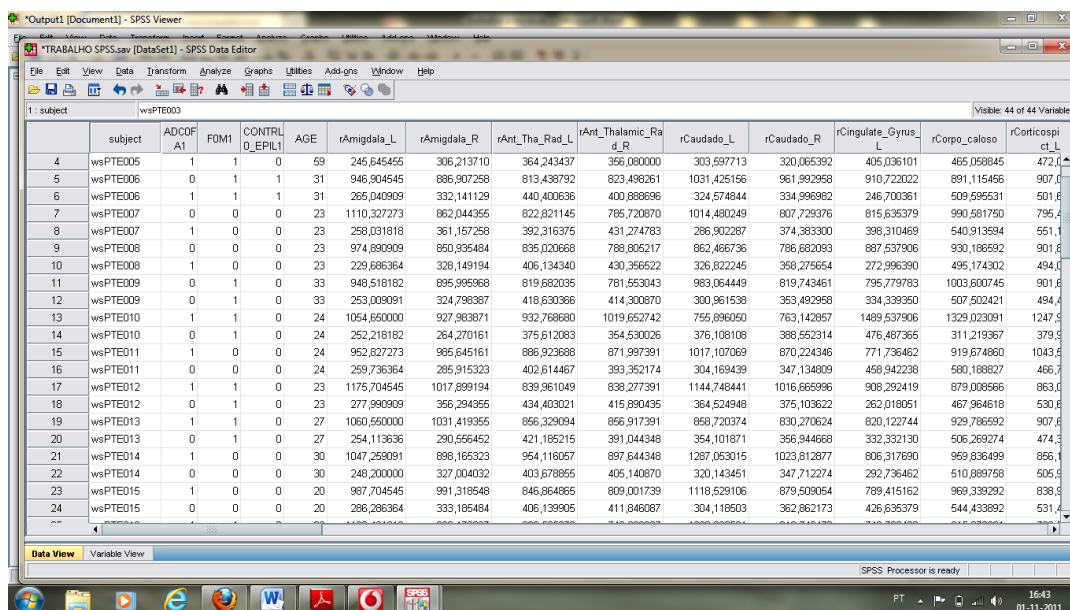


Fig.4.18: Estrutura do SPSS após importação dos dados

O SPSS permitiu a análise da Estatística descritiva; Avaliação de normalidade das variáveis; Comparação de valores médios relativamente à lateralidade e ao género e correlações entre variáveis; Comparação de valores médios entre o grupo de Controlo e o grupo de Doentes.

Para a análise estatística considerou-se um nível de significância estatística de 0,05 (2-tailed: associado a um teste bilateral) que reflecte a probabilidade de erro que estamos dispostos a aceitar na tomada de decisão sobre o teste.

Os testes que permitem verificar a existência ou não da normalidade das variáveis são os testes de Kolmogorov-Smirnov e o de Shapiro-Wilk.

Neste estudo em particular, como o número de indivíduos a estudar é inferior a 30, recorreu-se ao teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade das variáveis.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Os testes utilizados para comparação de valores médios das variáveis e correlações entre estas foram, respectivamente o teste de Mann-Whitney e o teste de correlação de Spearman.

O teste de Mann-Whitney é um teste não paramétrico, utilizado para amostras independentes quando as distribuições dentro dos grupos de estudo se desviam da normalidade.

No caso em que as distribuições são normais, usa-se o teste T de Student para amostras independentes. Como nota, a eficiência assintótica do teste de Mann-Whitney é 95,5% da eficiência do teste de T de Student, o teste paramétrico correspondente.

A correlação de Spearman é um teste não paramétrico e permite analisar a associação entre duas variáveis numéricas não normais, permitindo uma análise bivariada.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

4.5- STATISTICA 7

Programa que permite a análise estatística de dados já processados e normalizados. Permite obter Elipses de confiança (determinam os valores considerados dentro da normalidade dada pelo grupo controlo), possibilitando o agrupamento de dados e pesquisar relações entre eles, como se observa na Fig.4.19.

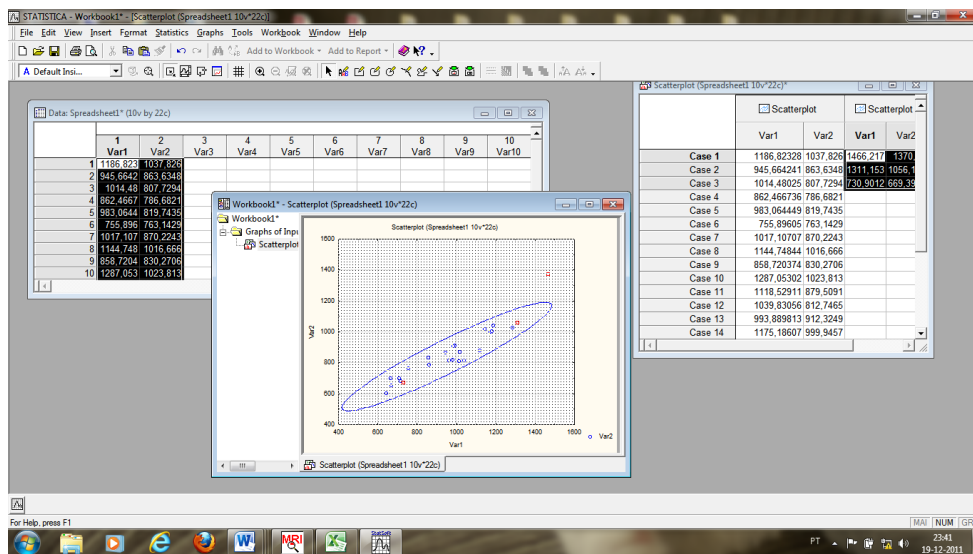


Fig.4.19: Estrutura do STATISTICA 7. É visível uma elipse de confiança relativa aos indivíduos do grupo Controlo (a azul). Os dados do grupo Epilépticos também estão presentes (a vermelho).

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

4.6- MRlcro

Este programa informático permitiu a visualização das imagens de RM adquiridas para cada paciente.

Foi possível a observação das imagens de RM ou dos mapas de ADC/FA em simultâneo com as máscaras (ROIs) já anteriormente definidas através dos programas FSL e WFUpickatlas, como se observa na Fig.4.20.

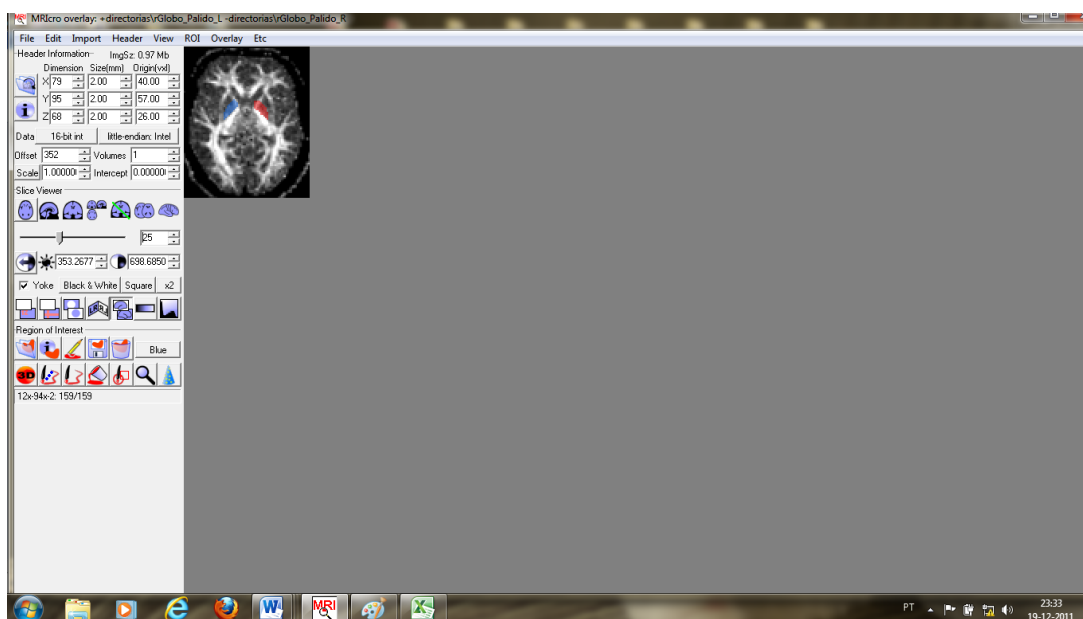


Fig.4.20: Estrutura do MRlcro, relativamente à análise de uma imagem de FA, com um ROI para o Globo Pálido E e D.

5- RESULTADOS E ANÁLISE

As variáveis em estudo foram o género, idade, hemisférios direito e esquerdo do cérebro, ADC, FA e todas as máscaras já referidas anteriormente (substancia branca e de substancia cinzenta).

Após a análise pelo SPSS, relativamente à estatística descritiva, verificou-se que a maioria das variáveis seguiam uma distribuição não normal e assim, para o estudo das mesmas recorreu-se à aplicação do teste não paramétrico de Mann-whitney e à análise de correlação de Spearman.

Para possibilitar um melhor seguimento de todo o trabalho, encontram-se descritos nas tabelas 5.2 a 5.5 os valores médios de ADC e FA para todas as estruturas estudadas no grupo de controlo. O ADC vem em unidades $\times 10^{-3}$ mm²/s, e o FA é adimensional. E e D significam estrutura esquerda e direita, respectivamente.

No anexo 5 encontra-se criado um atlas, com todos os dados de ADC e FA obtidos no spss referentes ao grupo controlo.

Estrutura		ADC	FA
Amígdala E	Média± Desvio-Padrão	0,941±0,169	0,257±0,022
Amígdala D	Média± Desvio-Padrão	0,869±0,121	0,313±0,035
Ramo Talâmico anterior E	Média± Desvio-Padrão	0,789±0,124	0,415±0,024
Ramo Talâmico anterior D	Média± Desvio-Padrão	0,788±0,026	0,405±0,028
Caudado E	Média± Desvio-Padrão	0,951±0,192	0,315±0,036
Caudado D	Média± Desvio-Padrão	0,840±0,127	0,344±0,041
Tracto Corticospinal E	Média± Desvio-Padrão	0,800±0,194	0,529±0,064
Tracto Corticospinal D	Média± Desvio-Padrão	0,805±0,190	0,538±0,063

Tabela 5.2: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Fasc. Inferior Frontoccipital E	Média± Desvio-Padrão	0,778±0,126	0,399±0,072
Fasc. Inferior Frontoccipital D	Média± Desvio-Padrão	0,767±0,117	0,404±0,067
Fasc. Inferior Longitudinal E	Média± Desvio-Padrão	0,763±0,109	0,373±0,060
Fasc. Inferior Longitudinal D	Média± Desvio-Padrão	0,734±0,096	0,398±0,060
Tracto Óptico	Média± Desvio-Padrão	1,366±0,500	0,318±0,078
Para-Hipocampo E	Média± Desvio-Padrão	0,973±0,197	0,272±0,017
Para-Hipocampo D	Média± Desvio-Padrão	0,884±0,126	0,282±0,019
Pré-Central E	Média± Desvio-Padrão	0,979±0,194	0,221±0,029
Pré-Central D	Média± Desvio-Padrão	0,974±0,192	0,219±0,025
Fasc. Superior Longitudinal E	Média± Desvio-Padrão	0,718±0,132	0,446±0,049
Fasc. Superior Longitudinal D	Média± Desvio-Padrão	0,685±0,112	0,481±0,037
Hipocampo E	Média± Desvio-Padrão	0,886±0,198	0,299±0,048
Hipocampo D	Média± Desvio-Padrão	0,869±0,177	0,329±0,059
Giro Cingulado	Média± Desvio-Padrão	0,837±0,124	0,364±0,030
Globo Pálido E	Média± Desvio-Padrão	0,765±0,138	0,317±0,039
Globo Pálido D	Média± Desvio-Padrão	0,746±0,106	0,308±0,031
Forceps Maior	Média± Desvio-Padrão	0,813±0,135	0,471±0,070
Fórceps Menor	Média± Desvio-Padrão	0,769±0,111	0,348±0,057

Tabela 5.3: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Cápsula Interna Posterior E	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,560±0,069
Cápsula Interna Posterior D	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,542±0,091
Cápsula interna Anterior E	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,548±0,061
Cápsula interna Anterior D	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,458±0,053
Cápsula Externa Posterior E	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,351±0,067
Cápsula Externa Posterior D	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,333±0,068
Cápsula Externa Anterior E	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,348±0,080
Cápsula Externa Anterior D	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,325±0,070
Semi-Oval E	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,425±0,037
Semi-Oval D	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,420±0,035
Putámen E	Média± Desvio-Padrão	Média± Desvio- Padrão	0,357±0,039
Putámen D	Média± Desvio-Padrão	0,757±0,099	0,359±0,023
Fasc. Superior Temporal Longitudinal E	Média± Desvio-Padrão	0,758±0,142	0,406±0,087
Fasc. Superior Temporal Longitudinal D	Média± Desvio-Padrão	0,715±0,129	0,434±0,075

Tabela 5.4: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Corpo Caloso Joelho	Média± Desvio-Padrão	0,792±0,169	0,608±0,105
Corpo Caloso Corpo	Média± Desvio-Padrão	0,939±0,203	0,553±0,085
Corpo Caloso Esplénio	Média± Desvio-Padrão	0,846±0,145	0,373±0,041
Coroa Radiada E	Média± Desvio-Padrão	0,687±0,112	0,462±0,009
Coroa Radiada D	Média± Desvio-Padrão	0,658±0,099	0,474±0,038
Tálamo E	Média± Desvio-Padrão	0,885±0,171	0,401±0,022
Tálamo D	Média± Desvio-Padrão	0,849±0,161	0,408±0,031
Fasc. Uncinado E	Média± Desvio-Padrão	0,887±0,169	0,332±0,076
Fasc. Uncinado D	Média± Desvio-Padrão	0,898±0,176	0,335±0,086
Feixe Radiação Óptico E	Média± Desvio-Padrão	0,818±0,128	0,356±0,032
Feixe Radiação Óptico D	Média± Desvio-Padrão	0,798±0,123	0,359±0,035
Fasc. Superior Frontoccipital E	Média± Desvio-Padrão	0,693±0,098	0,459±0,044
Fasc. Superior Frontoccipital D	Média± Desvio-Padrão	0,666±0,073	0,457±0,052

Tabela 5.5: Valor médio de ADC e FA para o grupo controlo.

Verificou-se que existem diferenças significativas no ADC para o grupo controlo em termos de diferenciação de hemisférios cerebrais (Tabela 5.6), nomeadamente nas estruturas: Fascículo Longitudinal Inferior, Para-Hipocampo, Fascículo Superior Frontoccipital, Coroa Radiada e Amígdala. O p-value não considera a correcção de comparações múltiplas.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

	Estruturas				
	Fasc. Longitudinal Inferior	Para-Hipocampo	Fasc. Superior Frontoccipital	Coroa Radiada	Amígdala
P- value	0,016	0,004	0,039	0,017	0,041

Tabela 5.6: Estruturas cujos valores de ADC são estatisticamente diferentes entre o hemisfério direito e esquerdo, usando o teste de Mann-Whitney

Através da análise das Tabelas 5.2 a 5.5, pode-se constatar que as estruturas da Tabela 6 apresentam os seus valores de ADC superiores no hemisfério esquerdo, quando comparados com os apresentados para o hemisfério direito.

Em comparação com os valores de FA foram apenas encontradas diferenças estatisticamente significativas na Amígdala, Caudado, Cápsula interna Anterior e Fascículo Longitudinal Superior (Tabela 5.7).

	Estruturas			
	Amígdala	Caudado	Fasc. Longitudinal Superior	Cap. Interna Anterior
P-value	<0,001	0,018	0,017	<0,001

Tabela 5.7: Teste de Mann-Whitney - Estruturas cujos valores de FA são estatisticamente diferentes entre o hemisfério direito e esquerdo

Através da observação das Tabelas 5.2 a 5.5 pode-se verificar um aumento do FA no hemisfério direito em todas as estruturas da Tabela 5.7, excepto no caso na cápsula interna anterior, cujo valor de FA à esquerda é superior ao observado no hemisfério direito.

O aumento do FA no hemisfério direito permite considerar que para as estruturas acima referidas existe um aumento da direccionalidade do movimento das moléculas de água, quando comparado com o hemisfério esquerdo para as mesmas estruturas.

Realizando a mesma análise, mas em relação ao género, comprovou-se que havia diferenças estatísticas entre o sexo feminino e o masculino em algumas estruturas relativamente ao ADC (Tabela 5.8):

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estruturas	Teste de Mann-Whitney
Fórceps Maior	0,010
Fasc. Superior Longitudinal D	0,007
Fasc. Temporal Superior Longitudinal D	0,042
Cap. Externa Posterior E	0,042

Tabela 5.8: Resultado do teste de Mann-Whitney para o grupo controlo, referente aos valores de ADC entre géneros

Os valores médios de ADC no grupo controlo relativos ao sexo feminino e masculino, estão descritos na Tabela 5.9.

Estrutura		ADC (M)	ADC (F)
Fórceps Maior	Média± erro da média	0,812±0,034	0,769±0,037
	Intervalo de confiança	[0,787;0,963]	[0,688;0,851]
	Desvio Padrão	0,114	0,135
Fasc. Superior Longitudinal D	Média	0,739±0,034	0,648±0,029
	Intervalo de confiança	[0,662;0,816]	[0,583;0,712]
	Desvio Padrão	0,100	0,107
Fasc. Temporal Superior Longitudinal D	Média± erro da média	0,772±0,039	0,676±0,035
	Intervalo de confiança	[0,681;0,862]	[0,600;0,753]
	Desvio Padrão	0,118	0,126
Cap. Externa Posterior E	Média± erro da média	0,856±0,039	0,759±0,036
	Intervalo de confiança	[0,766;0,946]	[0,681;0,837]
	Desvio Padrão	0,117	0,129

Tabela 5.9: Diferença de valores médios de ADC entre os géneros F e M. ADC x10⁻³ mm²/s.

Como se pode observar pela Tabela 5.9, os valores de ADC encontram-se aumentados para os indivíduos do sexo Masculino, quando comparados com os do sexo Feminino.

A mesma análise foi feita relativamente aos valores de FA entre os géneros e o seu resultado encontra-se na Tabela 5.10.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estruturas	Teste de Mann-Whitney
Caudado do Hemisfério E	0,015
Caudado do Hemisfério D	0,035
Fórceps Maior	0,004
Fasc. Inferior Frontoccipital E	0,030
Fasc. Inferior Frontoccipital D	0,049
Para-Hipocampo E	0,021
Feixe de Radiação Óptica E	0,035
Feixe de Radiação Óptica D	0,030
Corpo Caloso- Joelho	0,025
Tálamo E	0,006
Fasc. Superior Longitudinal D	0,003
Fasc. Superior Longitudinal Temporal D	0,035

Tabela 5.10: Resultados do teste de Mann-Whitney para o grupo controlo, referente aos valores de FA

Os valores médios de FA no grupo controlo relativos ao Sexo Feminino e Masculino estão descritos nas Tabelas 5.11 e 5.12.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		FA (M)	FA (F)
Fórceps Maior	Média± erro da média	0,426±0,013	0,502±0,019
	Intervalo de confiança	[0,399;0,453]	[0,459;0,546]
	Desvio Padrão	0,035	0,072
Fasc. Superior Longitudinal D	Média± erro da média	0,500±0,009	0,453±0,008
	Intervalo de confiança	[0,481;0,519]	[0,433;0,472]
	Desvio Padrão	0,031	0,025
Fasc. Temporal Superior Longitudinal D	Média± erro da média	0,460±0,019	0,396±0,023
	Intervalo de confiança	[0,418;0,503]	[0,344;0,449]
	Desvio Padrão	0,070	0,068
Caudado E	Média± erro da média	0,342±0,011	0,298±0,007
	Intervalo de confiança	[0,316;0,368]	[0,281;0,313]
	Desvio Padrão	0,034	0,026
Caudado D	Média± erro da média	0,368±0,012	0,327±0,010
	Intervalo de confiança	[0,340;0,397]	[0,305;0,349]
	Desvio Padrão	0,037	0,036
Fasc. Inferior Frontocipital E	Média± erro da média	0,368±0,019	0,421±0,021
	Intervalo de confiança	[0,325;0,411]	[0,375;0,466]
	Desvio Padrão	0,056	0,075
Fasc. Inferior Frontocipital D	Média± erro da média	0,373±0,020	0,426±0,018
	Intervalo de confiança	[0,326;0,419]	[0,387;0,465]
	Desvio Padrão	0,061	0,064
Para Hipocampo E	Média± erro da média	0,283±0,005	0,265±0,004
	Intervalo de confiança	[0,271;0,295]	[0,0257;0,273]
	Desvio Padrão	0,016	0,013

Tabela 5.11: Diferença de valores médios de FA entre os géneros

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		FA (M)	FA (F)
Feixe de Radiação Óptico D	Média± erro da média	0,342±0,011	0,372±0,011
	Intervalo de confiança	[0,316;0,368]	[0,348;0,396]
	Desvio Padrão	0,034	0,039
Feixe de Radiação Óptico E	Média± erro da média	0,340±0,009	0,367±0,008
	Intervalo de confiança	[0,318;0,363]	[0,349;0,385]
	Desvio Padrão	0,029	0,030
Tálamo E	Média± erro da média	0,416±0,008	0,390±0,004
	Intervalo de confiança	[0,399;0,434]	[0,381;0,399]
	Desvio Padrão	0,023	0,016
Fasc. Superior Longitudinal Temporal D	Média± erro da média	0,396±0,023	0,460±0,019
	Intervalo de confiança	[0,344;0,449]	[0,418;0,503]
	Desvio Padrão	0,068	0,070
Corpo Caloso - Joelho	Média± erro da média	0,548±0,030	0,651±0,027
	Intervalo de confiança	[0,478;0,617]	[0,592;0,709]
	Desvio Padrão	0,090	0,097

Tabela 5.12: Diferença de valores médios de FA entre os géneros

Pode-se concluir que, em relação ao género, as estruturas que apresentam diferenças estatísticas em relação aos valores de ADC, também as apresentam relativamente aos valores de FA, excepto no caso da cápsula externa posterior esquerda. Esta última, apesar de ter alterações no valor de ADC não apresentadiferenças estatisticamente significativas relativamente ao género.

Posteriormente realizou-se o teste de Mann-Whitney entre as variáveis idade e género para o grupo controlo, de forma a pesquisar se existem diferenças entre os grupos de indivíduos do sexo feminino e masculino em relação à distribuição de idades. Observou-se questão semelhantes em termos de distribuição de idades ($p=0.292$).

P. Kochunov e P.M. Thompson et al, verificaram que FA varia inversamente com a idade (FA diminui à medida que aumenta a idade), e constataram ainda que a correlação da FA com a idade era superior no hemisfério direito, apesar de não ser uma variação estatisticamente significativa. A diminuição do FA em determinadas

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

regiões poderá indicar uma desmielinização e ou uma perda axonal que conduz a uma mudança micro-estrutural das características dos axónios projectivos.¹⁵

A correlação bivariada através do método de Spearman veio comprovar que os valores de FA de algumas regiões encontram-se fortemente correlacionados com a idade. Exemplos disso são o hipocampo à esquerda e os globos pálidos dos hemisférios direito e esquerdo. As restantes correlações encontram-se no anexo 6.

Como o coeficiente de correlação é positivo, existe um aumento do FA nestas regiões com o aumento da idade (Tabela 5.13).

Estruturas	Correlação de Spearman	
	Sig. (2-Tailed)	Coeficiente de correlação
Globo Pálido E	0,005	0,580
Globo Pálido D	0,001	0,648
Hipocampo E	0,027	0,470

Tabela 5.13: Correlação de Spearman da FA com a idade.

Realizando um gráfico de correlação das estruturas da Tabela 5.13, confirma-se uma correlação positiva entre as estruturas e a idade. Ver gráfico 5.1.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

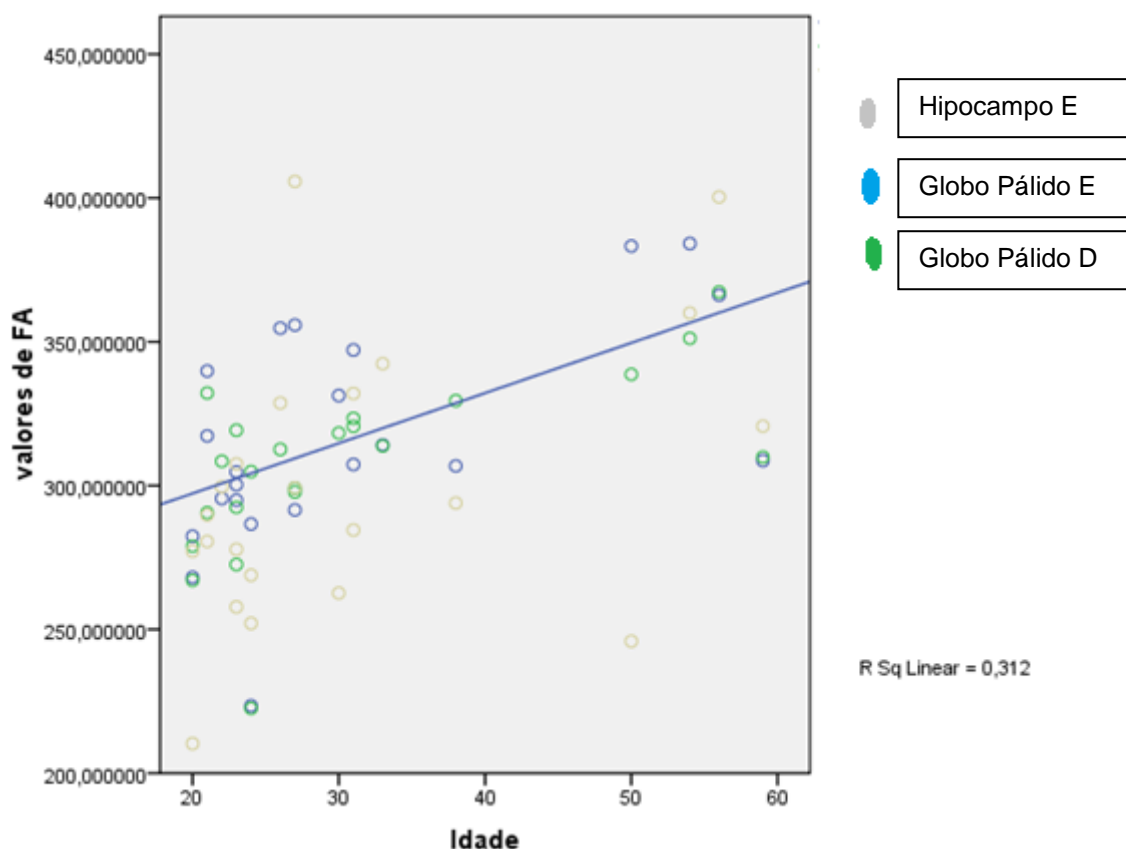


Gráfico 5.1: Correlação do Globo Pálido E, Globo Pálido D e Hipocampo E com o factor Idade, em relação ao FA no grupo Controlo. Unidades de FA multiplicadas por 10^3 ; Idade em anos

Segundo Adolf Pfefferbaum et al, num teste com 31 indivíduos saudáveis, existiu uma correlação negativa da idade com o FA para regiões como Joelho do Corpo Caloso e Centro Semi-Oval.²⁸

Comparando com o nosso estudo realizado, confirma-se a correlação negativa (embora não significativa) em relação ao centro semi-oval, mas verificou-se uma correlação positiva (não significativa) do valor de FA do joelho do corpo caloso com a idade.

Um estudo realizado com um grupo de adolescentes e crianças sem patologia, revelou que o globo pálido apresentava uma diminuição do valor de ADC com a idade e que regiões como o fascículo inferior longitudinal direito apresentavam um aumento de FA com a idade. Encontraram ainda correlações positivas significativas do FA com a idade para a cápsula interna, tracto corticospinal, fascículo arqueado esquerdo e fascículo inferior longitudinal direito, o que não se observou no nosso estudo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Apesar de neste estudo não se analisar crianças, realizou-se correlação bivariada de Spearman de forma a se correlacionar o ADC com a idade. Não se obtiveram resultados estatisticamente significativos para as estruturas em causa como se observa na Tabela 5.14 obtida pela análise do SPSS. As restantes correlações encontram-se no anexo 6.¹⁶

SPEARMAN'S RHO		CORRELAÇÕES		
Idade		Globo Pálido E	Globo Pálido D	Fascículo Inferior Longitudinal D
	Coeficiente de correlação	-0,087	-0,053	-0,072
	Sig.(2-tailed)	0,700	0,814	0,751
	N	22	22	22

Tabela 5.14: Correlações entre o globo Pálido, Fascículo Inferior Longitudinal D e a idade para o caso do grupo controlo relativamente ao ADC

Jian Xu et al demonstraram que em patologias neurológicas traumáticas, estruturas como o corpo caloso, cápsulas interna e externa, fascículo superior e inferior longitudinal e giro cingulado apresentam os seus valores de FA diminuídos, quando comparados com indivíduos normais.¹²

Neste estudo observou-se essa diminuição dos valores médios de FA em algumas das estruturas referidas, embora não fosse em qualquer caso estatisticamente significativa. A falta de significância estatística pode-se dever contudo ao facto de se estar a analisar uma amostra de apenas 3 doentes.

No anexo 7 é possível observar-se um atlas de todos os resultados de ADC e FA para o grupo doentes.

Apresenta-se na Tabela 5.15 e 5.16 os valores médios de FA no grupo Epiléptico, calculados pelo explore do SPSS, para as estruturas acima referidas. É de notar, que nem sempre os valores de FA estão diminuídos neste grupo como indicou o estudo acima referido.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		FA (Controlo)	FA (Epilépticos)
Giro- Cingulado	Média±erro da média	0,364±0,006	0,336±0,015
	Intervalo de confiança	[0,350;0,377]	[0,271;0,401]
	Desvio Padrão	0,030	26,17
Corpo Caloso Joelho	Média±erro da média	0,608±0,022	0,584±0,073
	Intervalo de confiança	[0,562±0,655]	[0,269;0,898]
	Desvio Padrão	0,105	0,127
Corpo Caloso Esplénio	Média±erro da média	0,373±0,026	0,317±0,129
	Intervalo de confiança	[0,319;0,427]	[-0,240;0,874]
	Desvio Padrão	0,121	0,224
Corpo Caloso Corpo	Média±erro da média	0,553±0,018	0,407±0,135
	Intervalo de confiança	[0,515;0,591]	[-0,172;0,986]
	Desvio Padrão	0,085	0,233
Fascículo Inferior Longitudinal E	Média±erro da média	0,373±0,013	0,386±0,062
	Intervalo de confiança	[0,346;0,399]	[0,119;0,653]
	Desvio Padrão	0,060	0,107
Fascículo Inferior Longitudinal D	Média±erro da média	0,398±0,013	0,430±0,075
	Intervalo de confiança	[0,371;0,425]	[0,109;0,751]
	Desvio Padrão	0,060	0,129
Fascículo Superior Longitudinal E	Média±erro da média	0,446±0,010	0,419±0,047
	Intervalo de confiança	[0,425;0,468]	[0,218;0,621]
	Desvio Padrão	0,049	0,081
Fascículo Superior Longitudinal D	Média±erro da média	0,481±0,008	0,431±0,045
	Intervalo de confiança	[0,464;0,497]	[0,239;0,623]
	Desvio Padrão	0,037	0,077

Tabela 5.15: Comparação dos valores de FA entre os grupos de estudo

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		FA (controlo)	FA (epilépticos)
Cápsula Interna Posterior E	Média±erro da média	0,560±0,015	0,543±0,006
	Intervalo de confiança	[0,530;0,591]	[0,516;0,571]
	Desvio Padrão	0,069	0,011
Cápsula Interna Posterior D	Média±erro da média	0,542±0,019	0,561±0,047
	Intervalo de confiança	[0,501;0,582]	[0,359;0,762]
	Desvio Padrão	0,091	0,081
Cápsula interna Anterior E	Média±erro da média	0,548±0,013	0,527±0,026
	Intervalo de confiança	[0,521;0,575]	[0,416;0,638]
	Desvio Padrão	0,061	0,045
Cápsula interna Anterior D	Média±erro da média	0,458±0,011	0,359±0,065
	Intervalo de confiança	[0,435;0,481]	[0,080;0,637]
	Desvio Padrão	0,053	0,112
Cápsula Externa Posterior E	Média±erro da média	0,351±0,014	0,365±0,061
	Intervalo de confiança	[0,321;0,380]	[0,104;0,626]
	Desvio Padrão	0,067	0,105
Cápsula Externa Posterior D	Média±erro da média	0,333±0,014	0,315±0,022
	Intervalo de confiança	[0,303;0,364]	[0,219;0,411]
	Desvio Padrão	0,068	0,038
Cápsula Externa Anterior E	Média±erro da média	0,348±0,017	0,357±0,048
	Intervalo de confiança	[0,312;0,383]	[0,149;0,564]
	Desvio Padrão	0,080	0,083
Capsula Externa Anterior D	Média±erro da média	0,325±0,015	0,321±0,007
	Intervalo de confiança	[0,294;0,357]	[0,288;0,353]
	Desvio Padrão	0,070	0,013

Tabela 5.16: Comparação dos valores de FA entre os grupos de estudo

Através da aplicação do teste de Mann-Whitney às variáveis das tabelas 5.15 e 5.16, verificou-se que estas diferenças entre os grupos de controlo e de doentes, não eram estatisticamente significativas.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Em termos de diferenciação de hemisférios cerebrais para o caso do grupo Epiléptico não se verificaram diferenças significativas para o FA.

Comparando o grupo epiléptico com o grupo controlo em termos de diferenças estatisticamente significativas não se observaram resultados em relação ao ADC, mas sim apenas em relação ao FA nas estruturas referidas na tabela 5.17.

Estruturas	Teste de Mann-Whitney
Ramo Talâmico Anterior D	0,019
Ramo Talâmico Anterior E	0,010
Caudado D	0,037
Tálamo E	0,015

Tabela 5.17: Comparação entre grupos de estudo através do teste de Mann-Whitney.

Os valores médios de FA destas distribuições encontram-se na tabela 5.18.

Estrutura Cerebral	Grupos de estudo	Média e Erro da Média	Intervalo de confiança	Desvio Padrão
Ramo Talâmico Anterior D	Controlo	0,405±0,060	[0,393;0,418]	0,028
	Epiléptico	0,342±0,022	[0,245;0,439]	0,039
Ramo Talâmico Anterior E	Controlo	0,414±0,005	[0,403;0,425]	0,024
	Epiléptico	0,366±0,012	[0,315;0,418]	0,021
Caudado D	Controlo	0,344±0,009	[0,326;0,362]	0,041
	Epiléptico	0,291±0,012	[0,239;0,344]	0,021
Tálamo E	Controlo	0,401±0,005	[0,391;0,411]	0,022
	Epiléptico	0,371±0,004	[0,354;0,388]	0,007

Tabela 5.18: Valores médios de FA para os grupos controlo e epiléptico.

Nestes casos pode-se observar que os valores de FA estão diminuídos para nos doentes epilépticos em relação aos registados nas mesmas estruturas no grupo controlo.

Alguns autores defendem que os valores de FA baixos podem ser devido a um aumento na difusividade perpendicular em comparação à difusividade paralela nos tecidos, que pode estar relacionado com a degradação da mielina e membranas axonais ou com alterações da mielina com preservação axonal em que ocorre redução da densidade de mielina dos axónios.^{27,34}

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Provavelmente nestas regiões apresentadas na tabela 5.18 existem focos de lesões epiléticas que resultaram em alterações na estrutura neuronal, provocando alterações na mielina e consequente diminuição do FA.

Das 53 regiões diferentes, 17 apresentavam o seu valor de FA aumentado no grupo epilético comparado ao observado no grupo controlo. Nas Tabelas 5.19 e 5.20 estão representadas as regiões onde o FA é superior no grupo epilético, quando comparado com o grupo controlo. No entanto não se encontraram diferenças estatisticamente significativas.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		FA (Controlo)	FA (Epiléptico)
Globo Pálido E	Média	0,317±0,008	0,357±0,064
	Intervalo de confiança	[0,299;0,334]	[0,080;0,634]
	Desvio Padrão	0,039	0,111
Globo Pálido D	Média	0,308±0,007	0,348±0,023
	Intervalo de confiança	[0,294;0,321]	[0,251;0,447]
	Desvio Padrão	0,031	0,039
Hipocampo E	Média	0,299±0,010	0,351±0,059
	Intervalo de confiança	[0,279;0,321]	[0,094;0,608]
	Desvio Padrão	0,048	0,103
Hipocampo D	Média	0,329±0,012	0,368±0,058
	Intervalo de confiança	[0,303;0,355]	[0,117;0,619]
	Desvio Padrão	0,059	0,101
Fasc. Inferior Longitudinal E	Média	0,373±0,013	0,386±0,062
	Intervalo de confiança	[0,346;0,399]	[0,119;0,653]
	Desvio Padrão	0,060	0,107
Fasc. Inferior Longitudinal D	Média	0,398±0,013	0,430±0,075
	Intervalo de confiança	[0,371;0,425]	[0,109;0,751]
	Desvio Padrão	0,060	0,129
Para-Hipocampo L	Média	0,272±0,003	0,288±0,024
	Intervalo de confiança	[0,265;0,279]	[0,185;0,391]
	Desvio Padrão	0,017	0,041
Para-Hipocampo D	Média	0,282±0,004	0,298±0,014
	Intervalo de confiança	[0,274;0,291]	[0,238;0,357]
	Desvio Padrão	0,019	0,024
Pré-Central D	Média	0,219±0,005	0,230±0,005
	Intervalo de confiança	[0,209;0,231]	[0,207;0,253]
	Desvio Padrão	0,025	0,009

Tabela 5.19: Valor médio de FA para o grupo controlo e grupo Epiléptico

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		FA (controlo)	FA (Epilépticos)
Fasc. Superior Temporal Longitudinal E	Média	0,406±0,019	0,417±0,080
	Intervalo de confiança	[0,367;0,445]	[0,072;0,762]
	Desvio Padrão	0,087	0,138
Fasc. Superior Temporal Longitudinal D	Média	0,434±0,016	0,440±0,070
	Intervalo de confiança	[0,401;0,467]	[0,138;0,743]
	Desvio Padrão	0,075	0,122
Fasc. Uncinado E	Média	0,332±0,016	0,337±0,049
	Intervalo de confiança	[0,298;0,366]	[0,123;0,550]
	Desvio Padrão	0,076	0,086
Fasc. Uncinado D	Média	0,335±0,018	0,336±0,070
	Intervalo de confiança	[0,297;0,373]	[0,035;0,638]
	Desvio Padrão	0,086	0,121
Feixe Radiação Óptico D	Média	0,359±0,008	0,365±0,048
	Intervalo de confiança	[0,342;0,377]	[0,159;0,572]
	Desvio Padrão	0,035	0,083
Capsula Interna Posterior D	Média	0,542±0,019	0,561±0,047
	Intervalo de confiança	[0,501;0,582]	[0,359;0,762]
	Desvio Padrão	0,091	0,081
Capsula Externa Posterior E	Média	0,351±0,014	0,365±0,061
	Intervalo de confiança	[0,321;0,380]	[0,104;0,626]
	Desvio Padrão	0,067	0,105
Capsula Externa Anterior E	Média	0,348±0,017	0,357±0,048
	Intervalo de confiança	[0,312;0,383]	[0,357;0,564]
	Desvio Padrão	0,080	0,083

Tabela 6.20: Valor médio de FA para o grupo controlo e Epiléptico

Relativamente à comparação dos valores de ADC entre os grupos, como já se referiu, existe uma tendência para os seus valores no grupo doentes serem superiores. Na Tabela 6.21 pode-se observar onde essa variação é maior.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC (Controlo)	ADC(Epilépticos)
Caudado D	Média± erro da média	0,840±0,027	1,032±0,203
	Intervalo de confiança	[0,784;0,896]	[0,159;1,905]
	Desvio Padrão	0,127	0,351
Caudado E	Média± erro da média	0,951±0,041	1,169±0,224
	Intervalo de confiança	[0,866;1,036]	[0,207;2,132]
	Desvio Padrão	0,192	0,388
Corpo caloso - Esplénio	Média± erro da média	0,846±0,031	1,396±0,489
	Intervalo de confiança	[0,782;0,910]	[-0,709;3,503]
	Desvio Padrão	0,145	0,847
Corpo Caloso - Corpo	Média± erro da média	0,939±0,043	1,468±0,431
	Intervalo de confiança	[0,849;1,029]	[-0,385;3,321]
	Desvio Padrão	0,203	0,746
Ramo anterior talâmico D	Média± erro da média	0,788±0,026	1,013±0,215
	Intervalo de confiança	[0,734;0,841]	[0,087;1,939]
	Desvio Padrão	0,121	0,373
Globo Pálido E	Média± erro da média	0,765±0,029	0,901±0,233
	Intervalo de confiança	[0,704;0,826]	[-0,099;1,901]
	Desvio Padrão	0,138	0,403
Tracto Óptico	Média± erro da média	1,366±0,107	1,639±0,572
	Intervalo de confiança	[1,144;1,588]	[-0,822;4,102]
	Desvio Padrão	0,500	0,991
Cápsula Interna Anterior D	Média± erro da média	0,708±0,021	0,916±0,204
	Intervalo de confiança	[0,664;0,751]	[0,039;1,793]
	Desvio Padrão	0,098	0,353
Semi- Oval D	Média± erro da média	0,692±0,022	0,987±0,231
	Intervalo de confiança	[0,646;0,738]	[-0,008;1,983]
	Desvio Padrão	0,104	0,401
Forceps Menor	Média± erro da média	0,769±0,024	1,129±0,302
	Intervalo de confiança	[0,720;0,818]	[-0,171;2,430]
	Desvio Padrão	0,111	0,524

Tabela 6.21: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo. ADC x10⁻³ mm²/s.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Nos gráficos 6.2 a 6.11, onde “0” corresponde ao grupo controlo e “1” ao grupo de doentes, pode-se observar a variação de ADC das estruturas referidas na Tabela 6.21.

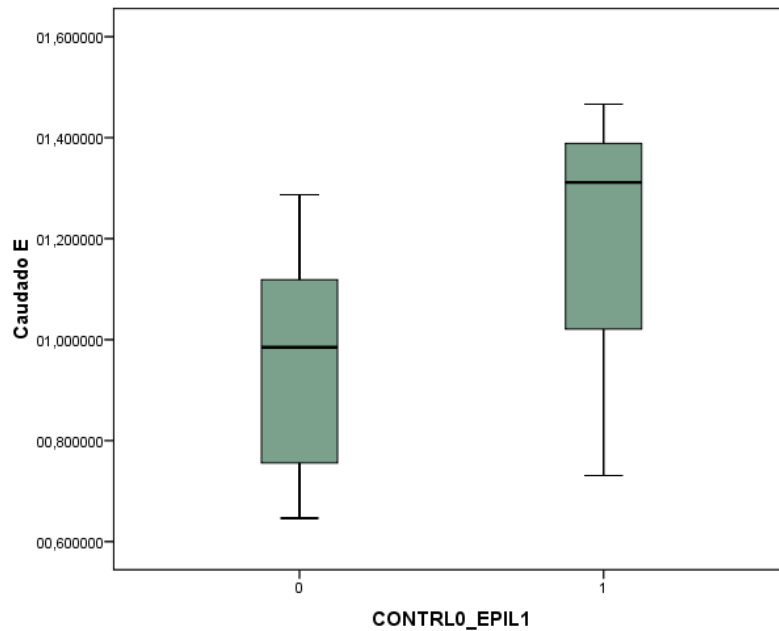


Gráfico 6.2: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Caudado E. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

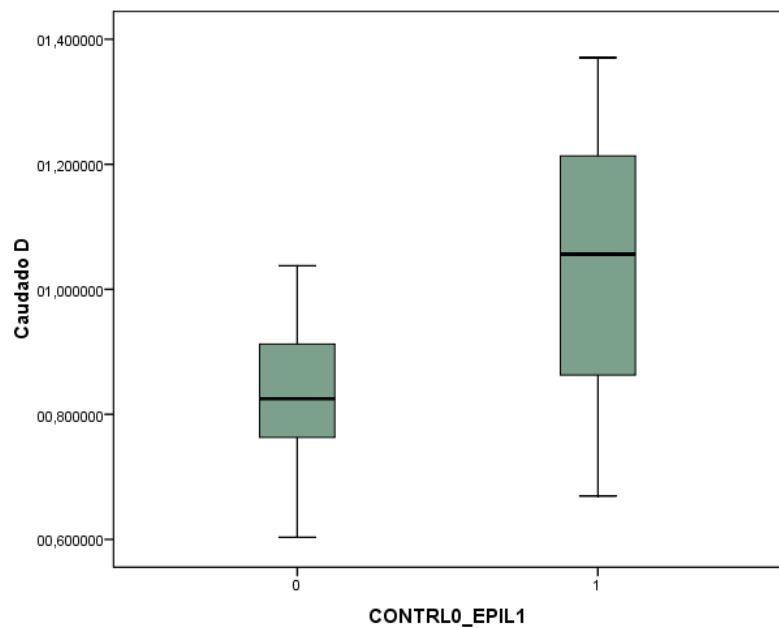


Gráfico 6.3: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo para o Caudado D. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

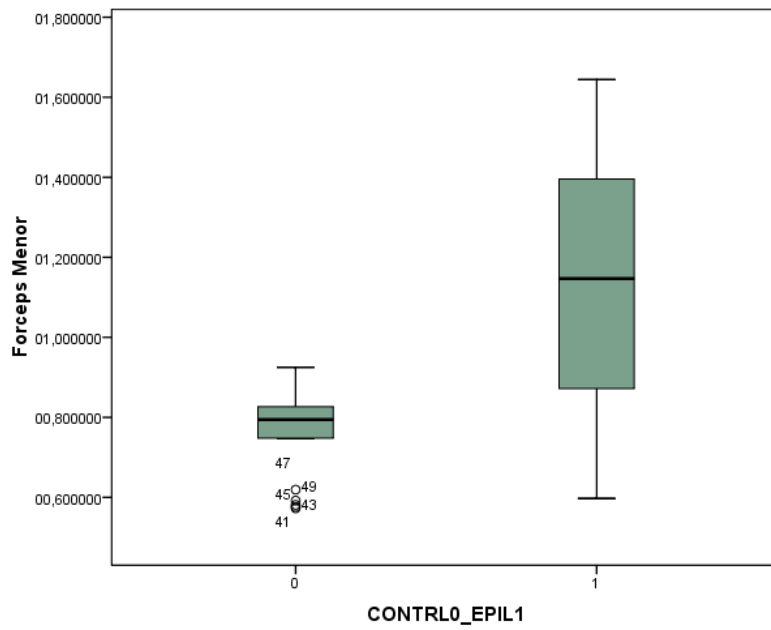


Gráfico 6.4: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Forcéps Menor.
Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

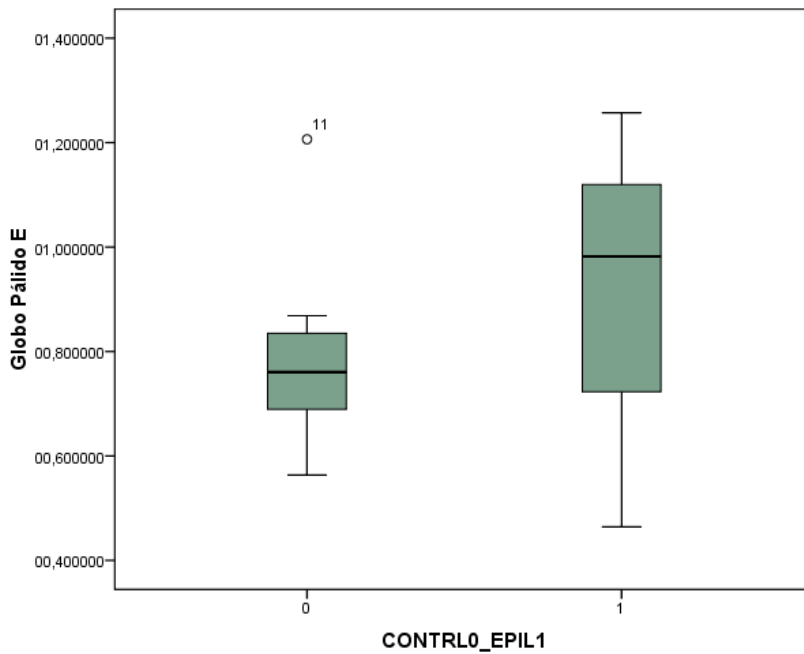


Gráfico 6.5: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Globo Pálido E.
Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

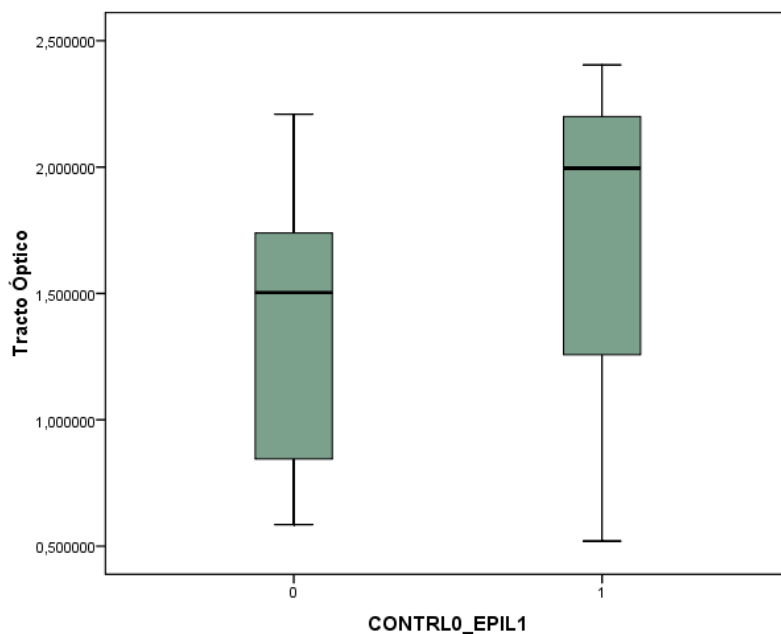


Gráfico 6.6: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Tracto Óptico. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

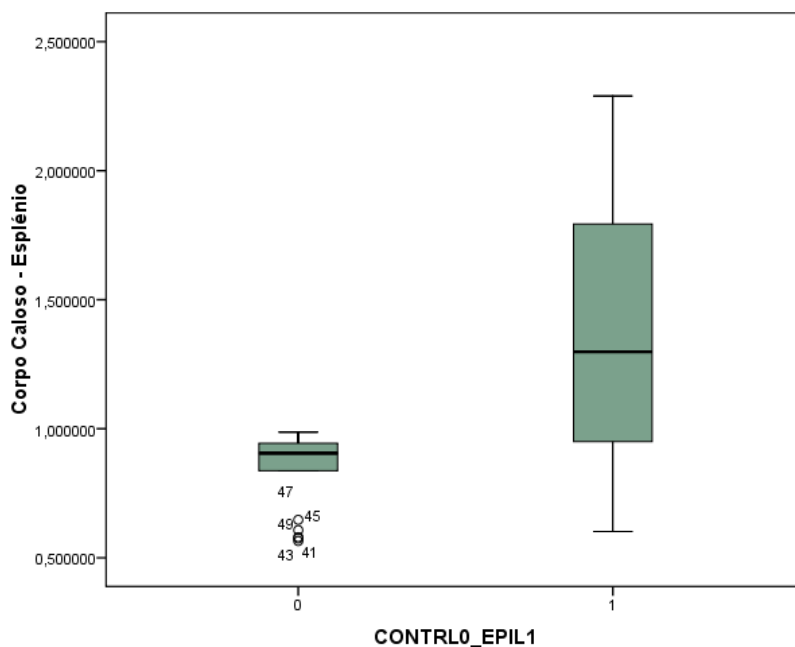


Gráfico 6.7: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Corpo Caloso, região do Esplénio. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

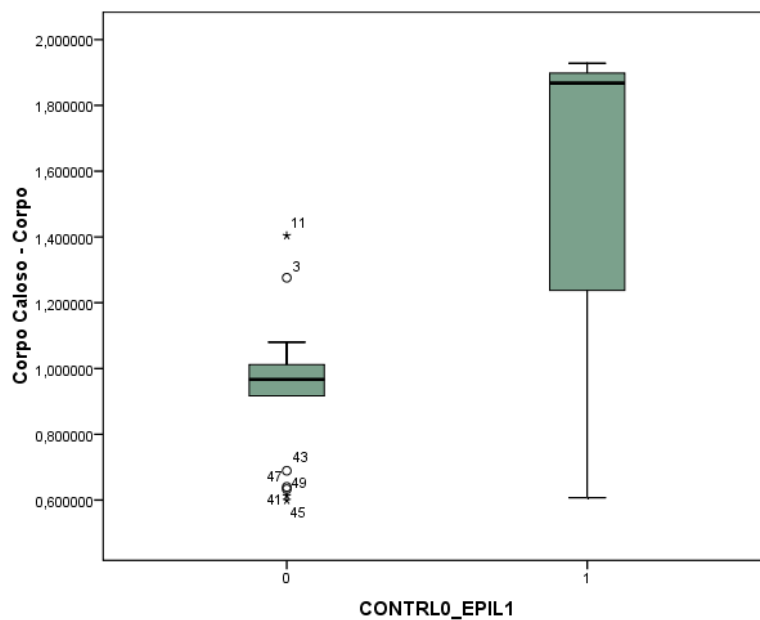


Gráfico 6.8: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Corpo Caloso, região do Corpo. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

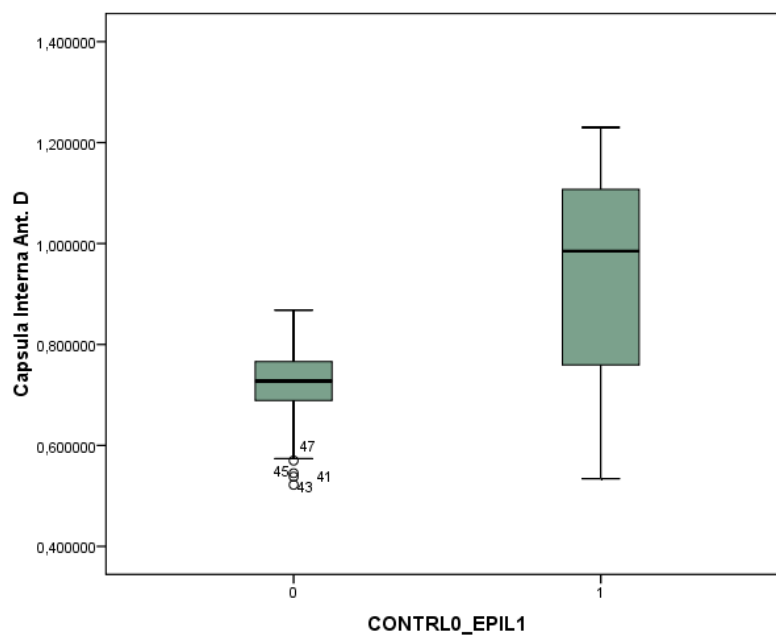


Gráfico 6.9: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para Cápsula Interna Anterior D. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

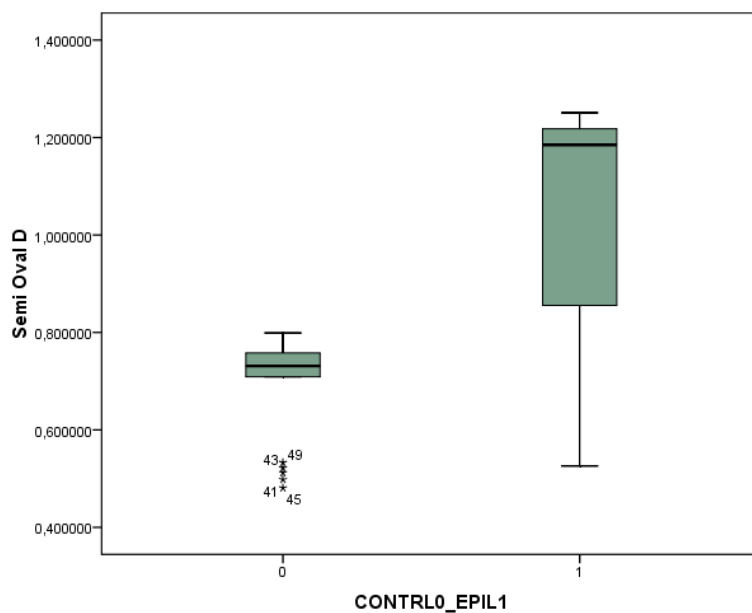


Gráfico 6.10: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Semi Oval D. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

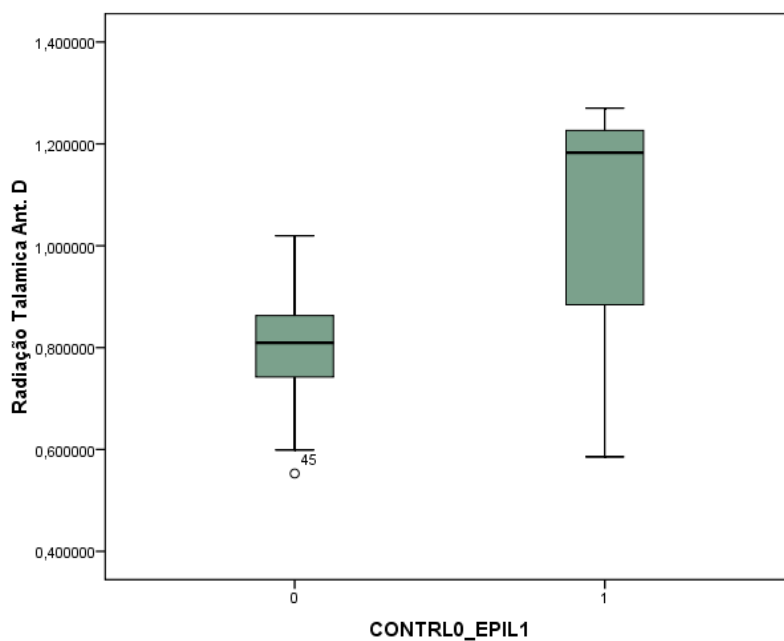


Gráfico 6.11: Variação de valores de ADC entre os grupos de estudo, para o Feixe de Radição Talâmica D. Escala de ADC $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Porém, algumas estruturas evidenciaram uma diminuição do ADC no grupo Epilépticos. Essas estruturas estão descritas na Tabela 6.22.

Estrutura		ADC (Controlo)	ADC(Epilépticos)
Amígdala E	Média± erro da média	0,941±0,036	0,867±0,112
	Intervalo de confiança	[0,866;1,017]	[0,384;1,350]
	Desvio Padrão	0,169	0,195
Amígdala D	Média± erro da média	0,869±0,026	0,847±0,090
	Intervalo de confiança	[0,816;0,923]	[0,460;1,234]
	Desvio Padrão	0,121	0,156
Fasc. Inferior Longitudinal E	Média± erro da média	0,763±0,023	0,755±0,096
	Intervalo de confiança	[0,715;0,812]	[0,343;1,166]
	Desvio Padrão	0,109	0,166
Para-Hipocampo L	Média± erro da média	0,973±0,042	0,951±0,197
	Intervalo de confiança	[0,886;1,060]	[0,104;1,797]
	Desvio Padrão	0,197	0,341
Para-Hipocampo D	Média± erro da média	0,884±0,027	0,868±0,111
	Intervalo de confiança	[0,828;0,940]	[0,391;1,345]
	Desvio Padrão	0,126	0,192
Pré-Central D	Média± erro da média	0,974±0,041	0,930±0,106
	Intervalo de confiança	[0,889;1,059]	[0,473;1,388]
	Desvio Padrão	0,192	0,184
Fasc. Uncinado L	Média± erro da média	0,887±0,036	0,879±0,138
	Intervalo de confiança	[0,812;0,962]	[0,286;1,471]
	Desvio Padrão	0,169	0,238
Capsula interna Posterior E	Média± erro da média	0,692±0,031	0,672±0,089
	Intervalo de confiança	[0,627;0,757]	[0,289;1,055]
	Desvio Padrão	0,146	0,154

Tabela 6.22: Diminuição do ADC no grupo Epiléptico. ADC $\times 10^{-3}$ mm²/s.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Através da observação das tabelas anteriores verifica-se que apesar de existir diminuições do ADC em algumas estruturas no grupo Epiléptico, essa variação não é tão pronunciada como é nos aumentos de ADC observados quando se analisam os seus valores médios respectivos. De notar que relativamente aos valores médios de ADC não se observaram quaisquer diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de indivíduos normais e doentes.

Através da análise estatística realizada observou-se assim um aumento tendencial do ADC no grupo Doentes e uma diminuição da FA em algumas estruturas.

De acordo com os autores Jin-Tai Yu e Lan Tan outros estudos³⁵ já demonstraram aumento do ADC em indivíduos epilépticos em regiões como a amígdala, Tálamo e Hipocampo.

Este facto pode estar relacionado com o edema vasogénico extracelular que se encontra associado às crises epilépticas.

Quando ocorrem danos neurológicos, como morte celular, o movimento browniano das moléculas de água aumenta à medida que o espaço extracelular se expande, reflectindo-se num aumento de ADC.^{35,36}

Contudo, quando existe interrupção dos feixes de fibras, ocorre a interrupção do percurso preferencial (anisotropia) ao longo das fibras do movimento molecular, ocorrendo uma diminuição do FA. Este facto pode justificar a diminuição do FA no grupo Epiléptico.^{35,36}

Por outro lado, alguns autores obtiveram diminuição do ADC em alguns doentes epilépticos. Dados histológicos sugeriram que esta diminuição estava geralmente relacionada ao edema citotóxico intracelular resultante provavelmente de um mecanismo excitotóxico (mecanismo provocado pela exposição excessiva dos neurónios a uma entrada exagerada de cálcio que leva à degeneração neuronal) mediado por uma actividade neuronal intrínseca desencadeada pela crise epiléptica.³⁵

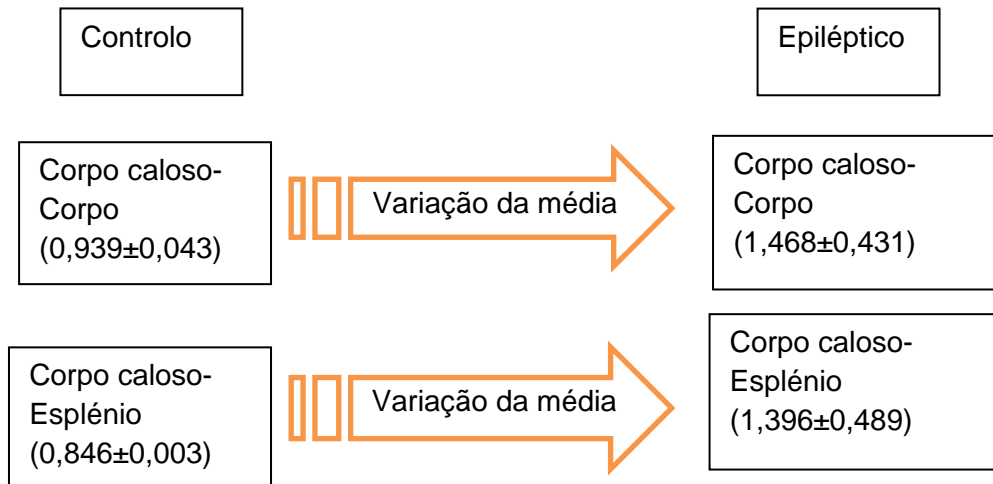
Na fase aguda, durante ou após a crise, o edema citotóxico causa um aumento do espaço intracelular e do seu conteúdo em água, conseqüentemente a difusão da água é localmente reduzida e pode ser verificada pela imagem de RM. Este aumento focal está associado a uma hiper intensidade em T2/Flair e a um reduzido coeficiente ADC.^{34,35,36}

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Porém, apesar do ADC e do FA serem parâmetros independentes, na generalidade quanto mais livre for o movimento das moléculas de água (menos barreiras) no tecido neuronal, maior será o ADC e menor a Anisotropia. ²⁷

É de notar a abrupta alteração de valores de ADC entre o grupo de controlo e epiléptico em relação à estrutura do corpo caloso, região do joelho e do corpo.

A região do corpo sofreu um aumento de aproximadamente 36% do seu valor inicial relativamente ao grupo controlo, e o Esplénio um ganho de 39%.



Recorrendo à avaliação pelo programa STATISTICA observou-se que algumas estruturas no grupo Epiléptico não apresentavam os seus valores de ADC e FA dentro da elipse da “normalidade” dada pelo grupo Controlo.

Nos seguintes gráficos encontram-se algumas das variações entre os dois grupos de estudo (as restantes podem ser observadas no anexo 8).

Os valores de ADC encontram-se em $\mu\text{m}^2/\text{s}$ e os valores de FA sofreram um aumento de 10^3 .

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Relativamente ao estudo da região do Fasc. Inferior Frontocipital verificou-se que os doentes 1 e 2 apresentam valores de ADC fora da elipse de confiança (Gráfico 6.12). Observa-se ainda que o valor médio de ADC desta estrutura para o doente 3 se encontra dentro da referida elipse de confiança como se observa nas Fig. 6.21 e 6. 22.

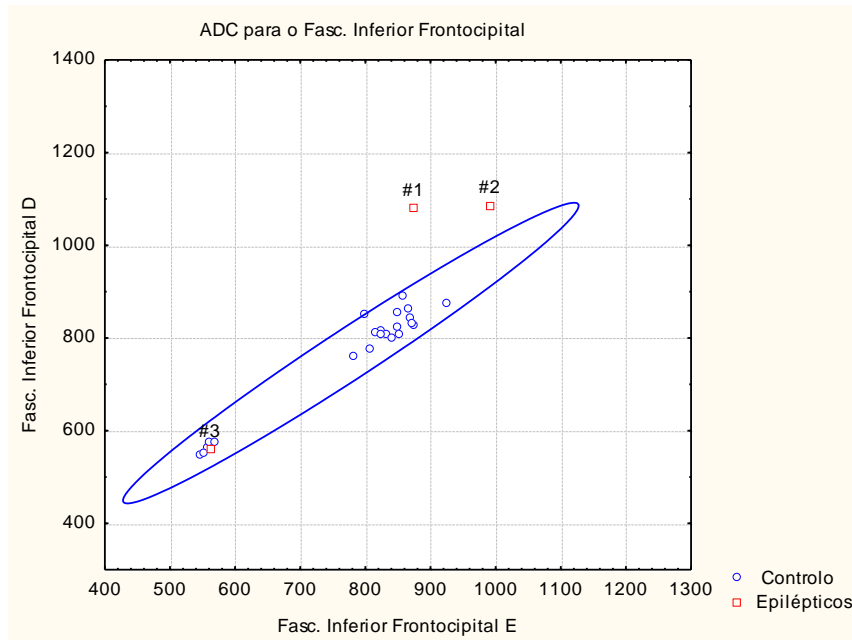


Gráfico6.12 : ADC para o Fascículo Inferior Frontocipital, nos dois grupos de estudo. ADC $\mu\text{m}^2/\text{s}$

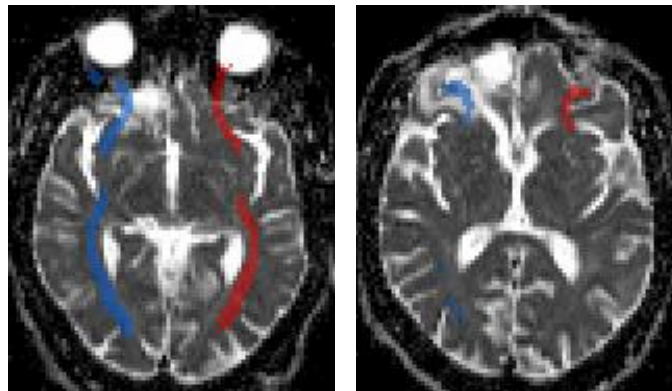


Fig.6.21: Imagem de ADC, em dois cortes diferentes para o Fascículo Inferior Frontocipital no doente 1, do gráfico6.12

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

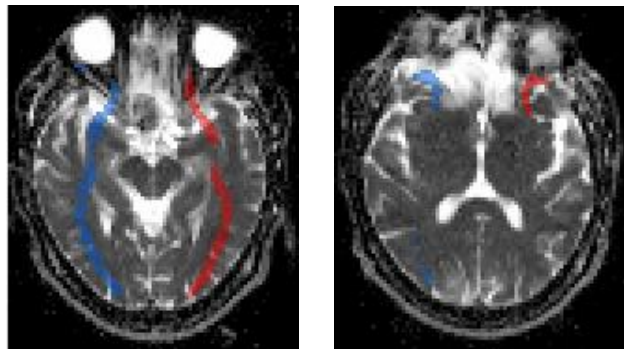


Fig.6.22: Imagem de ADC, em dois cortes diferentes para o Fascículo Inferior Frontocipital no doente 2, do gráfico6.12

Como se observa pelas imagens das Fig. 6.21 e 6.22, parte das máscaras relativas ao Fascículo Frontocipital encontram-se sobre as regiões danificadas, resultantes do traumatismo sofrido pelos doentes 1 e 2, respectivamente.

Como existe extravasão do conteúdo hídrico dos tecidos na região da lesão traumática, vai ocorrer um aumento da difusão da água nessas regiões e consequentemente um aumento de ADC. Esta situação pode justificar a razão pela qual os doentes 1 e 2 apresentam os seus valores de ADC fora da elipse de confiança do grupo de controlo.

Já o doente 3, como as suas lesões não se encontram sobrepostas ao ROI relativo à máscara do Fascículo, o seu valor de ADC encontra-se dentro da normalidade da elipse de confiança. Fig.6.23

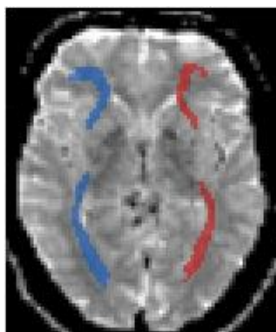


Fig.6.23: Imagem de ADC para o Fascículo Inferior Frontocipital no doente 3 do gráfico6.12.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Pode-se assim dizer que quando existem lesões do tecido cerebral (como traumatismos, que apresentam imagens híper-intensas), existe movimento livre do seu conteúdo hídrico e consequentemente um aumento dos seus valores de ADC.

Esta situação ocorreu em muitas outras situações como se pode observar nas figuras e gráficos seguintes.

Relativamente ao estudo da região do Feixe Anterior de Radiação Talâmica verificou-se um ADC mais elevado para os doentes 1 e 2 e um FA menor que o registado no grupo de controlo. Ver gráficos 6.13 e 6.14, Fig. 6.24 e 6.25.

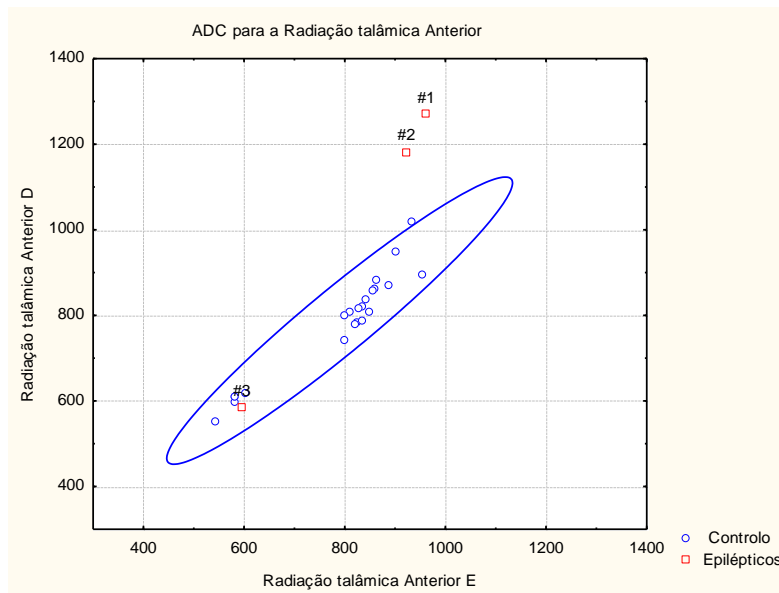


Gráfico 6.13: ADC para a Radiação Anterior Talâmica. ADC $\mu\text{m}^2/\text{s}$

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

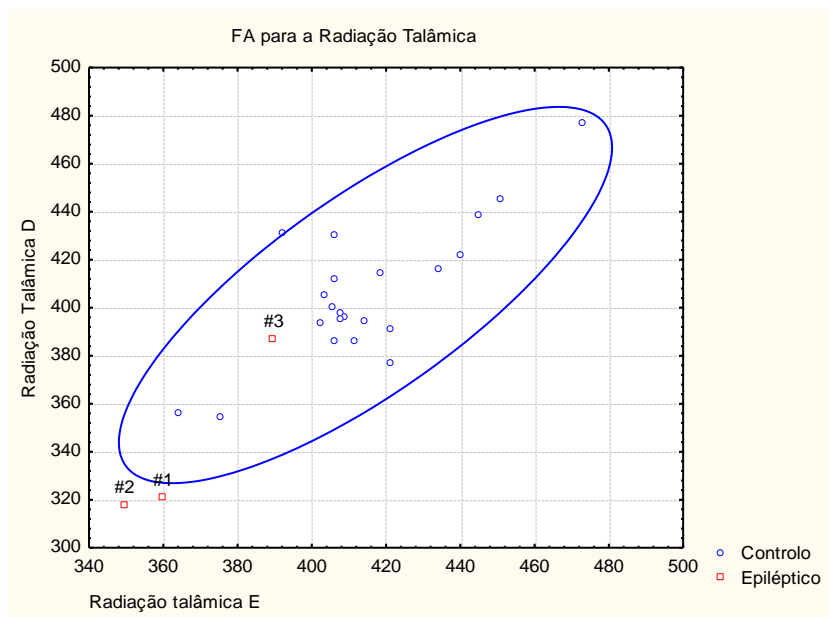


Gráfico6.14: FA para a Radiação Anterior Talâmica

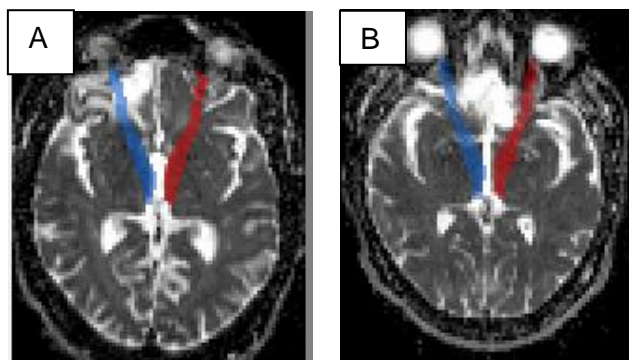


Fig. 6.24: imagem A:ADC do Feixe de Radiação Talâmica E e D no doente 1, no Gráfico6.13;
imagem B: ADC do Feixe de Radiação Talâmica E e D no doente 2, no gráfico 6.13

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

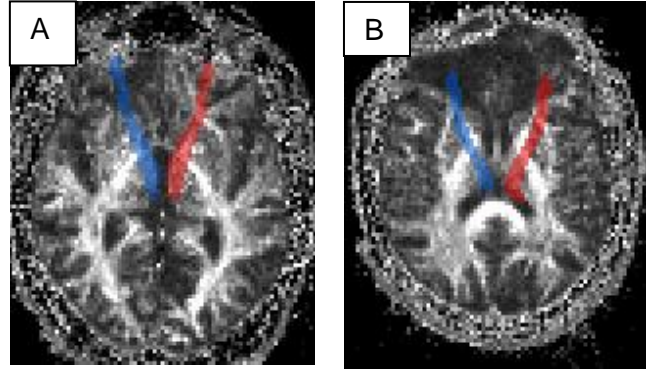


Fig.6.25: FA do Feixe de Radiação Talâmica E e D no doente 1 (A) e no doente 2 (B) do Gráfico 6.14.

Pode-se verificar que os doentes 1 e 2, tanto para o caso do ADC, como no FA na região Anterior Talâmica, encontram-se fora da elipse de valores ditos normais no grupo controlo.

Como o FA se encontra diminuído, significa que existiu lesão estrutural do tecido nervoso que conduziu à interrupção da direccionalidade normal do Feixe Anterior de Radiação Talâmica.

Relativamente ao estudo da região do Caudado, observaram-se diferenças de ADC entre os dois grupos de estudo apenas para o doente 1, que apresentou um ADC mais elevado comparado ao grupo de controlo e restantes indivíduos Epilépticos, como se observa no gráfico6.15 e Fig.6.26.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

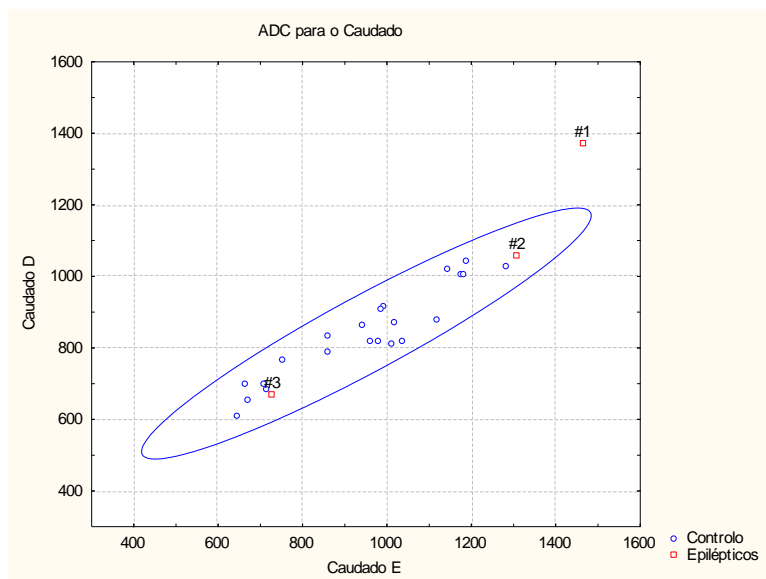


Gráfico6.15: ADC para o caudado nos dois grupos de estudo. ADC $\mu\text{m}^2/\text{s}$

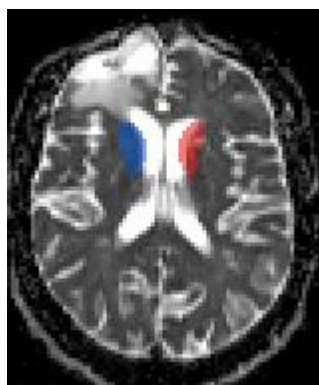


Fig.6.26: Imagem do ADC do Paciente 1 relativamente ao Caudado, no gráfico 6.15.

Também nesta situação se observa que o ROI relativamente ao Caudado E se encontra parcialmente sob a lesão, daí o seu valor de ADC também ser mais elevado no hemisfério E do que no D para o doente 1 (Caudado E= 1,466 e Caudado D= 1,370).

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Relativamente ao estudo da região do Globo Pálido, verificou-se a existência de diferenças de ADC entre os dois grupos de estudo apenas para o doente 2, que apresentou um ADC mais elevado comparado ao resto do grupo Epilépticos.

Em relação ao FA também se observaram diferenças de valores para o Globo Pálido relativamente ao doente 3, como se observa nos gráficos 6.16 e 6.17, Fig.6.27 e Fig.6.28.

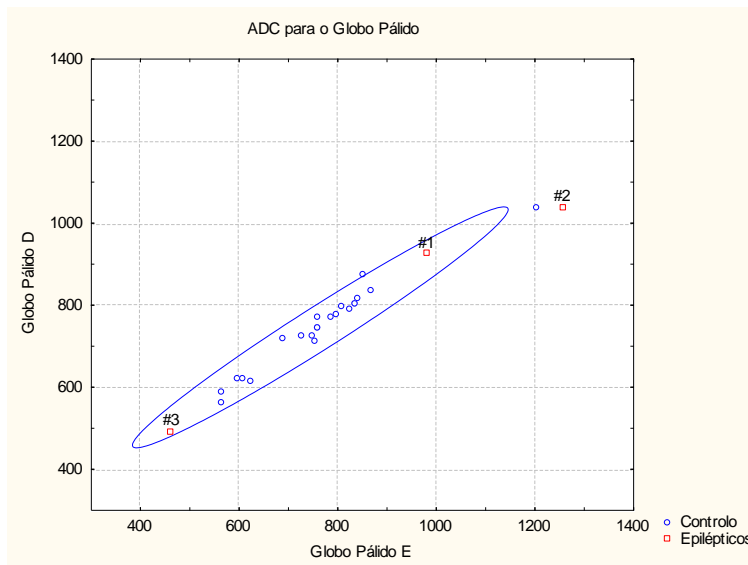


Gráfico6.16: ADC para o Globo Pálido nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$

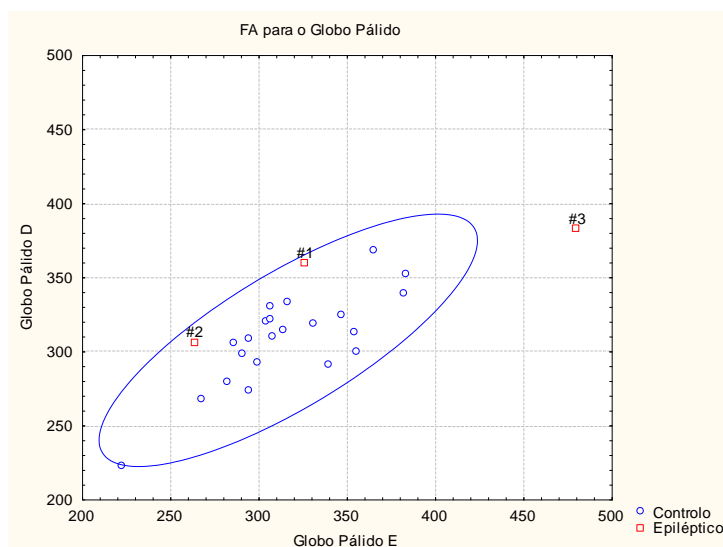


Gráfico6.17: FA para o Globo Pálido nos dois grupos de estudo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

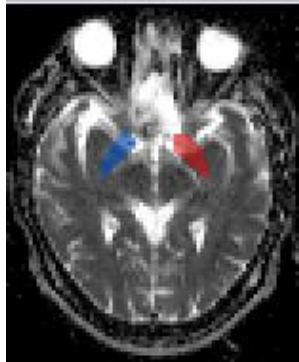


Fig.6.27: Imagem do Doente 2 relativamente ao ADC do Globo Pálido, do gráfico6.16.

Como é possível observar pela figura anterior existem lesões a nível do globo pálido, justificando o aumento do ADC no doente 2.

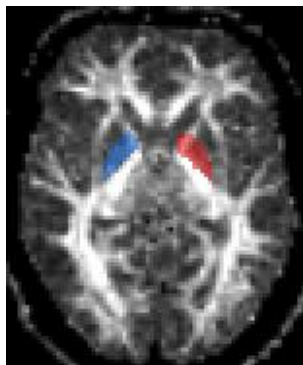


Fig.6.28: Imagem relativa ao FA do paciente 3, região Globo Pálido, do gráfico6.17.

Para as regiões do Putámen e Cápsula Externa Anterior observou-se para o doente 2 um aumento de ADC comparado com os resultados apresentados nos outros indivíduos do grupo Epilépticos. Para este doente também se observaram diferenças de valores de ADC na Região do Tálamo, estando o seu valor fora da região elíptica.

Observaram-se diferenças de ADC para a Coroa Radiada no doente 1, que apresentou um aumento do seu valor de ADC.

Relativamente ao estudo das regiões Pré Central, Semi Oval e Cápsula Interna Anterior, observaram-se diferenças de ADC para os doentes 1 e 2 que apresentaram

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

um ADC mais elevado comparado ao doente 3. O doente 1 na região do Pré Central apresentou também diferenças em relação ao FA.

Os indivíduos 1 e 2 também apresentaram diferenças em relação aos seus valores de FA na Cápsula Interna Anterior e Semi Oval. Na Cápsula Interna Anterior observou-se um aumento do FA e no Semi Oval uma diminuição.

Relativamente ao estudo das regiões Hipocampo e Fascículo Inferior Longitudinal, observaram-se diferenças de FA entre os dois grupos de estudo apenas para o doente 3, que apresentou um FA mais elevado comparado com os restantes indivíduos do grupo Epiléptico.

Para o Para-Hipocampo e Fascículo Superior Longitudinal observaram-se diferenças de FA entre os dois grupos de estudo apenas para o doente 2. O Para-Hipocampo apresentou um FA mais elevado comparado com o dos restantes indivíduos do grupo Epiléptico. O Fascículo Superior Longitudinal apresentou um FA mais baixo comparado aos apresentados nos outros indivíduos do grupo Epilépticos.

Relativamente à análise através do Software STATISTICA, das estruturas Fórceps Maior, Fórceps Menor, Giro Cingulado e Corpo Caloso (região do Corpo, Joelho e Esplénio), observaram-se algumas diferenças em termos de ADC e FA entre os dois grupos de estudo, que se encontram esquematizadas nos gráficos seguintes.

Para as regiões do Fórceps Maior e Menor, verificou-se diferenças de ADC para os doentes 1 e 2 que apresentaram ADC superiores aos apresentados pelos elementos do grupo Controlo.

Em relação ao FA, apenas o indivíduo 1 se encontra fora da Elipse de Valores do Grupo controlo. Apresenta valores mais baixos para o Fórceps Maior que para o Fórceps Menor.

Como se observa, o ROI do fórceps Menor passa parcialmente pela lesão do paciente 1. O ADC do Forceps Menor é superior ao ADC no Forceps Maior.

O mesmo ocorre com o paciente número 2, como se observa nas Fig.6.29.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

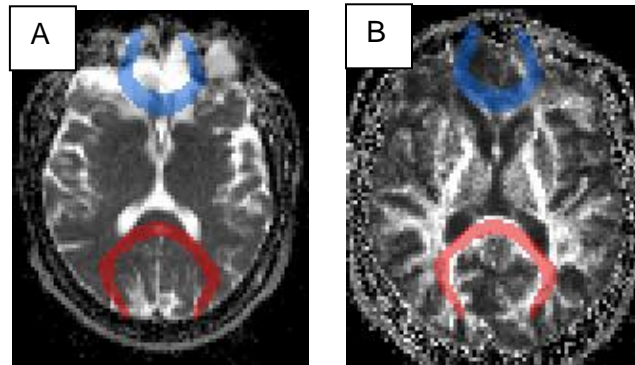


Fig.6.29: Imagem A: ADC relativamente ao Forceps Menor (a azul) e Forceps Maior (a vermelho) no doente 2; Imagem B: FA relativamente ao Forceps Menor (a azul) e Forceps Maior (a vermelho) no doente 2.

Para as regiões do Giro Cingulado e Esplénio do Corpo Caloso, verificou-se diferenças de ADC para os doentes 1 e 2 que apresentaram ADC superiores aos apresentados pelos elementos do grupo Controlo, principalmente o indivíduo 2. Ver gráfico 6.18, Fig. 6.30 e 6.31.

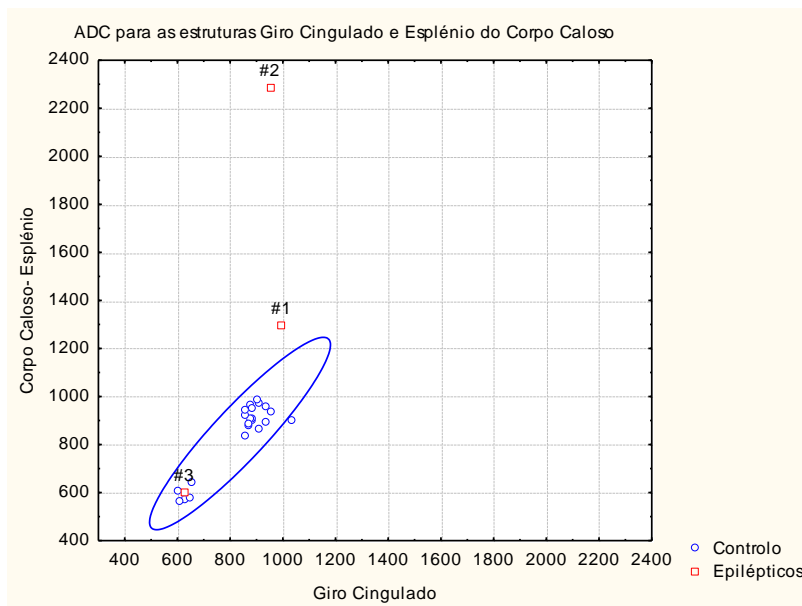


Gráfico 6.18: ADC para as estruturas Giro Cingulado e Esplénio do Corpo Caloso nos dois grupos de estudo. ADC $\mu\text{m}^2/\text{s}$

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

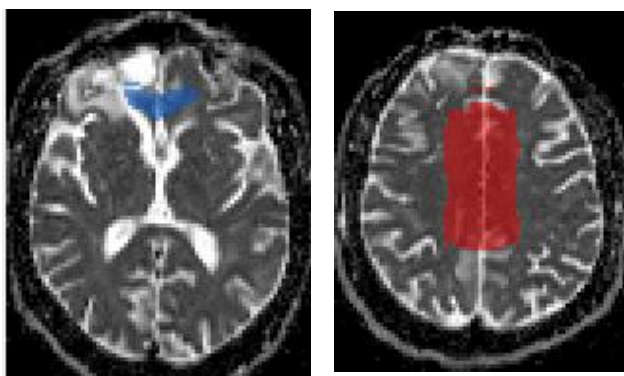


Fig.6.30: Imagem de ADC relativamente ao Esplénio do Corpo Caloso (a azul) e Giro Cingulado (a vermelho) no doente 1 do gráfico 6.18.

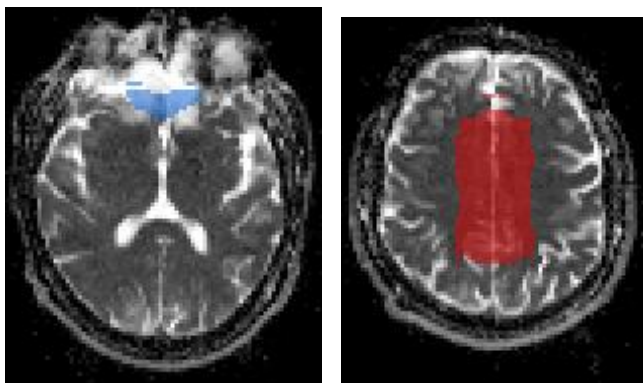


Fig.6.31: Imagem de ADC relativamente ao Esplénio do Corpo Caloso (a azul) e Giro Cingulado (a vermelho) no doente 2 do gráfico 6.18.

O indivíduo número 2 apresenta uma lesão muito extensa a nível do Esplénio do Corpo Caloso, motivo pelo qual existe um elevado valor de ADC.

Para as regiões do Corpo e Joelho do Corpo Caloso, verificou-se diferenças de ADC para os doentes 1 e 2 que apresentaram ADC superiores aos apresentados pelos elementos do grupo Controlo como se observa no gráfico 6.19, Fig. 6.32.

Relativamente ao FA, também se verificaram diferenças para o indivíduo 1 e 2. O indivíduo 2 apresenta o valor de FA mais pequeno registado nos dois grupos, para a região do Corpo, do Corpo Caloso. Isto ocorre provavelmente devido ao facto do ROI se encontrar sob a lesão, demonstrando que nesta região houve interrupção do percurso preferencial das Fibras. Ver gráfico 6.20, Fig. 6.33.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

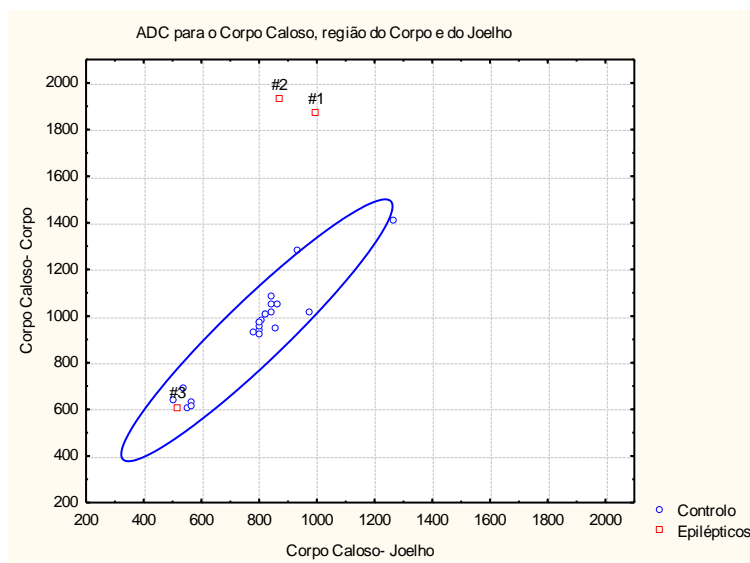


Gráfico 6.19: ADC para as regiões Corpo e Joelho do Corpo Caloso nos dois grupos de estudo. ADC $\mu\text{m}^2/\text{s}$.

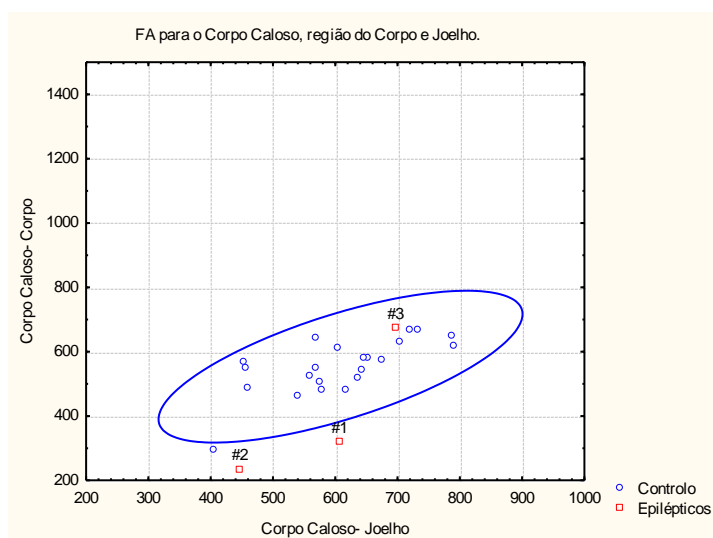


Gráfico 6.20: FA para as regiões Corpo e Joelho do Corpo Caloso nos dois grupos de estudo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

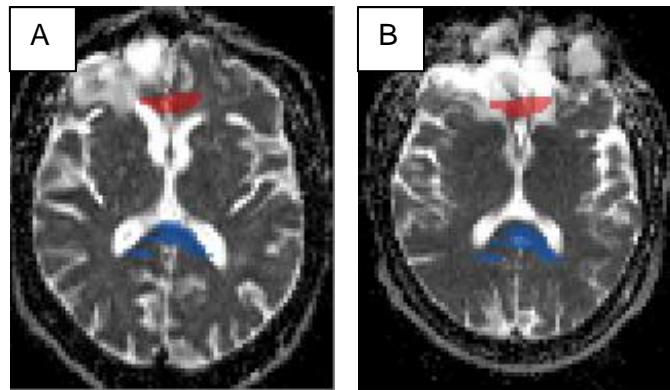


Fig.6.32:ADC relativamente à região do Corpo (a vermelho) e do Joelho (a azul) do Corpo Caloso no doente 1 (A) e no doente 2 (B) do gráfico 6.19;

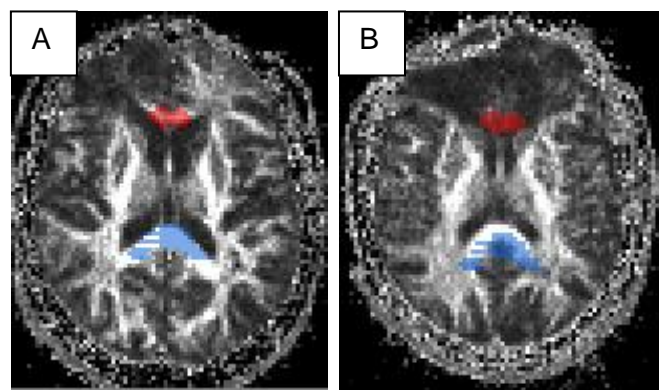


Fig.6.33:FA relativamente à região do Corpo (a vermelho) e do Joelho (a azul) do Corpo Caloso no doente 1 (A) e no doente 2 (B) do gráfico 6.20.

Pela observação das figuras e gráficos anteriores e dos restantes apresentados no anexo, pode-se verificar que em muitas estruturas, os doentes 1 e 2 encontram-se com os valores de ADC ou FA bastante alterados, comparados com os apresentados na elipse de confiança do grupo Controlo.

Aos indivíduos 1 e 2 encontram-se associados aumentos de ADC em várias estruturas, enquanto que ao indivíduo 3, encontram-se associados aumentos de FA, como para o caso do globo pálido E que se encontra sob um foco de hipersinal, característico de lesão e apresenta aumento do seu valor de FA. Estas variações

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

encontram-se relacionadas com a localização e tipo de lesões que cada paciente apresenta.

O paciente 1 apresenta diversas lesões, distribuídas ao nível da substância branca pré-frontal orbital, lóbulos frontal, parietal, temporal e occipital e ao nível dos ventrículos, em particular na componente mais superior. Posterior e superiormente à região pré-frontal orbital superior direita apresenta ligeiro hipersinal da substância branca, em comparação com o lado contralateral.

O paciente 2 apresenta também extensas lesões, tanto a nível supra-orbital como a nível dos lóbulos frontal, parietal e temporal.

O paciente 3 apresenta lesões ao nível da região anterior medial do lobo temporal direito, ao nível da substância cinzenta cortical. Apresenta lesões ao nível anterior do Putámen D.

Assim, devido à enorme quantidade de lesões apresentadas, possivelmente parte da maioria das ROIs construídas encontram-se sob essas lesões, o que vai justificar estas alterações de valores em relação ao FA e ADC dos indivíduos 1 e 2 ao longo do estudo da maioria das estruturas.

6- CONCLUSÃO

Determinaram-se os valores de ADC e FA de algumas estruturas seleccionadas do encéfalo para um grupo de 22 indivíduos saudáveis sem patologia neurológica ou psiquiátrica prévia e para um grupo de 3 doentes com epilepsia pós-traumática.

Observaram-se diferenças significativas no grupo Controlo em relação ao ADC em termos de diferenciação de hemisférios cerebrais para algumas estruturas: fascículo longitudinal inferior, para-hipocampo, fascículo superior frontoccipital, coroa radiada e amígdala. Os seus valores de ADC estão diminuídos no hemisfério direito, quando comparados com o hemisfério esquerdo.

Para os valores de FA foram apenas encontradas diferenças estatisticamente significativas na amígdala, caudado, cápsula interna anterior e fasc. longitudinal superior, estando aumentado o FA no hemisfério direito em todas as estruturas excepto no caso na cápsula interna anterior, cujo valor de FA à esquerda é superior ao observado no hemisfério direito.

Em relação ao género, comprovou-se que havia diferenças estatísticas entre o sexo feminino e o masculino para o caso do ADC nas estruturas fórceps maior, fasc. superior longitudinal D, fasc. temporal superior longitudinal D, cap. externa posterior E, estando os seus valores aumentados no sexo masculino.

Para o caso do FA comprovou-se que havia diferenças estatísticas entre o sexo feminino e o masculino nas estruturas caudado do hemisfério E e D, fórceps maior, fasc. inferior frontoccipital E e D, para-hipocampo E, feixe de radiação óptica E e D, corpo caloso (joelho), tálamo E, fasc. superior longitudinal D e fasc. superior longitudinal temporal D. Contrariamente ao encontrado para o ADC, não existe um predomínio no aumento dos valores de FA no sexo masculino.

Pela consulta da variada bibliografia seria de esperar uma diminuição dos valores de FA com o aumento da idade. Neste estudo verificou-se que os valores de FA das regiões globo pálido D e E e hipocampo esquerdo encontram-se fortemente correlacionados com a idade. FA aumenta com a idade para estas estruturas.

Neste trabalho foi observado que os valores de ADC se encontravam tendencialmente aumentados no grupo epiléptico em comparação com o grupo controlo, e o FA

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

tendencialmente diminuído. Estes resultados eram os esperados, uma vez que há lesão estrutural de algumas regiões encefálicas (lesão estrutural das fibras representa diminuição do FA) com conseqüente ruptura e extravasão do conteúdo hídrico celular (aumento do ADC). É de salientar a substancial variação de ADC entre os dois grupos para a região do corpo e esplénio do corpo caloso, em que se verificou um aumento de ADC no grupo epiléptico.

Observou-se predominantemente uma diminuição dos valores de FA das estruturas no grupo epiléptico, quando em comparação com o grupo de controlo em casos como no ramo talâmico anterior D e E, caudado D e tálamo E, para além de outras estruturas.

Com este estudo pôde verificar-se que quando existem lesões de hipersinal nos mapas de ADC, significa que existe um aumento de difusão, pois essas imagens são geralmente de conteúdo hídrico, o que leva a afirmar que existe uma maior mobilidade das moléculas.

Por outro lado, se existe um valor de FA baixo associado a essa lesão, significa que a lesão envolveu destruição do percurso principal das fibras.

Assim, conhecendo as alterações do ADC e do FA das lesões encontradas pode-se fazer uma caracterização quanto à verdadeira extensão das mesmas. Na verdade, através da verificação destes parâmetros pode-se constatar que as extensões das lesões pós traumáticas são superiores ao que é apresentado pela imagem de RM convencional. Este facto pôde ser verificado por exemplo quando se fez a análise do globo pálido, que aparentemente não estava danificado no doente 3 mas que através da análise do FA, indicou haver lesão estrutural das fibras.

Devido à elevada sensibilidade e contraste de tecidos, comprova-se mais uma vez que a RM é a melhor escolha para análise estrutural de imagens em epilepsia.

É importante referir ainda que durante a realização deste trabalho foram encontradas limitações na execução do mesmo, nomeadamente o reduzido número de indivíduos no grupo Doentes e o número de homens ser diferente do número de mulheres. Para uma maior fidelidade dos dados, todas as imagens deveriam de ter sido adquiridas e comparadas em pelo menos 2 dias diferentes, para ambos os grupos.

7- BIBLIOGRAFIA

- 1- Seeley et al.(2006). “*Anatomia & Fisiologia*”.3ª edição.Lusodidacta
- 2- Ronald A. Cohen et al (2011). “Brain Images in Behavioral medicine and Clinical Neuroscience”. Springer.
- 3- Rinck, Peter A.”*Magnetic Resonance in Medicine – The Basic Textbook of the European Magnetic Resonance Forum*”. 5ª edição. Blackwell Science.
- 4- Catherine Westbrook.(2002).”MRI at a Glance”. Blackwell Science Ltd.
- 5- Torsten B Moller et al.(2000).”Normal Findings in CT and MRI”. Thieme stuttgart.
- 6- Gary Liney. (2005). “MRI from A to Z- A Definitive Guide for Medical professionals”.Cambridge University Press.
- 7- Bennett A. Landman et al. (2007).” Effects of Diffusion Weighting Schemes on the Reproducibility of DTI-derived Fractional Anisotropy, Mean Diffusivity, and principal eigenvector measurements at 1.5”. *NeuroImage* 36,1123–1138
- 8- Jonathan Gillard et al.(2005).“Clinical MR Neuroimaging- Diffusion, Perfusion and Spectroscopy”. Cambridge University Press.
- 9- Heids Johansen Berg et al.(2009).”Diffusion MRI from Quantitative Measurement to in vivo Neuroanatomy”. Academic Press. 129-130
- 10- Donald W Gross et al.(2005). “Tensor Imaging Abnormalities in Focal Cortical Dysplasia”. *Canadian Journal of Neurological*. 32: 477-482
- 11- S.H. Eriksson et al. (2001).”Diffusion Tensor Imaging in Patients with Epilepsy and Malformations of Cortical Development”. *Brain*
- 12- P. C. Sundgren et al. (2004).”Diffusion Tensor Imaging of the Brain: Review of Clinical Applications. *Neuroradiology*. 46: 339–350
- 13- Denis Le Bihan et al.(2001).“Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications”. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*.13:534–546
- 14- P. Mukkerjee et al.(2008).”Diffusion Tensor MR Imaging and Fiber Tractography:Teoric Underpinings”. *American Journal or Neuradiology*
- 15- Mark A. Brown et al.(2003). *MRI Basic Principles and Aplications*”. wiley-liss.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

- 16- Peter J. Basser et al (1996). "Microstructural and Physiological Features of Tissues Elucidated by Quantitative-Diffusion-Tensor MRI". Journal of Magnetic Resonance. Series B 111, 209–219
- 17- Imagem de RM acesida em:
http://seram2006.pulso.com/modules.php?name=posters&idcongresssection=7&d_op=viewposter&sec=&idpaper=1099&part=1&full=&papertype=2&haveportada=1&viewposter=1 a 10-11-11
- 18- Christabel E. C. Lee et al. (2009). "Normal Regional Fractional Anisotropy and Apparent Diffusion Coefficient of the Brain Measured on a 3 T MR scanner". Neuroradiology. 51:3–9
- 19- Jian XU et al.(2007). "Diffuse Axonal injury in sever Traumatic Brain Injury Visualized using High-Resolution Diffusion Tensor Imaging"; Journal of Neuro Trauma. volume 24;nº5
- 20- A. Gregory Sorensen et al.(1999). "Human Acute Cerebral Ischemia: Detection of Changes in Water Diffusion Anisotropy by Using MR Imaging". Radiology.
- 21- Rakesh K Gupta et al.(2005). "Diffusion Tensor Imaging in Late Post Traumatic Epilepsy". Blackwell Publishing.
- 22- Vincent J. Schmithorst et al. (2002). "Correlation of White Matter Diffusivity and Anisotropy with Age during Childhood and Adolescence: A Cross-sectional Diffusion-Tensor MR Imaging Study". Radiology. 222(1): 212–218.
- 23- P. Kochunov, et al.(2007). "Relationship between White Matter Fractional Anisotropy and other indices of cerebral health in normal aging: Tract-based spatial statistics study of aging". NeuroImage .35:478–487.
- 24- Z.Che et al.(2001). "Diffusion Tensor Trace Mapping in normal adult brain using Single-Shot EPI Technique". Acta Radiologica. 42. 447-458.
- 25- V. Sullivan et al.(2000). "Age-Related Decline in Brain White Matter Anisotropy Measured With Spatially Corrected Echo-Planar Diffusion Tensor Imaging". Magnetic Resonance in Medicine. 44:259–268.
- 26- D.H. Salat et al. (2005). "Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging". Neurobiology of Aging. 26:1215–1227.
- 27- Osamu Abea et al. (2002). "Normal aging in the central nervous system: quantitative MR diffusion-tensor analysis". Neurobiology of Aging. 23:433–441.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

- 28- Adolf Pfefferbaum et al. (2000). "Age-Related Decline in Brain White Matter Anisotropy Measured With Spatially Corrected Echo-Planar Diffusion Tensor Imaging". *Magnetic Resonance in Medicine*. 44:259–268.
- 29- S.M. Grieve et al. (2007). "Cognitive Aging, Executive Function, and Fractional Anisotropy: A Diffusion Tensor MR Imaging Study". *AJNR* 28 .
- 30- Sullivan EV et al. (2001). "Equivalent disruption of regional white matter microstructure in ageing healthy men and women". *Neuroreport*. 12:99–104.
- 31- V. Gupta et al. (2005). "Diffusion Tensor Imaging of Post-Traumatic Epilepsy". *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 13:1379
- 32- S. Vulliémoz et al. (2007). "Diffusion Magnetic Imaging Applied To Epilepsy". *Epileptologie*. 24:60-65.
- 33- T.B. Moeller et al. (2008). "Atlas of Sectional Anatomy, computed tomography and Ressonance Imaging - volume 1: Head and Neck". Thieme
- 34- Serge Vulliémoz et al. (2007). "Diffusion Magnetic Imaging Applied To Epilepsy". *Epileptologie*.
- 35- Jin-Tai Yu et al. (2008). "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging demonstrates parenchymal pathophysiological changes in epilepsy". Elsevier. Volume 59. 34-41.
- 36- Karen A. Tong. (2003). "New MRI Techniques for Imaging of head trauma" in: www.appliedradiology acessado a 9 de outubro de 2011.

8- ANEXOS

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo1: Distribuição de Idades no grupo controlo obtido pelo SPSS.

IDADE	Género F(0) e M(1)		
	0	1	Total
20	2	0	2
21	2	0	2
22	0	1	1
23	2	1	3
24	1	1	2
26	0	1	1
27	0	2	2
30	1	0	1
31	2	0	2
33	0	1	1
38	0	1	1
50	1	0	1
54	1	0	1
56	1	0	1
59	0	1	1
Total	13	9	22

Tabela 8.1: Distribuição de idades de acordo com o género no grupo controlo.

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
IDADE	20	59	31,05	12,388

Tabela 8.2: Média de idades no grupo controlo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo 2: Estrutura do SPSS no MATLAB (MATrix LABoratory)

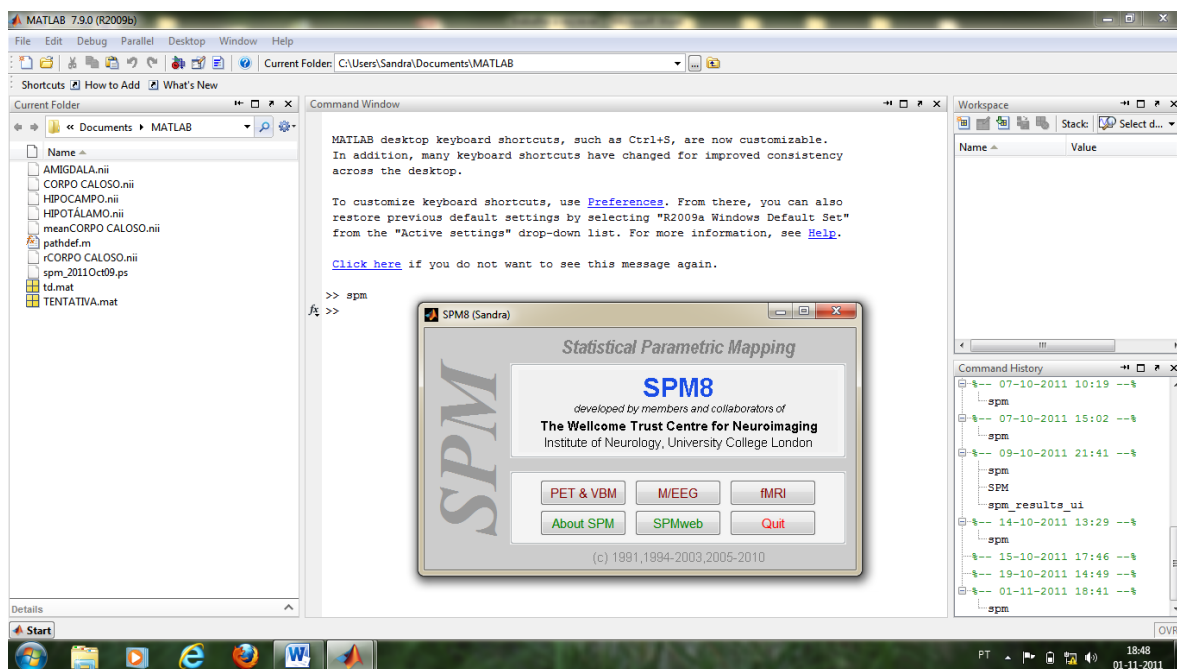
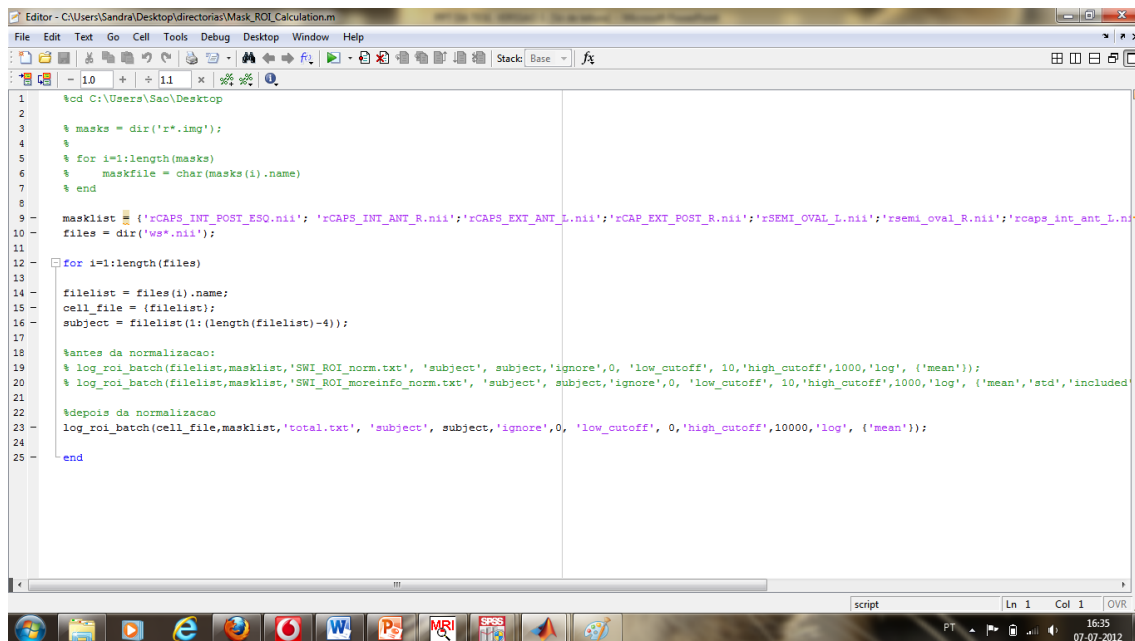


Fig.8.1: Estrutura do Matlab com uso do SPM

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo 3: Script do Matlab para obtenção dos resultados



```
1 %cd C:\Users\Sandra\Desktop\directorias\Mask_ROI_Calculation.m
2
3 % masks = dir('r*.img');
4 %
5 % for i=1:length(masks)
6 %     maskfile = char(masks(i).name)
7 % end
8
9 masklist = {'rCAPS_INT_POST_ESO.nii'; 'rCAPS_INT_ANT_R.nii'; 'rCAPS_EXT_ANT_L.nii'; 'rCAP_EXT_POST_R.nii'; 'rSEMI_OVAL_L.nii'; 'rsemi_oval_R.nii'; 'rcaps_int_ant_L.ni
10 files = dir('ws*.nii');
11
12 for i=1:length(files)
13
14     filelist = files(i).name;
15     cell_file = {filelist};
16     subject = filelist(1:(length(filelist)-4));
17
18 %antes da normalizacao:
19 % log_roi_batch(filelist,masklist,'SWI_ROI_norm.txt', 'subject', subject,'ignore',0, 'low_cutoff', 10,'high_cutoff',1000,'log', {'mean'});
20 % log_roi_batch(filelist,masklist,'SWI_ROI_moreinfo_norm.txt', 'subject', subject,'ignore',0, 'low_cutoff', 10,'high_cutoff',1000,'log', {'mean','std','included
21
22 %depois da normalizacao
23 log_roi_batch(cell_file,masklist,'total.txt', 'subject', subject,'ignore',0, 'low_cutoff', 0,'high_cutoff',10000,'log', {'mean'});
24
25 end
```

Fig.8.2: Editor do Matlab; É visível o script construído para o cálculo dos resultados.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo 4: Ambiente SPSS

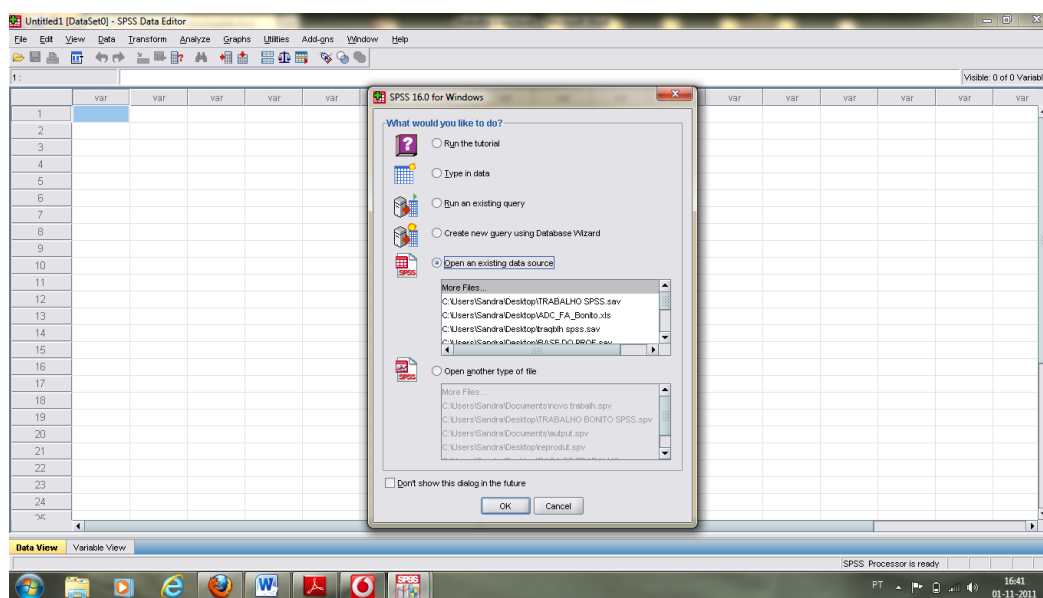


Fig.8.3: Ambiente SPSS

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo 5: Atlas de valores de ADC e FA no grupo controle.

Estrutura		ADC	FA
Amígdala E	Média± erro da média	0,941±0,036	0,257±0,005
	Intervalo de confiança	[0,866;1,017]	[0,247;0,266]
	Desvio Padrão	0,169	0,022
Amígdala D	Média± erro da média	0,869±0,026	0,313±0,007
	Intervalo de confiança	[0,816;0,923]	[0,298;0,329]
	Desvio Padrão	0,121	0,035
Ramo Talâmico anterior E	Média± erro da média	0,789±0,026	0,415±0,005
	Intervalo de confiança	[0,735;0,845]	[0,404;0,425]
	Desvio Padrão	0,124	0,024
Ramo Talâmico anterior D	Média± erro da média	0,788±0,026	0,405±0,006
	Intervalo de confiança	[0,734;0,841]	[0,393;0,418]
	Desvio Padrão	0,121	0,028
Caudado E	Média± erro da média	0,951±0,041	0,315±0,008
	Intervalo de confiança	[0,866;1,036]	[0,299;0,331]
	Desvio Padrão	0,192	0,036
Caudado D	Média± erro da média	0,840±0,027	0,344±0,009
	Intervalo de confiança	[0,784;0,896]	[0,326;0,362]
	Desvio Padrão	0,127	0,041

Tabela 8.3: ADC e FA das estruturas no grupo controle

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Tracto Corticospinal E	Média± erro da média	0,800±0,041	0,529±0,014
	Intervalo de confiança	[0,714;0,886]	[0,501;0,558]
	Desvio Padrão	0,194	0,064
Tracto Corticospinal D	Média± erro da média	0,805±0,041	0,538±0,013
	Intervalo de confiança	[0,720;0,889]	[0,510;0,566]
	Desvio Padrão	0,190	0,063
Forceps Maior	Média± erro da média	0,813±0,029	0,471±0,015
	Intervalo de confiança	[0,753;0,872]	[0,440;0,502]
	Desvio Padrão	0,135	0,070
Fórceps Menor	Média± erro da média	0,769±0,024	0,348±0,012
	Intervalo de confiança	[0,720;0,818]	[0,322;0,373]
	Desvio Padrão	0,111	0,057
Giro Cingulado	Média± erro da média	0,837±0,026	0,364±0,006
	Intervalo de confiança	[0,782;0,892]	[0,350;0,377]
	Desvio Padrão	0,124	0,030
Globo Pálido E	Média± erro da média	0,765±0,029	0,317±0,008
	Intervalo de confiança	[0,704;0,826]	[0,299;0,334]
	Desvio Padrão	0,138	0,039
Globo Pálido D	Média± erro da média	0,746±0,023	0,308±0,007
	Intervalo de confiança	[0,699;0,793]	[0,294;0,321]
	Desvio Padrão	0,106	0,031
Hipocampo E	Média± erro da média	0,886±0,042	0,299±0,010
	Intervalo de confiança	[0,798;0,974]	[0,279;0,321]
	Desvio Padrão	0,198	0,048
Hipocampo D	Média± erro da média	0,869±0,038	0,329±0,012
	Intervalo de confiança	[0,791;0,948]	[0,303;0,355]
	Desvio Padrão	0,177	0,059

Tabela 8.4: ADC e FA das estruturas no grupo controlo

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Fasc. Inferior Frontoccipital E	Média± erro da média	0,778±0,027	0,399±0,015
	Intervalo de confiança	[0,722;0,834]	[0,367;0,431]
	Desvio Padrão	0,126	0,072
Fasc. Inferior Frontoccipital D	Média± erro da média	0,767±0,025	0,404±0,014
	Intervalo de confiança	[0,715;0,819]	[0,375;0,434]
	Desvio Padrão	0,117	0,067
Fasc. Inferior Longitudinal E	Média± erro da média	0,763±0,023	0,373±0,013
	Intervalo de confiança	[0,715;0,812]	[0,346;0,399]
	Desvio Padrão	0,109	0,060
Fasc. Inferior Longitudinal D	Média± erro da média	0,734±0,020	0,398±0,013
	Intervalo de confiança	[0,691;0,777]	[0,371;0,425]
	Desvio Padrão	0,096	0,060
Tracto Óptico	Média± erro da média	1,366±0,107	0,318±0,016
	Intervalo de confiança	[1,144;1,588]	[0,283;0,352]
	Desvio Padrão	0,500	0,078
Para-Hipocampo E	Média± erro da média	0,973±0,042	0,272±0,003
	Intervalo de confiança	[0,886;1,060]	[0,265;0,279]
	Desvio Padrão	0,197	0,017
Para-Hipocampo D	Média± erro da média	0,884±0,027	0,282±0,004
	Intervalo de confiança	[0,828;0,940]	[0,274;0,291]
	Desvio Padrão	0,126	0,019
Pré-Central E	Média± erro da média	0,979±0,041	0,221±0,006
	Intervalo de confiança	[0,893;1,065]	[0,208;0,234]
	Desvio Padrão	0,194	0,029
Pré-Central D	Média± erro da média	0,974±0,041	0,219±0,005
	Intervalo de confiança	[0,889;1,059]	[0,209;0,231]
	Desvio Padrão	0,192	0,025

Tabela 8.5: ADC e FA das estruturas no grupo controlo

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Fasc. Superior Longitudinal E	Média± erro da média	0,718±0,028	0,446±0,010
	Intervalo de confiança	[0,659;0,777]	[0,425;0,468]
	Desvio Padrão	0,132	0,049
Fasc. Superior Longitudinal D	Média± erro da média	0,685±0,024	0,481±0,008
	Intervalo de confiança	[0,635;0,735]	[0,464;0,497]
	Desvio Padrão	0,112	0,037
Fasc. Superior Temporal Longitudinal E	Média± erro da média	0,758±0,030	0,406±0,019
	Intervalo de confiança	[0,695;0,820]	[0,367;0,445]
	Desvio Padrão	0,142	0,087
Fasc. Superior Temporal Longitudinal D	Média± erro da média	0,715±0,027	0,434±0,016
	Intervalo de confiança	[0,658;0,773]	[0,401;0,467]
	Desvio Padrão	0,129	0,075
Fasc. Uncinado E	Média± erro da média	0,887±0,036	0,332±0,016
	Intervalo de confiança	[0,812;0,962]	[0,298;0,366]
	Desvio Padrão	0,169	0,076
Fasc. Uncinado D	Média± erro da média	0,898±0,037	0,335±0,018
	Intervalo de confiança	[0,820;0,976]	[0,297;0,373]
	Desvio Padrão	0,176	0,086
Feixe Radiação Óptico E	Média± erro da média	0,818±0,027	0,356±0,007
	Intervalo de confiança	[0,762;0,875]	[0,342;0,370]
	Desvio Padrão	0,128	0,032
Feixe Radiação Óptico D	Média± erro da média	0,798±0,026	0,359±0,008
	Intervalo de confiança	[0,744;0,853]	[0,342;0,377]
	Desvio Padrão	0,123	0,035
Fasc. Superior Frontoccipital E	Média± erro da média	0,693±0,021	0,459±0,009
	Intervalo de confiança	[0,649;0,736]	[0,439;0,479]
	Desvio Padrão	0,098	0,044
Fasc. Superior Frontoccipital D	Média± erro da média	0,666±0,016	0,457±0,011
	Intervalo de confiança	[0,634;0,699]	[0,434;0,479]
	Desvio Padrão	0,073	0,052

Tabela 8.6: ADC e FA das estruturas no grupo controle

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Cápsula Interna Posterior E	Média± erro da média	0,692±0,031	0,560±0,015
	Intervalo de confiança	[0,627;0,757]	[0,530;0,591]
	Desvio Padrão	0,146	0,069
Cápsula Interna Posterior D	Média± erro da média	0,712±0,041	0,542±0,019
	Intervalo de confiança	[0,626;0,798]	[0,501;0,582]
	Desvio Padrão	0,193	0,091
Cápsula interna Anterior E	Média± erro da média	0,700±0,031	0,548±0,013
	Intervalo de confiança	[0,636;0,765]	[0,521;0,575]
	Desvio Padrão	0,145	0,061
Cápsula interna Anterior D	Média± erro da média	0,708±0,021	0,458±0,011
	Intervalo de confiança	[0,664;0,751]	[0,435;0,481]
	Desvio Padrão	0,098	0,053
Cápsula Externa Posterior E	Média± erro da média	0,799±0,028	0,351±0,014
	Intervalo de confiança	[0,741;0,857]	[0,321;0,380]
	Desvio Padrão	0,131	0,067
Cápsula Externa Posterior D	Média± erro da média	0,784±0,027	0,333±0,014
	Intervalo de confiança	[0,727;0,841]	[0,303;0,364]
	Desvio Padrão	0,128	0,068
Cápsula Externa Anterior E	Média± erro da média	0,784±0,028	0,348±0,017
	Intervalo de confiança	[0,726;0,842]	[0,312;0,383]
	Desvio Padrão	0,129	0,080
Cápsula Externa Anterior D	Média± erro da média	0,802±0,029	0,325±0,015
	Intervalo de confiança	[0,741;0,862]	[0,294;0,357]
	Desvio Padrão	0,137	0,070
Semi-Oval E	Média± erro da média	0,706±0,024	0,425±0,008
	Intervalo de confiança	[0,656;0,755]	[0,409;0,442]
	Desvio Padrão	0,111	0,037
Semi-Oval D	Média± erro da média	0,692±0,022	0,420±0,007
	Intervalo de confiança	[0,646;0,738]	[0,405;0,436]
	Desvio Padrão	0,104	0,035

Tabela 8.7: ADC e FA das estruturas no grupo controlo

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Corpo Caloso Joelho	Média± erro da média	0,792±0,036	0,608±0,022
	Intervalo de confiança	[0,717;0,867]	[0,562±0,655]
	Desvio Padrão	0,169	0,105
Corpo Caloso Corpo	Média± erro da média	0,939±0,043	0,553±0,018
	Intervalo de confiança	[0,849;1,029]	[0,516;0,591]
	Desvio Padrão	0,203	0,085
Corpo Caloso Esplénio	Média± erro da média	0,846±0,031	0,373±0,026
	Intervalo de confiança	[0,782;0,910]	[0,319;0,427]
	Desvio Padrão	0,145	0,121
Putámen E	Média± erro da média	0,762±0,022	0,357±0,008
	Intervalo de confiança	[0,718;0,807]	[0,340;0,375]
	Desvio Padrão	0,101	0,039
Putámen D	Média± erro da média	0,757±0,021	0,359±0,005
	Intervalo de confiança	[0,713;0,800]	[0,349;0,370]
	Desvio Padrão	0,099	0,023
Coroa Radiada E	Média± erro da média	0,687±0,024	0,462±0,009
	Intervalo de confiança	[0,637;0,737]	[0,444;0,480]
	Desvio Padrão	0,112	0,041
Coroa Radiada D	Média± erro da média	0,658±0,021	0,474±0,008
	Intervalo de confiança	[0,614;0,702]	[0,457;0,490]
	Desvio Padrão	0,099	0,038
Tálamo E	Média± erro da média	0,885±0,036	0,401±0,008
	Intervalo de confiança	[0,809;0,961]	[0,391;0,411]
	Desvio Padrão	0,171	0,022
Tálamo D	Média± erro da média	0,849±0,034	0,408±0,007
	Intervalo de confiança	[0,778;0,921]	[0,394;0,422]
	Desvio Padrão	0,161	0,031

Tabela 8.8: ADC e FA das estruturas no grupo controlo

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo 6: Correlação de Spearman:

- FA com idade

Estruturas	Correlação de Spearman	
	Sig.(2-Tailed)	Coeficiente de correlação
Globo Pálido E	0,005	0,580
Globo Pálido D	0,001	0,648
Hipocampo E	0,027	0,470
Hipocampo D	0,053	0,418
Corpo Caloso- Esplenio	0,380	0,197
Corpo Caloso- Corpo	0,328	-0,219
Corpo Caloso - Joelho	0,630	0,109
Semi-Oval E	0,360	-0,205
Semi-Oval D	0,577	-0,126
Amígdala E	0,936	-0,018
Amígdala D	0,560	-0,131
Radiação Talâmica Anterior E	0,600	0,118
Radiação Talâmica Anterior D	0,517	-0,146
Caudado E	0,661	-0,099
Caudado D	0,325	-0,220
Tracto corticospinal E	0,808	-0,055
Tracto corticospinal D	0,914	-0,024
Forceps Maior	0,335	0,216
Forceps Menor	0,834	0,048
Giro Cingulado	0,899	0,029
Fasc. Frontocipital inferior D	0,108	0,352
Fasc. Frontocipital inferior E	0,377	0,198
Fasc. Inferior Longitudinal D	0,301	0,231
Fasc. Inferior Longitudinal E	0,339	0,214

Tabela 8.9: Correlação de Spearman para os 22 elementos do grupo controlo com um nível de significância inferior ou igual a 0,05%. Correlações estatisticamente significativas para as estruturas a vermelho do FA com a idade.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estruturas	Correlação de Spearman	
	Sig.(2-Tailed)	Coeficiente de correlação
Tracto Óptico	0,655	-0,101
Para-Hipocampo D	0,743	-0,074
Para-Hipocampo E	0,094	0,366
Precentral D	0,914	-0,024
Precentral E	0,625	-0,110
Fasc. Superior Longitudinal D	0,964	-0,010
Fasc. Superior Longitudinal E	0,843	-0,045
Fasc. Superior Longitudinal Temporal D	0,438	0,174
Fasc. Superior Longitudinal Temporal E	0,982	0,005
Fasc. Uncinado D	0,231	0,266
Fasc. Uncinado E	0,259	0,251
Radiação Óptica E	0,517	0,146
Radiação Óptica D	0,450	0,170
Fasc. Superior Frontocipital D	0,336	-0,215
Fasc. Superior Frontocipital E	0,602	-0,118
Putamen E	0,159	0,311
Putamen D	0,158	0,312
Coroa Radiada E	0,506	-0,150
Coroa Radiada D	0,417	-0,182
Tálamo E	0,315	-0,225
Tálamo D	0,438	-0,174
Capsula Interna Posterior D	0,265	0,249
Capsula Interna Posterior E	0,832	0,048
Capsula Interna Anterior D	0,558	0,132
Capsula Interna Anterior E	0,968	-0,009
Capsula Externa Posterior D	0,432	0,177
Capsula Externa Posterior E	0,714	0,083
Capsula Externa Anterior D	0,405	0,187
Capsula Externa Anterior E	0,862	0,039

Tabela 8.10: Correlação de Spearman para os 22 elementos do grupo controlo com um nível de significância inferior ou igual a 0,05% do FA com a idade

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

- ADC com idade

Estruturas	Correlação de Spearman	
	Sig.(2-Tailed)	Coeficiente de correlação
Globo Pálido E	0,700	-0,087
Globo Pálido D	0,814	-0,053
Hipocampo E	0,126	-0,336
Hipocampo D	0,094	-0,366
Corpo Caloso- Esplénio	0,505	-0,150
Corpo Caloso- Corpo	0,802	0,057
Corpo Caloso - Joelho	0,715	-0,082
Semi-Oval E	0,950	-0,014
Semi-Oval D	0,616	-0,113
Amígdala E	0,940	-0,017
Amígdala D	0,737	-0,076
Radiação Talâmica Anterior E	0,785	-0,062
Radiação Talâmica Anterior D	0,853	0,042
Caudado E	0,824	-0,050
Caudado D	0,043	0,849
Tracto corticospinal E	0,616	-0,113
Tracto corticospinal D	0,816	-0,053
Forceps Maior	0,934	0,019
Forceps Menor	0,810	-0,054
Giro Cingulado	0,507	0,149
Fasc. Frontocipital inferior D	0,300	-0,232
Fasc. Frontocipital inferior E	0,583	-0,124
Fasc. Inferior Longitudinal D	0,339	-0,214
Fasc. Inferior Longitudinal E	0,577	-0,126

Tabela 8.11: Correlação de Spearman para os 22 elementos do grupo controlo com um nível de significância inferior ou igual a 0,05% do ADC com a idade

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estruturas	Correlação de Spearman	
	Sig.(2-Tailed)	Coefficiente de correlação
Tracto Óptico	0,378	0,198
Para-Hipocampo D	0,344	-0,212
Para-Hipocampo E	0,251	-0,255
Precentral D	0,096	0,364
Precentral E	0,060	0,408
Fasc. Superior Longitudinal D	0,751	-0,072
Fasc. Superior Longitudinal E	0,847	-0,044
Fasc. Superior Longitudinal Temporal D	0,741	-0,075
Fasc. Superior Longitudinal Temporal E	0,857	-0,041
Fasc. Uncinado D	0,791	-0,060
Fasc. Uncinado E	0,783	-0,062
Radiação Óptica E	0,630	0,109
Radiação Óptica D	0,605	0,117
Fasc. Superior Frontocipital D	0,288	-0,237
Fasc. Superior Frontocipital E	0,494	-0,154
Putamen E	0,683	-0,092
Putamen D	0,503	-0,151
Coroa Radiada E	0,630	-0,109
Coroa Radiada D	0,798	-0,058
Tálamo E	0,975	-0,007
Tálamo D	0,851	0,042
Capsula Interna Posterior D	0,824	-0,050
Capsula Interna Posterior E	0,431	-0,177
Capsula Interna Anterior D	0,302	-0,230
Capsula Interna Anterior E	0,483	-0,158
Capsula Externa Posterior D	0,609	-0,115
Capsula Externa Posterior E	0,493	-0,154
Capsula Externa Anterior D	0,694	-0,089
Capsula Externa Anterior E	0,650	-0,102

Tabela 8.12: Correlação de Spearman para os 22 elementos do grupo controlo com um nível de significância inferior ou igual a 0,05% do ADC com a idade

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo 7: Atlas de valores de ADC e FA no grupo doentes.

Estrutura		ADC	FA
Amígdala E	Média± erro da média	0,867±0,112	0,246±0,003
	Intervalo de confiança	[0,384;1,350]	[0,234;0,257]
	Desvio Padrão	0,195	0,004
Amígdala D	Média± erro da média	0,847±0,090	0,289±0,034
	Intervalo de confiança	[0,460;1,235]	[0,143;0,436]
	Desvio Padrão	0,156	0,059
Ramo Talâmico anterior E	Média± erro da média	0,827±0,116	0,366±0,012
	Intervalo de confiança	[0,327;1,327]	[0,315;0,418]
	Desvio Padrão	0,201	0,021
Ramo Talâmico anterior D	Média± erro da média	1,013±0,215	0,342±0,022
	Intervalo de confiança	[0,087;1,938]	[0,245;0,439]
	Desvio Padrão	0,373	0,039
Caudado E	Média± erro da média	1,169±0,224	0,267±0,023
	Intervalo de confiança	[0,206;2,132]	[0,166;0,368]
	Desvio Padrão	0,388	0,041
Caudado D	Média± erro da média	1,032±0,203	0,291±0,012
	Intervalo de confiança	[0,159;1,905]	[0,238;0,344]
	Desvio Padrão	0,351	0,021

Tabela 8.13: ADC e FA das estruturas no grupo doentes

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Tracto Corticospinal E	Média± erro da média	0,842±0,182	0,505±0,069
	Intervalo de confiança	[0,057;1,627]	[0,213;0,797]
	Desvio Padrão	0,316	0,118
Tracto Corticospinal D	Média± erro da média	0,874±0,196	0,506±0,061
	Intervalo de confiança	[0,031;1,717]	[0,244;0,767]
	Desvio Padrão	0,339	0,105
Forceps Maior	Média± erro da média	0,814±0,097	0,466±0,059
	Intervalo de confiança	[0,396;1,231]	[0,214;0,719]
	Desvio Padrão	0,168	0,102
Fórceps Menor	Média± erro da média	1,129±0,302	0,286±0,069
	Intervalo de confiança	[-0,171;2,430]	[-0,012;0,585]
	Desvio Padrão	0,524	0,120
Giro Cingulado	Média± erro da média	0,857±0,117	0,336±0,015
	Intervalo de confiança	[0,355;1,359]	[0,271;0,401]
	Desvio Padrão	0,202	0,026
Globo Pálido E	Média± erro da média	0,901±0,232	0,357±0,064
	Intervalo de confiança	[-0,099;1,901]	[0,080;0,634]
	Desvio Padrão	0,403	0,112
Globo Pálido D	Média± erro da média	0,817±0,167	0,349±0,023
	Intervalo de confiança	[0,099;1,534]	[0,251;0,447]
	Desvio Padrão	0,289	0,039
Hipocampo E	Média± erro da média	0,958±0,178	0,351±0,060
	Intervalo de confiança	[0,194;1,723]	[0,094;0,608]
	Desvio Padrão	0,308	0,103
Hipocampo D	Média± erro da média	0,875±0,161	0,368±0,058
	Intervalo de confiança	[0,182;1,568]	[0,117;0,619]
	Desvio Padrão	0,279	0,101

Tabela 8.14: ADC e FA das estruturas no grupo doentes

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Fasc. Inferior Frontoccipital E	Média± erro da média	0,809±0,128	0,396±0,057
	Intervalo de confiança	[0,257;1,360]	[0,153;0,639]
	Desvio Padrão	0,222	0,098
Fasc. Inferior Frontoccipital D	Média± erro da média	0,910±0,174	0,403±0,066
	Intervalo de confiança	[0,159;1,660]	[0,118;0,688]
	Desvio Padrão	0,302	0,115
Fasc. Inferior Longitudinal E	Média± erro da média	0,755±0,096	0,386±0,062
	Intervalo de confiança	[0,342;1,167]	[0,119;0,653]
	Desvio Padrão	0,166	0,107
Fasc. Inferior Longitudinal D	Média± erro da média	0,736±0,097	0,430±0,075
	Intervalo de confiança	[0,318;1,153]	[0,109;0,751]
	Desvio Padrão	0,167	0,129
Tracto Óptico	Média± erro da média	1,639±0,572	0,275±0,111
	Intervalo de confiança	[-0,822;4,102]	[-0,202;0,751]
	Desvio Padrão	0,991	0,192
Para-Hipocampo E	Média± erro da média	0,951±0,197	0,288±0,024
	Intervalo de confiança	[0,105;1,797]	[0,185;0,391]
	Desvio Padrão	0,341	0,041
Para-Hipocampo D	Média± erro da média	0,868±0,111	0,298±0,014
	Intervalo de confiança	[0,391;1,345]	[0,239;0,357]
	Desvio Padrão	0,192	0,024
Pré-Central E	Média± erro da média	1,028±0,169	0,220±0,019
	Intervalo de confiança	[0,302;1,753]	[0,138;0,303]
	Desvio Padrão	0,292	0,033
Pré-Central D	Média± erro da média	0,930±0,106	0,230±0,005
	Intervalo de confiança	[0,473;1,388]	[0,207;0,253]
	Desvio Padrão	0,184	0,009

Tabela 8.15: ADC e FA das estruturas no grupo doentes

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Fasc. Superior Longitudinal E	Média± erro da média	0,753±0,129	0,420±0,047
	Intervalo de confiança	[0,197;1,309]	[0,218;0,621]
	Desvio Padrão	0,224	0,081
Fasc. Superior Longitudinal D	Média± erro da média	0,710±0,113	0,431±0,045
	Intervalo de confiança	[0,233;1,198]	[0,239;0,623]
	Desvio Padrão	0,196	0,077
Fasc. Superior Temporal Longitudinal E	Média± erro da média	0,767±0,123	0,417±0,080
	Intervalo de confiança	[0,238;1,297]	[0,072;0,762]
	Desvio Padrão	0,213	0,139
Fasc. Superior Temporal Longitudinal D	Média± erro da média	0,722±0,188	0,440±0,070
	Intervalo de confiança	[0,211;1,233]	[0,138;0,743]
	Desvio Padrão	0,206	0,121
Fasc. Uncinado E	Média± erro da média	0,879±0,138	0,337±0,049
	Intervalo de confiança	[0,286;1,471]	[0,123;0,550]
	Desvio Padrão	0,238	0,086
Fasc. Uncinado D	Média± erro da média	0,922±0,167	0,336±0,070
	Intervalo de confiança	[0,204;1,642]	[0,035;0,638]
	Desvio Padrão	0,289	0,121
Feixe Radiação Óptico E	Média± erro da média	0,832±0,118	0,349±0,041
	Intervalo de confiança	[0,323;1,341]	[0,172;0,527]
	Desvio Padrão	0,205	0,071
Feixe Radiação Óptico D	Média± erro da média	0,811±0,122	0,365±0,048
	Intervalo de confiança	[0,285;1,339]	[0,159;0,572]
	Desvio Padrão	0,212	0,083
Fasc. Superior Frontoccipital E	Média± erro da média	0,735±0,078	0,408±0,024
	Intervalo de confiança	[0,400;1,070]	[0,305;0,511]
	Desvio Padrão	0,135	0,041
Fasc. Superior Frontoccipital D	Média± erro da média	0,709±0,086	0,429±0,020
	Intervalo de confiança	[0,338;1,081]	[0,341;0,517]
	Desvio Padrão	0,149	0,035

Tabela 8.16: ADC e FA das estruturas no grupo doentes

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Cápsula Interna Posterior E	Média± erro da média	0,672±0,089	0,543±0,006
	Intervalo de confiança	[0,289;1,055]	[0,516;0,571]
	Desvio Padrão	0,154	0,011
Cápsula Interna Posterior D	Média± erro da média	0,731±0,127	0,561±0,047
	Intervalo de confiança	[0,184;1,278]	[0,359;0,762]
	Desvio Padrão	0,220	0,081
Cápsula interna Anterior E	Média± erro da média	0,729±0,120	0,527±0,026
	Intervalo de confiança	[0,212;1,246]	[0,416;0,638]
	Desvio Padrão	0,208	0,045
Cápsula interna Anterior D	Média± erro da média	0,916±0,204	0,359±0,065
	Intervalo de confiança	[0,039;1,793]	[0,080;0,637]
	Desvio Padrão	0,353	0,112
Cápsula Externa Posterior E	Média± erro da média	0,817±0,135	0,365±0,061
	Intervalo de confiança	[0,236;1,399]	[0,104;0,626]
	Desvio Padrão	0,234	0,106
Cápsula Externa Posterior D	Média± erro da média	0,787±0,087	0,315±0,022
	Intervalo de confiança	[0,411;1,162]	[0,219;0,411]
	Desvio Padrão	0,151	0,038
Cápsula Externa Anterior E	Média± erro da média	0,866±0,169	0,357±0,048
	Intervalo de confiança	[0,141;1,591]	[0,149;0,564]
	Desvio Padrão	0,292	0,083
Cápsula Externa Anterior D	Média± erro da média	0,852±0,119	0,321±0,007
	Intervalo de confiança	[0,337;1,367]	[0,288;0,353]
	Desvio Padrão	0,207	0,013
Semi-Oval E	Média± erro da média	0,832±0,150	0,359±0,041
	Intervalo de confiança	[0,184;1,481]	[0,181;0,537]
	Desvio Padrão	0,261	0,072
Semi-Oval D	Média± erro da média	0,987±0,231	0,335±0,064
	Intervalo de confiança	[-0,006;1,983]	[0,059;0,610]
	Desvio Padrão	0,400	0,110

Tabela 8.17: ADC e FA das estruturas no grupo doentes.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Estrutura		ADC	FA
Corpo Caloso Joelho	Média± erro da média	0,795±0,144	0,584±0,073
	Intervalo de confiança	[0,176;1,414]	[0,269±0,898]
	Desvio Padrão	0,249	0,127
Corpo Caloso Corpo	Média± erro da média	1,468±0,431	0,407±0,135
	Intervalo de confiança	[-0,385;3,321]	[-0,172;0,986]
	Desvio Padrão	0,746	0,233
Corpo Caloso Esplénio	Média± erro da média	1,396±0,489	0,317±0,129
	Intervalo de confiança	[-0,709;3,502]	[-0,240;0,875]
	Desvio Padrão	0,848	0,224
Putámen E	Média± erro da média	0,869;0,154	0,337±0,022
	Intervalo de confiança	[0,206;1,532]	[0,241;0,432]
	Desvio Padrão	0,267	0,038
Putámen D	Média± erro da média	0,868±0,133	0,332±0,018
	Intervalo de confiança	[0,296;1,441]	[0,256;0,408]
	Desvio Padrão	0,230	0,030
Coroa Radiada E	Média± erro da média	0,722±0,109	0,432±0,043
	Intervalo de confiança	[0,252;1,192]	[0,247;0,617]
	Desvio Padrão	0,189	0,074
Coroa Radiada D	Média± erro da média	0,712±0,116	0,439±0,036
	Intervalo de confiança	[0,214;1,210]	[0,285;0,594]
	Desvio Padrão	0,200	0,062
Tálamo E	Média± erro da média	0,913±0,155	0,371±0,003
	Intervalo de confiança	[0,245;1,580]	[0,354;0,388]
	Desvio Padrão	0,269	0,007
Tálamo D	Média± erro da média	0,946±0,179	0,366±0,017
	Intervalo de confiança	[0,175;1,717]	[0,291;0,441]
	Desvio Padrão	0,310	0,030

Tabela 8.18: ADC e FA das estruturas no grupo doentes.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Anexo 8: Gráficos obtidos pelo STATISTICA e imagens referentes aos pacientes desses mesmos gráficos.

Relativamente à análise pelo programa STATISTICA apresentam-se os seguintes gráficos e Figuras em que se obtiveram Diferenças entre as estruturas estudadas:

Para a região do Hipocampo, verificou-se diferenças de FA entre os dois grupos de estudo apenas para o doente 3, que apresentou um FA mais elevado comparado aos dois outros indivíduos do grupo Epiléptico. Gráfico 8.1, Fig.8.1.

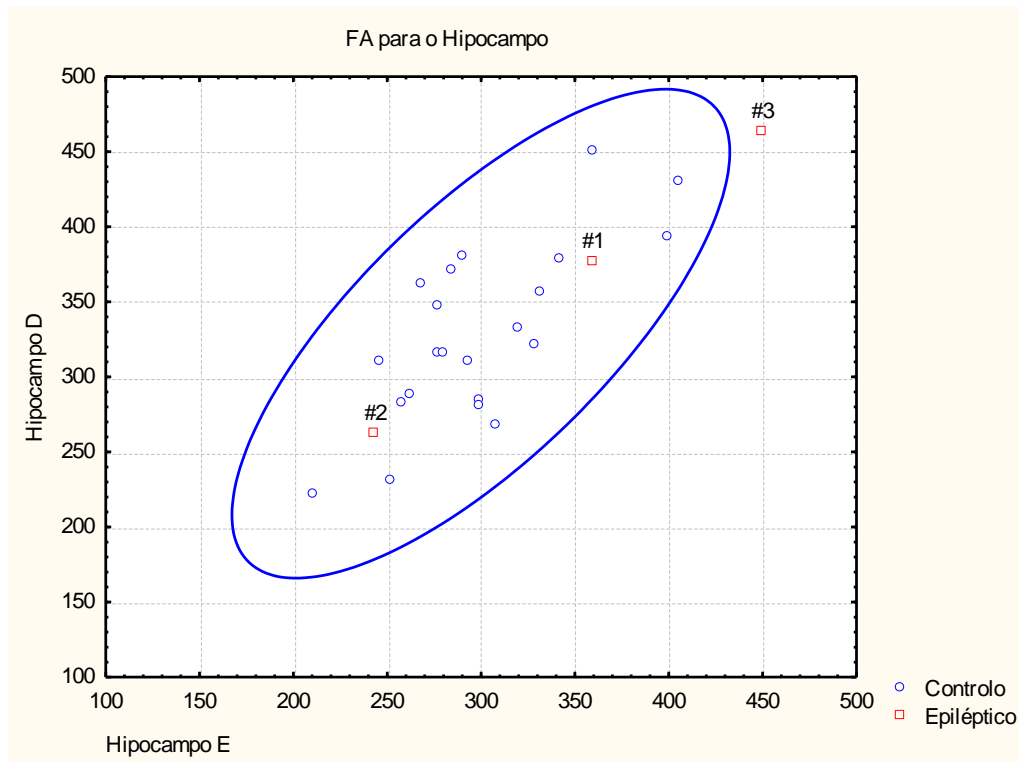


Gráfico 8.1: FA relativo á região do Hipocampo para ambos os grupos de estudo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

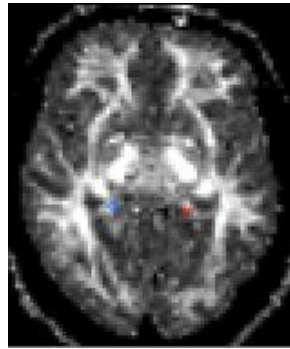


Fig.8.1: Imagem de FA relativamente á região do Hipocampo, no doente 3 do gráfico 1.

Relativamente ao estudo da região do Fascículo Inferior Longitudinal, verificou-se diferenças de FA entre os dois grupos de estudo apenas para o doente 3, que apresentou um FA mais elevado comparado aos dois outros indivíduos do grupo doentes. Gráfico 8.2, Fig.8.2.

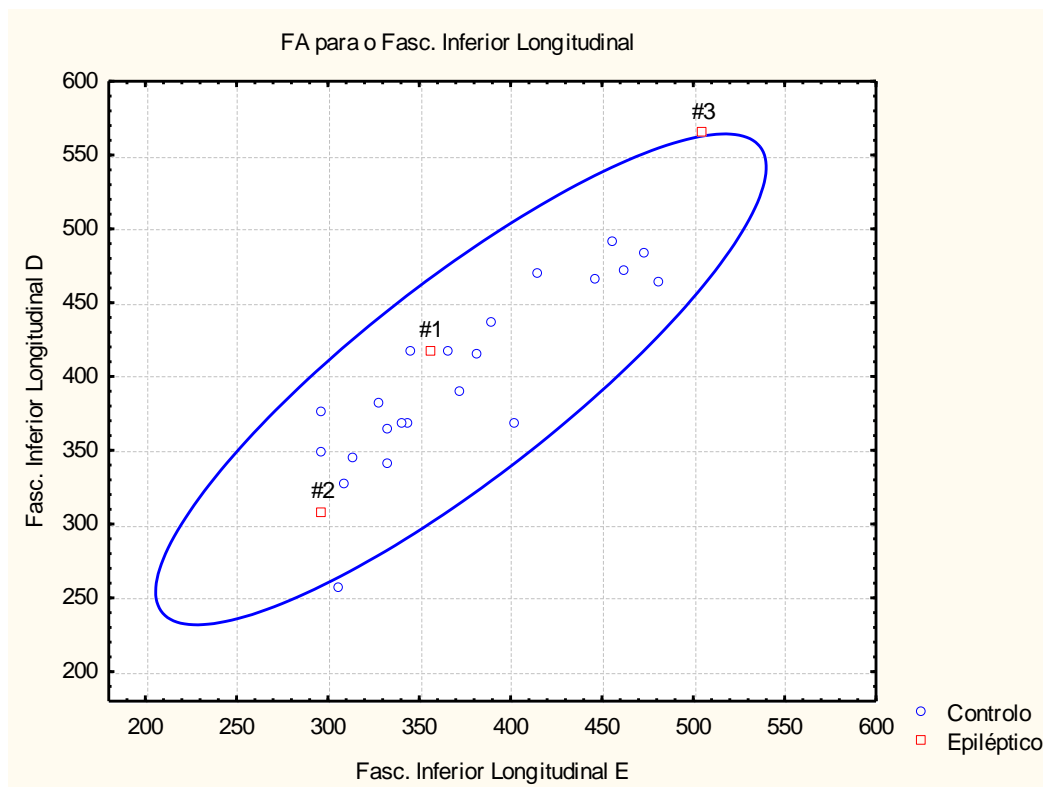


Gráfico 8.2: FA relativo á região do Fascículo Inferior Longitudinal para ambos os grupos de estudo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

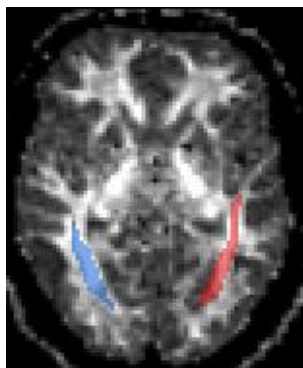


Fig.8.2: Imagem de FA relativamente à região do Fascículo Inferior Longitudinal, no doente 3 do gráfico 2

Relativamente ao estudo do Para-Hipocampo, verificou-se diferenças de FA entre os dois grupos de estudo apenas para o doente 2, que apresentou um FA mais elevado comparado aos dois outros indivíduos do grupo doentes. Gráfico 8.3, Fig.8.3.

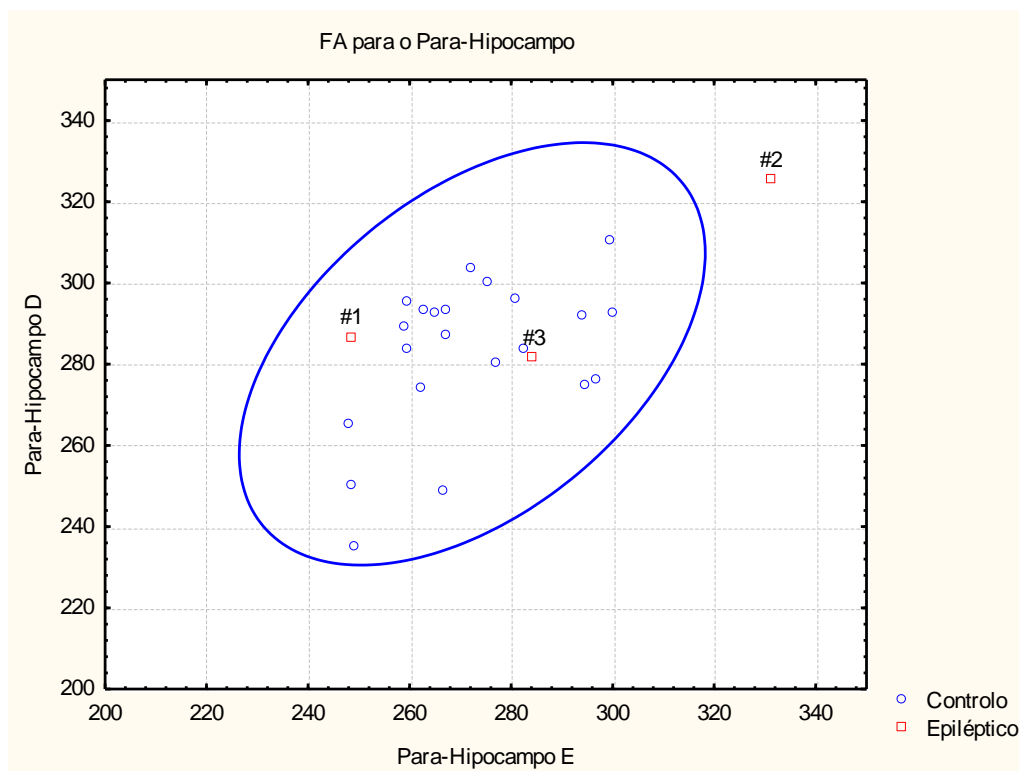


Gráfico 8.3: FA relativo à região Para-Hipocampo para ambos os grupos de estudo.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática



Fig.8.3: Imagem de FA relativamente à região Para-Hipocampo, no doente 2 do gráfico 8.3.

Relativamente ao estudo do Pré Central, verificou-se diferenças de ADC entre os dois grupos de estudo para os doentes 1 e 2, que apresentaram um ADC mais elevado comparado ao outro indivíduo do grupo doente. O doente 1 apresentou também diferenças em relação ao FA. Gráfico 8.4 e 8.5, Fig.8.4 a 8.6.

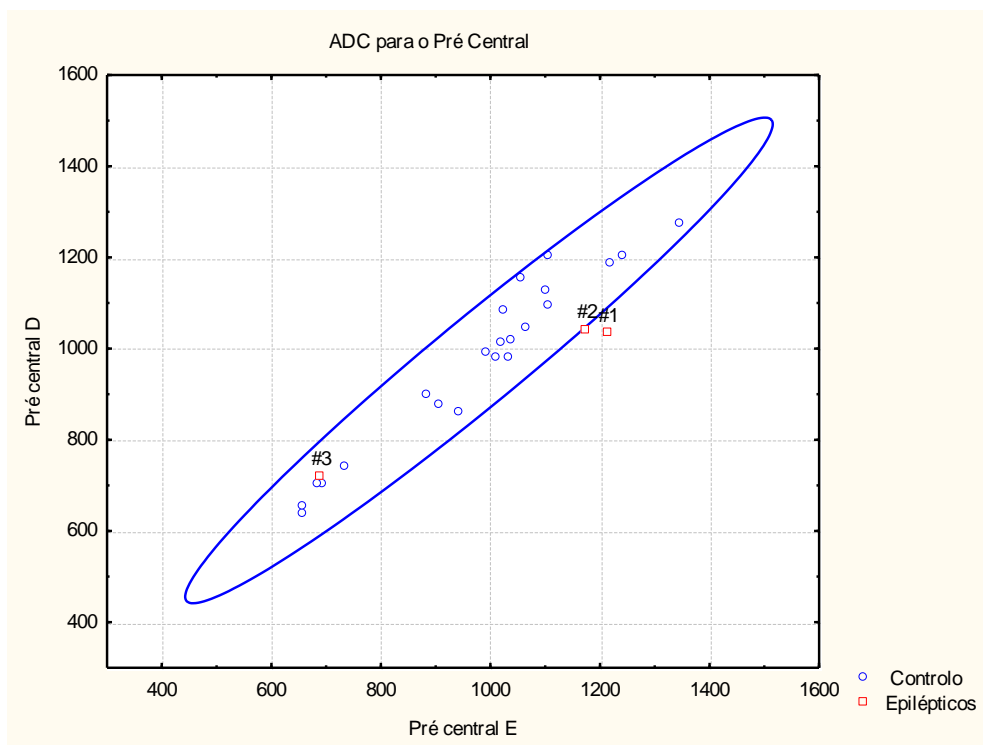


Gráfico 8.4: ADC para o Pré central nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

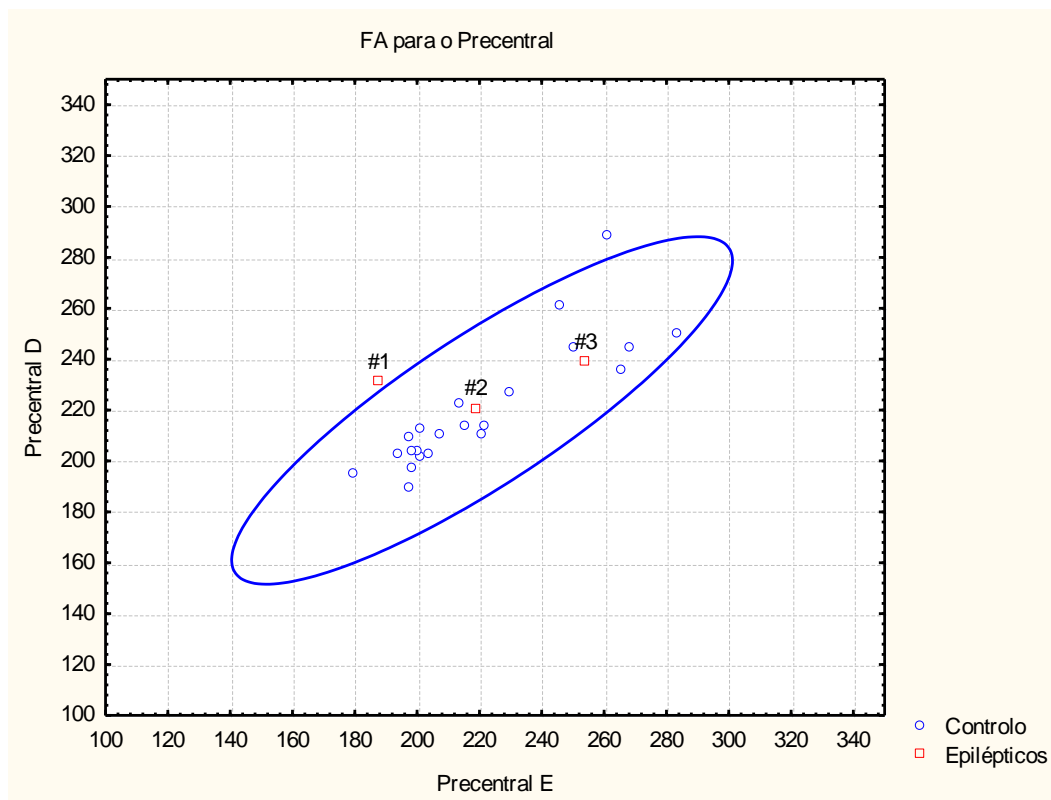


Gráfico 8.5: FA para o Pré central nos dois grupos de estudo.

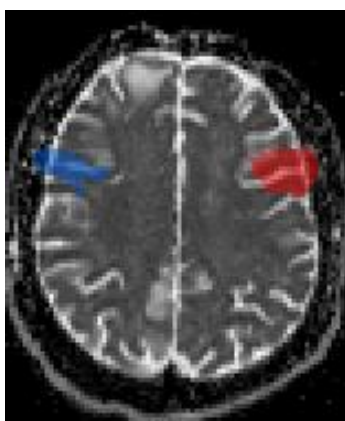


Fig.8.4: Imagem de ADC relativamente á região Pré Central, no doente 1 do gráfico 8.4.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

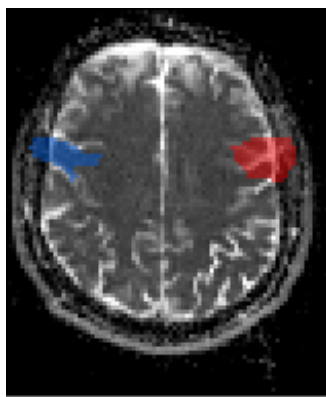


Fig.8.5: Imagem de ADC relativamente à região Pré Central, no doente 2 do gráfico 8.4.

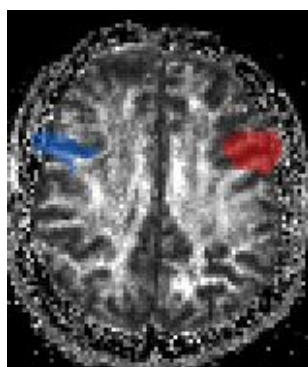
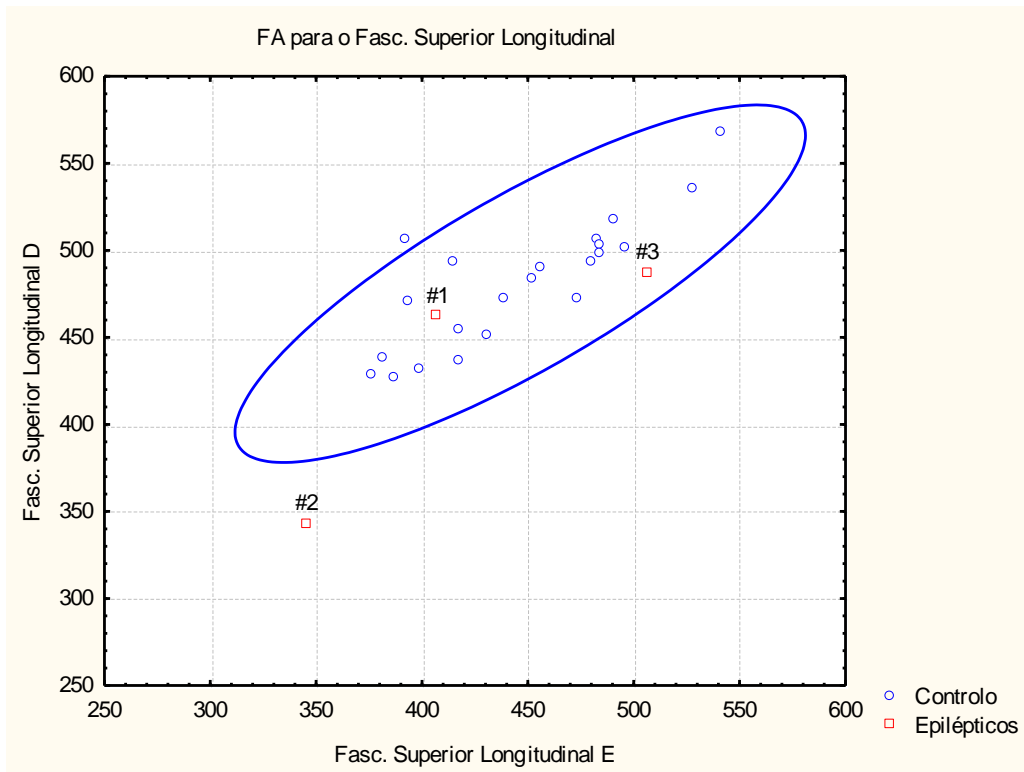


Fig.8.6: Imagem de FA relativamente à região Pré Central, no doente 1 do gráfico 8.5.

Relativamente ao estudo do Fascículo Superior Longitudinal, verificou-se diferenças de FA entre os dois grupos de estudo para o doente 2, que apresentou um FA mais baixo comparado aos apresentados nos outros indivíduos do grupo Epilépticos. Gráfico 8.6, Fig.8.7.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática



Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

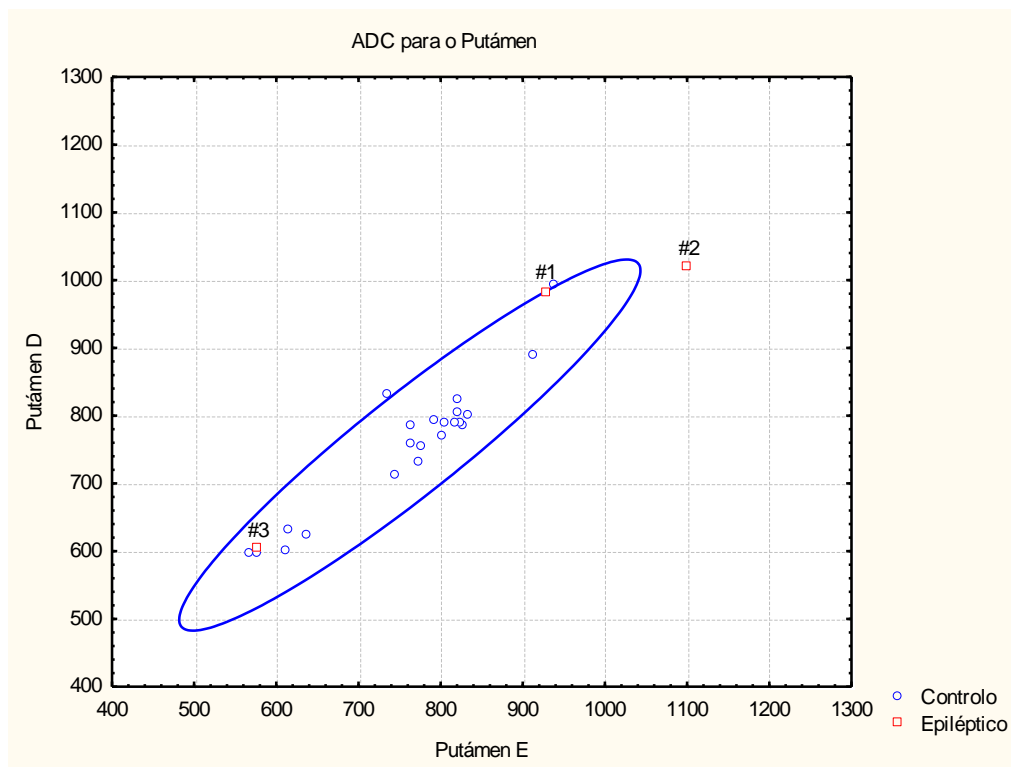


Gráfico 8.7: ADC para o Putámen nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$.

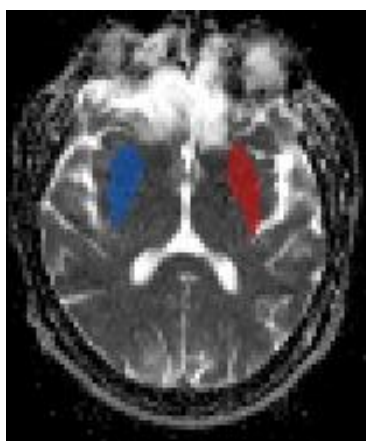


Fig.8.8: Imagem de ADC para o Putámen no doente 2, para o gráfico 8.7.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Relativamente ao estudo da Coroa Radiada, verificou-se diferenças de ADC entre os dois grupos de estudo para o doente 1, que apresentou um ADC mais elevado comparado aos apresentados nos outros indivíduos do grupo Epilépticos. Gráfico 8.8, Fig.8.9.

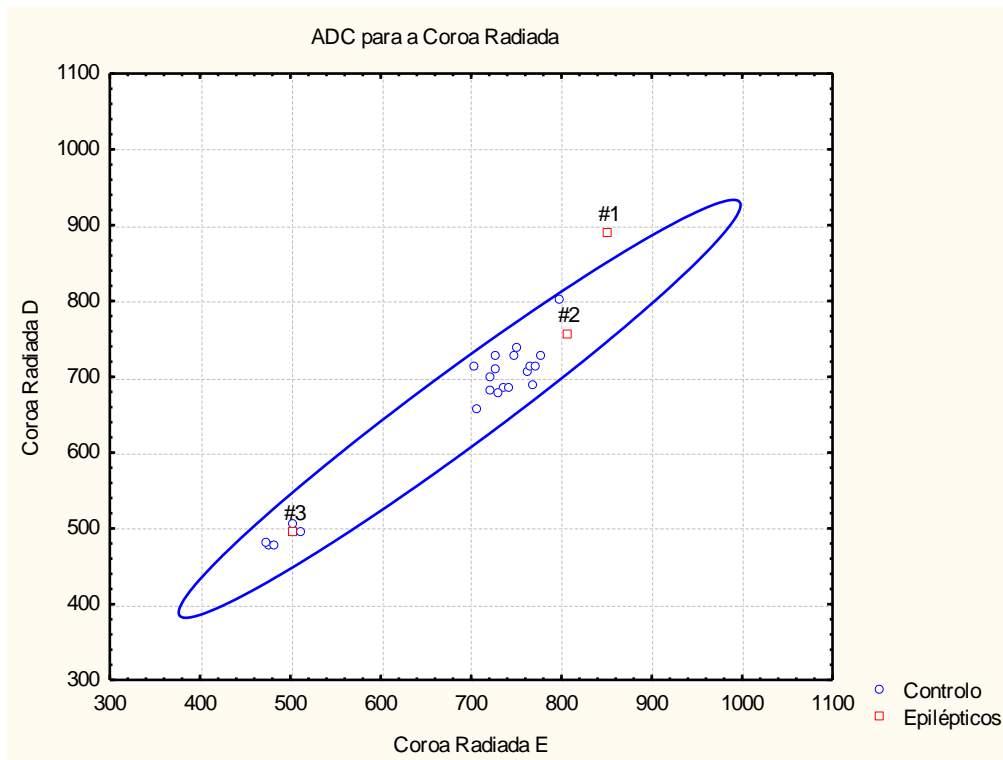


Gráfico 8.9: ADC para a Coroa Radiada nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$.



Fig.8.10: Imagem de ADC para a Coroa Radiada para o doente 1 do gráfico 8.9.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Relativamente ao estudo do Tálamo, verificou-se diferenças de ADC entre os dois grupos de estudo para o doente 2, que apresentou um ADC fora da região elíptica. Gráfico 8.10, Fig.8.11.

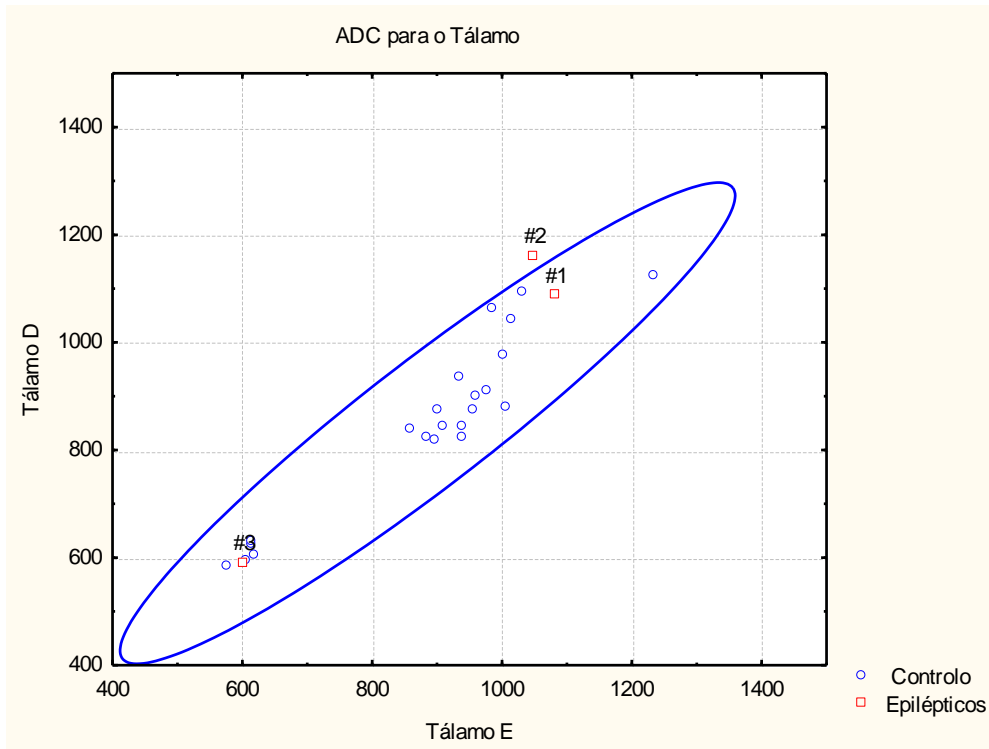


Gráfico 8.10: ADC para o Tálamo nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$.

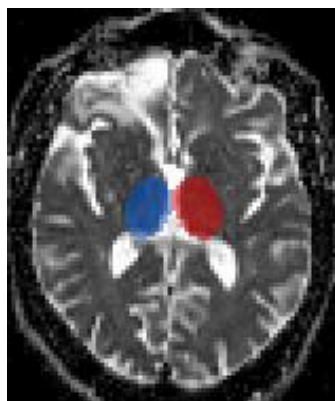


Fig.8.11: Imagem de ADC para o Tálamo no doente 2 do gráfico 8.10.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Relativamente ao estudo da Cápsula Interna Anterior, verificou-se diferenças de ADC entre os dois grupos de estudo para os doentes 1 e 2, que apresentaram um ADC superior ao apresentado pelo indivíduo 3, que se encontra dentro da região elíptica de confiança. Gráfico 8.11, Fig.8.12 e 8.13.

Estes indivíduos também apresentaram diferenças em relação aos seus valores de FA, que nestes dois casos são superiores aos apresentados pela maioria dos indivíduos de controlo. Gráfico 8.12, Fig.8.14 e 8.15.

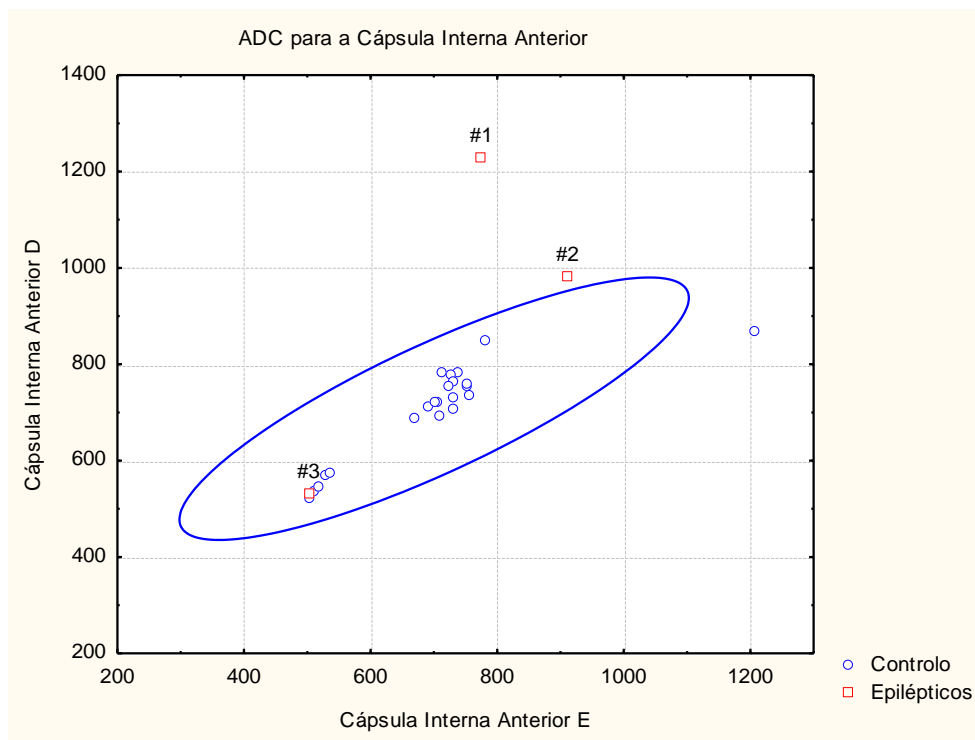


Gráfico 8.11: ADC para a Cápsula Interna Anterior nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

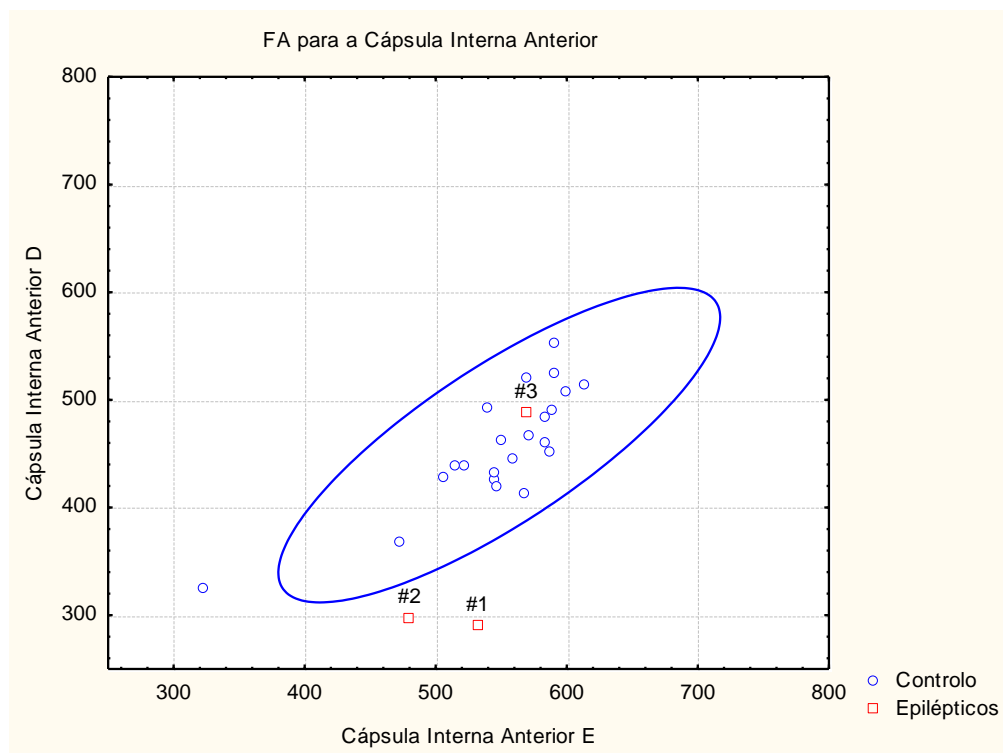


Gráfico 8.12: FA para a Cápsula Interna Anterior nos dois grupos de estudo.

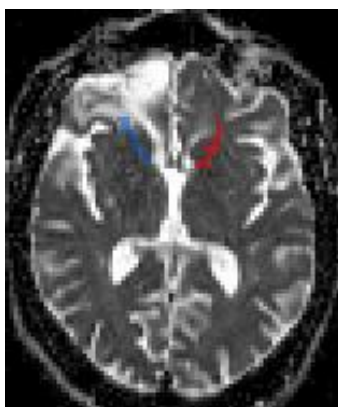


Fig.8.12: Imagem de ADC relativamente à Cápsula Interna Anterior no doente 1 do gráfico 8.11.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

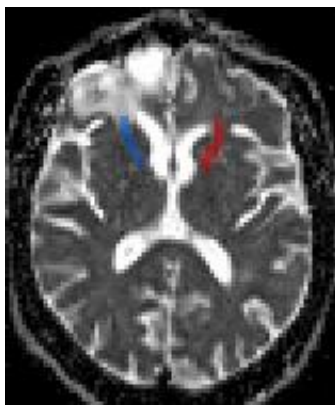


Fig.8.13: Imagem de ADC relativamente à Cápsula Interna Anterior no doente 2, do gráfico 8.11.

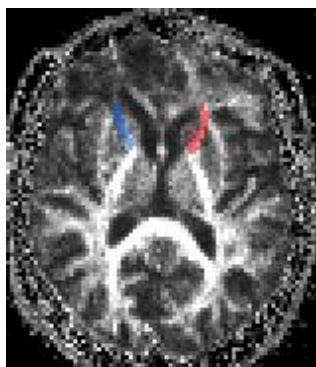


Fig.8.14: Imagem de FA relativamente à Cápsula Interna Anterior no doente 1, do gráfico 8.12.

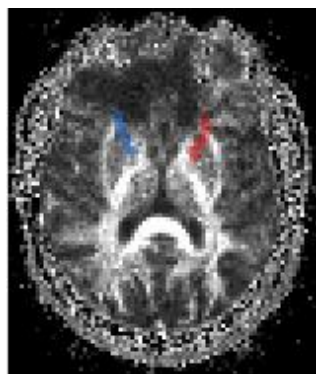


Fig.8.15: Imagem de FA relativamente à Cápsula Interna Anterior no doente 2, do gráfico 8.12.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Relativamente ao estudo da Cápsula Externa Anterior, verificou-se diferenças de ADC para o doente 2 que apresentou um ADC superior ao dos restantes elementos do grupo Epiléptico e do grupo Controlo. Gráfico 8.13, Fig.8.16.

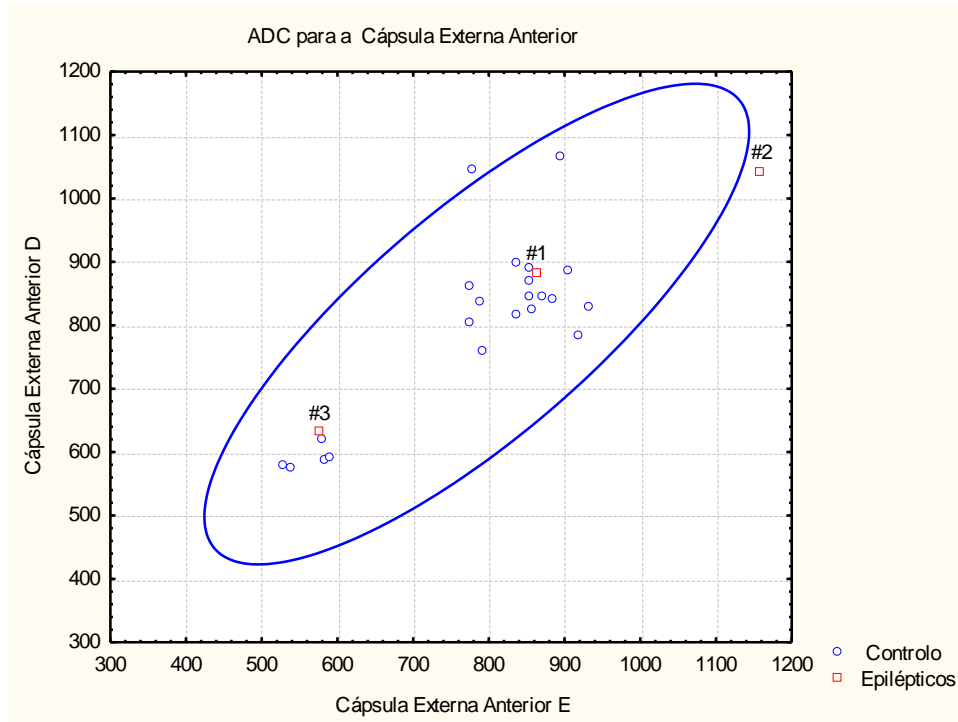


Gráfico 8.13: ADC para a Cápsula Externa Anterior nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$.

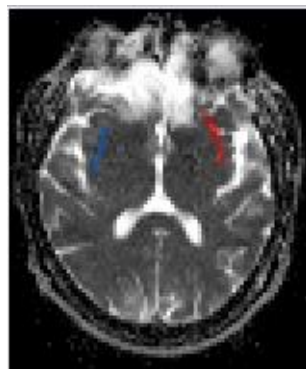


Fig.8.16: Imagem de ADC relativamente à Cápsula Externa Anterior no doente 2, do gráfico 8.13.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

Relativamente ao estudo do Semi Oval, verificou-se diferenças de ADC para os doentes 1 e 2 que apresentaram ADC superiores aos apresentados pelos elementos do grupo Controlo. Gráfico 8.14, Fig. 8.17 e 8.18.

Estes mesmos indivíduos apresentaram valores de FA bastante inferiores aos apresentados no grupo Controlo. Gráfico 8.15, Fig.8.19 e 8.20.

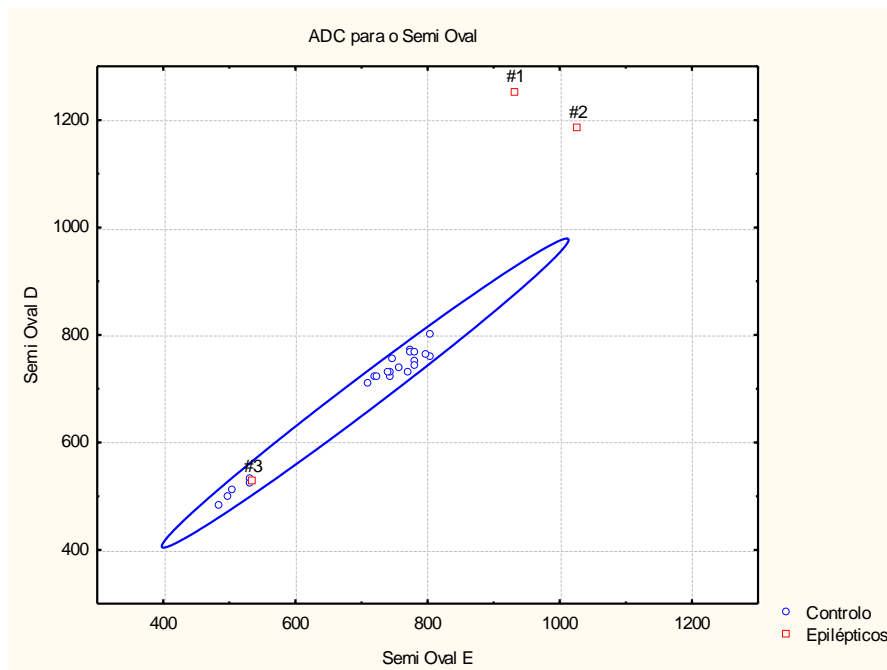


Gráfico 8.14: ADC para o Semi Oval nos dois grupos de estudo. ADC em $\mu\text{m}^2/\text{s}$.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

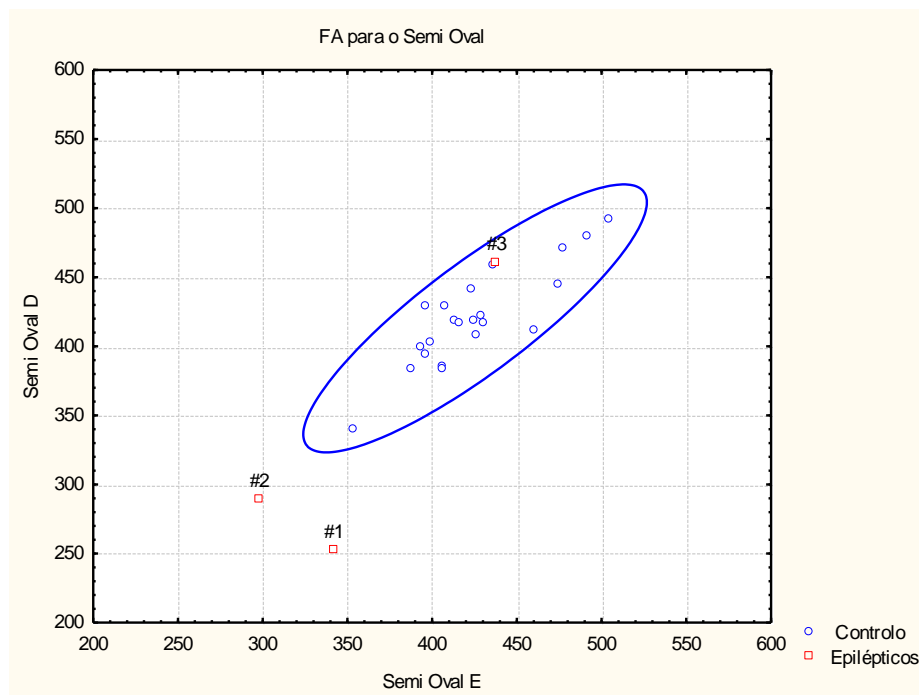


Gráfico 8.15: FA para o Semi Oval nos dois grupos de estudo.

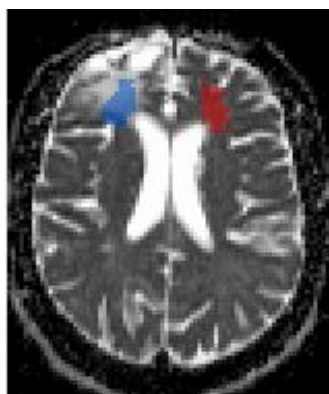


Fig.8.17: Imagem de ADC relativamente ao Semi Oval no doente 1, do gráfico 8.14.

Como se observa, a lesão do lado E, encontra-se sobreposta ao ROI do Semi Oval E. Existe um aumento de ADC nesta região.

Caracterização de regiões encefálicas no cérebro normal por Tensor de Difusão e
Aplicação à Epilepsia Pós-Traumática

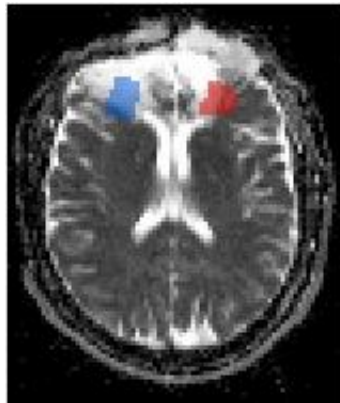


Fig.8.18: Imagem de ADC relativamente ao Semi Oval no doente 2, do gráfico 8.14.

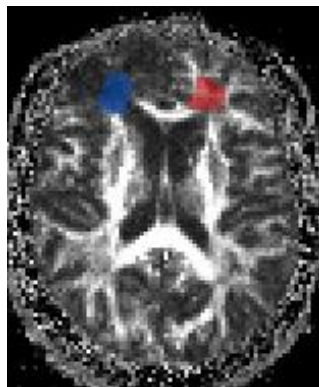


Fig.8.19: Imagem de FA relativamente ao Semi Oval no doente 1 do gráfico 8.15.

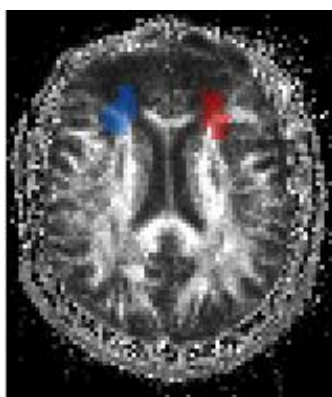


Fig.8.20: Imagem de FA relativamente ao Semi Oval no doente 2 do gráfico 8.15.