UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO DEPARTAMENTO DE COMPUTAÇÃO E MATEMÁTICA

LEONARDO HENRIQUE RAIZ

Estimativa de perda de trato após cirurgia de epilepsia do lobo temporal usando DTI pós-cirurgico

Ribeirão Preto–SP

2019

#### LEONARDO HENRIQUE RAIZ

# Estimativa de perda de trato após cirurgia de epilepsia do lobo temporal usando DTI pós-cirurgico

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP) da Universidade de São Paulo (USP), como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Computação Aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Otávio Murta Junior

Ribeirão Preto–SP

2019

# RESUMO

RAIZ, L. H. Estimativa de perda de tracto após cirurgia de epilepsia do lobo temporal usando DTI pós-cirurgico. 2019. 82 p. Dissertação (Mestrado em Ciências – Ciências de Computação e Matemática Computacional) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – SP, 2019.

Diante de pacientes epilépticos submetidos a cirurgia de lobo temporal, nota-se que geralmente essas pessoas apresentam declínio em suas funções cognitivas associadas às estruturas afetadas em que houve uma secção. Exemplos dessas perdas são as memórias de curto e longo prazo, funções motoras e outras funções controladas nos locais ressecados durante as cirurgias.

A investigação se passa de uma forma apropriada para quantificar as perdas dos *tractos* utilizando o software Slicer3D e as ferramentas disponíveis, através dos métodos de avaliação perante o software nas imagens de difusores de tensão (DTI) com os métodos de tractrografia.

O contexto final mostra que este método de quantificação foi capaz de identificar e correlacionar a perda dos *tractos* com o declínio nas tarefas cognitivas dos pacientes, como perda de memória após cirurgia de epilepsia do lobo temporal.

Palavras-chave: DTI, epilepsia, tractografia, memória, Slicer3D.

Leonardo Henrique Raiz

Estimativa de perda de trato após cirurgia de epilepsia do lobo temporal usando DTI pós-cirurgico. Ribeirão Preto–SP, 2019.

74 p. : il.; 30 cm.

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: Computação Aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Otávio Murta Junior

1. Tractografia. 2. Imagem de difusão(DTI). 3. Epilepsia.

Leonardo Henrique Raiz

Estimativa de perda de trato após cirurgia de epilepsia do lobo temporal usando DTI pós-cirurgico

Modelo canônico de trabalho monográfico acadêmico em conformidade com as normas ABNT.

Trabalho aprovado. Ribeirão Preto–SP, 12 de agosto de 2019:

**Orientador:** Orientador

**Professor** Convidado 1

**Professor** Convidado 2

Ribeirão Preto–SP 2019

# ABSTRACT

RAIZ, L. H. Estimation of treatment loss after temporal lobe epilepsy surgery using postoperative DTI. 2019. 82 p. Dissertação (Mestrado em Ciências – Ciências de Computação e Matemática Computacional) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – SP, 2019.

In the case of epileptic patients undergoing temporal lobe surgery, it is noted that these individuals usually present a decline in their cognitive functions associated with the affected structures in which there was a section. Examples of such losses are short-term and long-term memories, motor functions, and other functions controlled at the resected sites during surgeries.

The investigation proceed in an appropriate way to quantify the losses of the tracts using the Slicer3D software and the available tools, through the software evaluation methods in the DTIs (diffusion detector images) with the methods of tractrography.

The final context shows that this method of quantification may be able to identify and correlate the loss of the tracts with the decline in patients' cognitive tasks, such as memory loss after temporal lobe epilepsy surgery.

Keywords: DTI, epilepsy, tractography, memory.

Figura 1 – Lóbulos do cerebro	16
Figura 2 – Lobo temporal subdividido	17
Figura 3 – Estudo de caso	23
Figura 4 – Córtex auditivo	25
Figura 5 – Ressonância Magnética Nuclear	27
Figura 6 – Tempo de relaxamento T1	28
Figura 7 – Tempo de relaxamento T2	29
Figura 8 – Gradiente das moleculas	30
Figura 9 – Movimentação molecular	30
Figura 10 – Expressão da difusão	31
Figura 11 – Eixos representativos	31
Figura 12 – Direção dos auto valores	32
Figura 13 – Ordem da difusão	32
Figura 14 – Rota do menor obstaculo	34
Figura 15 – Propagação constante dos vetroes da fibra	35
Figura 16 – Convoluções esféricas determinadas pela distribuição da orientação	36
Figura 17 – Distribuição da probabilidade nos voxels	37
Figura 18 – Amostragem das fibras em bolas e varas	38
Figura 19 – Estrutura Anisotrópica	39
Figura 20 – Exemplo região de interesse	40
Figura 21 – Relacionamento entre as coordenadas dentro do espaço	43
Figura 22 – Fluxograma da validação	45
Figura 23 – Fluxograma da validação	46
Figura 24 – Template Slicer3D	48
Figura 25 – Amostragem das imagens DWI com o template	48
Figura 26 – Corregistro aplicado no template	48
Figura 27 – Orientação das fibras(Tractos)	50
Figura 28 – Gradientes estimados	50
Figura 29 – Gradientes com alinhamento errado	51
Figura 30 – Gradientes com alinhamento certo	51
Figura 31 – Template lobo temporal	52
Figura 32 – Seeding final lobo direito	53
Figura 33 – Seeding final lobo esquerdo	53

Figura 34 – Processo de tractografia lobo direito pré-operatorio	54
Figura 35 – Processo de tractografia lobo esquerdo pré-operatorio	54
Figura 36 – Processo de tractografia lobo direito pós-operatorio	55
Figura 37 – Processo de tractografia lobo esquerdo pós-operatorio	55
Figura 38 – Comparação visual do local da cirurgia	58
Figura 39 – Comparação visual do local da cirurgia	58

# LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCIFM	Centro de Ciências da Imagem e Física Médica
CSD	Deconvolução esférica restrita
DTI	imagens de difusores de tensão
FOD	distribuição da orientação da fibra
FS	Tensão finita
HC	Hospital das Clinicas
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IMR	imagens de ressonância magnética
IRM	imagens de ressonância magnética
ITG	Giro Temporal Inferior
ITS	Suco Temporal Inferior
LTP	long-term potention
MRML	Medical Reality Modeling Language
MTG	Giro Temporal Médio
NR	Sem reorientação
STG	Giro Temporal Superior
STS	Suco Temporal Superior
VTK	Visualization ToolKit

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Contextualização	15
1.2	Motivação	17
1.3	Objetivos	19
1.3.1	Objetivo Geral	19
1.3.2	<b>Objetivos específicos</b>	19
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.1	Epilepsia	21
2.1.1	Estudo de caso	22
2.1.2	Imagens de ressonância magnética em pacientes com convulsões .	23
2.2	Memória	24
2.3	Imagem de Ressonância Magnética por Tensores de Difusão	25
2.3.1	Tempo de magnetização para as imagens T1 e T2	27
2.4	Tractografia	28
2.4.1	Limitação da Tactografia	33
2.4.2	Métodos da tractografia	34
2.4.2.1	Tensor de difusão determinística	34
2.4.2.2	Desconvolução esférica restrita	35
2.4.2.3	Tensor de difusão probabilístico	35
2.4.2.4	Bola e vara probabilística	36
2.4.2.5	Multitensor probabilístico	38
2.4.3	Região de interesse	39
3	METODOLOGIA	41
3.1	Imagem de difusão de tensor	42
3.1.1	Estimando conectividade de uma DTI	43
3.1.2	Formato NRRD	44
3.1.3	Contextualização do modulo de tractografia do software	44
3.2	Comparação imagens pré e pós-cirúrgicas	46
3.2.1	Corregistro das imagens	46
3.2.2	Corregistro das imagens com DTI estimado	<b>49</b>
3.3	Processo de Seeding ou ROI do lobo temporal	51

3.4	Criação dos tractos na região	52		
4	RESULTADOS	57		
4.1	Comparação dos lobos	57		
5	CONCLUSÃO	69		
REFERÊNCIAS				

# CAPÍTULO

# INTRODUÇÃO

Neste documento apresenta-se a visão geral da proposta de trabalho destacando-se em contexto geral o projeto de pesquisa, bem como as principais motivações e justificativas para seu desenvolvimento.

Diante de pacientes epilépticos submetidos a cirurgia de lobo temporal nota-se que geralmente essas pessoas apresentam declínio em suas funções cognitivas associadas as estruturas afetadas em que houve uma secção, exemplos dessas perdas são as memórias de curto e longo prazo, funções motoras e outras funções controladas nos locais ressecados durante a cirurgias.

Neste estudo a investigação se passará de uma forma a quantificar as perdas dos tactos utilizando o software Slicer3D e as ferramentas disponíveis através dos métodos de avaliação perante o software nas imagens de tensores de difusão (DTI) com os métodos de tractrografia.

## 1.1 Contextualização

Ao longo dos estudos no âmbito da computação aplicada em imagens medicas o processo de evolução tecnológico vem crescendo numa curva exponencial, cada vez obtém-se mais ferramentas que ajudam a visualização dos especialistas em diversos campos da medicina, tal forte evolução tecnológica e computacional mostra-se um apoio nas diversas aplicações dentro da área.

Para os especialistas, esta é uma área de suma importância, ou seja, uma ferramenta indispensável na ajuda de formulações dos diagnósticos clínicos. Diante da epilepsia, algumas das principais dificuldades dos cirurgiões são encontrar equilíbrios no procedimento cirúrgico, sobre o qual existem muitas discussões no campo para saber qual processo será feito para cessar os danos no cérebro. No caso, existem dois métodos divergentes para o neurocirurgião seguir no procedimento. Um deles é o método que remove toda a área afetada pela doença: já o outro utiliza o método de corte das vias do local de origem da crise. (ESCORSI-ROSSET *et al.*, 2005)

Uma secção em qualquer região do cérebro causa sequelas. Aqui abordamos os lobos temporais em que é a área da memória em curto e longo prazo dos seres humanos. O estudo de (ESCORSI-ROSSET *et al.*, 2005) informa que existe alguns testes que são aplicados nos pacientes que sofreram o procedimento cirúrgico, a fim de averiguar uma pontuação (score) de sua memória imediata, episódica, processual e visual. Tais testes são para quantificar a perda de memória que o paciente teve ao final do procedimento cirúrgico de remoção do lobo temporal. A questão do problema deste trabalho é basicamente como mostrar a para o especialista as vias que foram perdidas pós procedimento cirúrgico, a fim de mostrar visualmente e numericamente para o especialista quantos *tractos*(vias) que foram perdidas após o procedimento.

Dentre os estudos de Franciscus Sylvius (COLLICE; COLLICE; RIVA, 2008) a face da convexidade da fissura de Sylvian (Sulco lateral) exibe cinco braços principais que ajudam a definir a anatomia da superfície da convexidade, ou seja: é uma das mais proeminentes estruturas do cérebro humano, em que divide o lobo frontal e o lobo parietal acima do lobo temporal, como mostra na figura 1.

Figura 1 – Lóbulos do cerebro



Fonte: Gray (1918).

O estudo desse projeto terá o maior foco diante as secções nos lobos temporais esquerdo e direito em que a doença de epilepsia tem mais frequência. A investigação pode lidar com a sua superfície de convexidade por três giros horizontais: Giro Temporal Superior (STG),Giro Temporal Médio (MTG) e Giro Temporal Inferior (ITG) todos separados pelo Suco Temporal Superior (STS) e o Suco Temporal Inferior (ITS) como mostra a figura: 2.







Tratando-se destes aspectos quando a ressecção do lobo temporal é efetuada no paciente, a maioria dos problemas encontrados está na deterioração da memória como afirma (CHELUNE *et al.*, 1991). O fator necessário para o neurocirurgião prosseguir com o procedimento cirúrgico e escolher quais dos métodos é ter de antemão um prognóstico reconhecido de testes neuropsi-cológicos. Tal avaliação pode averiguar se o paciente tem ou não a possibilidade de sofrer um declínio de sua memória. Caso haja uma perda significativa pela doença estar em estágios mais avançados, a escolha é a remoção de toda a área atingida, ou seja, escolha do primeiro método.

Ao contrário, se não houver sinais de perda de memória ou em que o estágio da doença esteja, pode-se considerar que a melhor escolha é a operação do segundo método. Assim sendo que este cuidado foi afirmado por (ESCORSI-ROSSET *et al.*, 2005) em que dentro do préoperatório pode indicar um maior ou menor risco de declínio da memória no pós-operatório, de acordo com a secção do segundo método. (Claro que depende de cada paciente e o estágio em que a doença da epilepsia esteja)

## 1.2 Motivação

Baseado na seção 1.1 o lobo temporal tem uma grande importância para os seres humanos, sabe-se que, é vital em alguns dos casos a falta de memória ou funções cognitivas do cérebro. A doença da epilepsia afeta uma grande parte do lobo temporal causando convulsões em que o cognitivo da pessoa é prejudicado e em cirurgias são removidas essas áreas afetadas dependendo dos casos diversos.

De acordo com (SUN *et al.*, 2015) uma revisão dos anos entre 1991 e 2001, os resultados demostraram que 60% a 70% dos pacientes que foram submetidos a cirurgia de lobotomia estavam livres das convulsões. Trata-se de um resultado significativo ao combate da doença, porém deve-se pensar qual é a perda que ocorre no paciente após o tratamento cirúrgico. Neste caso, a resposta é dada através dos estudos de (LAW *et al.*, 2017), que indicaram alguns tipos de testes diferentes de memória a fim de adquirir dados preciosos para o meio científico. Este método foi de suma importância para o controle das decisões dos procedimentos nos lobos temporais ao longo do tempo. Alguns destes métodos foram: teste verbal, teste de memória lógica e teste de memória não verbal.

A lobotomia temporal é amplamente eficaz para a eliminação de convulsões intratáveis em pacientes com epilepsia do lobo temporal (WACHI *et al.*, 2001). Dentre os casos, a função cognitiva dos pacientes tem permanecido estável após uma cirurgia bem-sucedida. Contudo a aprendizagem dentre as funções da memória causa uma grande baixa para os testes neuropsico-lógicos realizados no tratamento pós-cirúrgico. O lobo temporal dos humanos tem sido estudado há quase três décadas por Penfield e Scoville (LAW *et al.*, 2017) cuja a pesquisa dos mesmos incentivava o estudo da memória em curto prazo, sendo descoberto que as ressecções ou lesões no lobo temporal bilateral esquerdo causam um grande déficit dos pacientes que passaram por tal procedimento.

No estudo no âmbito da doença epilética, há uma questão que sempre surge, e se baseia em quais dos procedimentos cirúrgicos que os especialistas devem utilizar. Uma das respostas mais aceitáveis é que depende muito do local em que as convulsões são mais constantes. Porém, a discussão vai muito mais além, e os profissionais que estão no meio para resolver este problema se perguntam: qual é melhor forma de trabalhar a doença? De acordo com (RYDENHAG; CUKIERT, 2017) as técnicas mais utilizadas são: a ressecção completa do lobo temporal e a de corte das fibras que interligam os córtex (*tractos*), que ligam as áreas mais afetadas pela doença que se denominam desconexas. Este segundo método ataca partes das convulsões e é menos agressivo para o paciente. Estes dois tratamentos estão em evidência, a fim de chegar a um consenso mostrando a quantidade de tracto perdido em que pode-se correlacionar numericamente a melhor técnica para a falha no déficit descrito por (LAW *et al.*, 2017).

Uma possível investigação sobre como melhorar as técnicas em nível cirúrgico pode ser encontrada em pesquisas no campo de processamento de imagens médicas. Precisamente no tema de tractografia no qual o estudo é baseado nas formas e do estado das vias de tracto (fibras cerebrais) na substância branca do cérebro. O uso deste método pode permitir que os especialistas tenham uma análise prévia de onde estão as conexões dos tactos dos pacientes, obtendo-se uma estimativa da quantidade de vias que poderão ser ressecadas no procedimento cirúrgico, no caso da cirurgia de epilepsia, além de outras variadas funções para a ferramenta. Desta forma, a análise será muito mais precisa ajudando o especialista a entender qual procedimento cirúrgico deverá ser utilizado para evitar uma grande perda do cognitivo da memória.

De acordo com (CENDES *et al.*, 2016a), demasiados estudos mostram que a reconstrução 3D de imagens de ressonância magnética (IRM) é eficaz em uma melhor avaliação das lesões causadas pela epilepsia. Trata-se da fraca delineação da transição entre o branco e o cinza do cérebro humano. As imagens em 3D obtidas têm características únicas como o volume, podendo-se trabalhar em várias finalidades, e no caso deste trabalho será a quantificação dos processos de contagem dos tactos comparando-os antes da cirurgia com o depois da cirurgia.

A investigação e a utilização de novas técnicas de processamento de imagem e desenvolvimento de novas metodologias podem permitir melhoras na identificação e contagem das vias da massa branca do cérebro, obtendo-se melhor taxa de detecção e melhor cobertura do que se pode encontrar na literatura atual, permitindo a análise dos resultados posteriori de procedimentos cirúrgicos diferentes.

## 1.3 Objetivos

Esta seção apresenta a proposta do projeto diante da motivação 1.2, tais como os objetivos geral e específico presentes no desenvolvimento.

## 1.3.1 Objetivo Geral

Testar e aplicar os métodos computacionais já desenvolvidos dentro do software slicer3D, ressaltando o impacto causado nas imagens pré e pós-operatórias, a fim de acrescentar dados na próxima decisão do especialista mostrando a porcentagem de fibras que foram perdidas diante da cirurgia realizada (no caso mostrar numericamente a quantidade de perda de tactos fazendo um comparativo entre as imagens pré e pós-cirúrgicas de todos os pacientes em seus lobos temporais).

#### 1.3.2 Objetivos específicos

Serão utilizadas imagens de ressonância magnética obtidas com uma máquina Phillips - Achieva de 3T para a avaliação e refinamento, com o objetivo de incluir os pacientes que passaram por cirurgia de epilepsia identificando o local do processo cirúrgico dentre o grupo aceito nos parâmetros propostos neste trabalho.

As imagens serão selecionadas do servidor de imagens do Centro de Ciências da Imagem e Física Médica (CCIFM) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), de acordo com a avaliação já existente obtida na rotina clínica de pacientes com epilepsia. Uma vez encontradas imagens que ajudarão no processo da ferramenta, será selecionado um grupo-controle que a partir da coleção de imagens de indivíduos será classificado o local da ressecção. As imagens dos pacientes serão utilizadas para simulações e testes com extração dos *tractos* e avaliação para quantificá-los, assim como a extração das características das imagens será feita a partir de uma ferramenta disponível no software Slicer3D.

O resultado das quantificações formará uma amostragem da região em que houve o processo cirúrgico. Com os dados extraídos, o cálculo estatístico vai gerar uma amostragem numérica para a perda de *tractos* podendo correlacionar o comparativo das imagens diante do grupo de pacientes analisado. Dentre esse processo os passos para o resultado foram:

- Aquisição das imagens DTI e T1 e/ou T2 pré e pós-cirúrgico de pacientes com epilepsia;
- Registrar as imagens T1 e/ou T2 novamente como imagens de DTI e serão utilizadas para segmentar os lobos temporais;
- Avaliar o algoritmo de tractografia sobre as imagens de DTI fazendo uma quantificação dos voxel e tactos obtidos em cada etapa;
- Identificar a perda da porcentagem dos *tractos* fazendo um comparativo entre as imagens pré-operatórias e pós-operatórias;
- Comparação dos algoritmos de tractografia disponíveis dentro do software 3DSlicer.

# **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Este capítulo apresenta diversos conceitos para o entendimento da proposta do projeto. Neste sentido o presente capítulo está assim organizado:

- A seção 2.1 apresenta o estudo sobre a epilepsia, com um estudo de caso para um melhor entendimento do assunto.
- A seção 2.2 apresenta a conectividade da memória com a epilepsia trazendo conceitos básicos e informativos dos problemas que a doença causa.
- A seção 2.3 apresenta uma introdução a imagens por ressonância magnética por tensores de difusão.
- A seção 2.4 apresenta os princípios da obtenção do gradiente dentro do algoritmo, afim de buscar a direção exata das fibras do cérebro.

## 2.1 Epilepsia

Sabe-se que a palavra epilepsia vem do grego "epílēpsis", cujo significado é "tomar posse". Tal conceito vem de uma antiga crença no qual se acreditava que o indivíduo que sofria ataques de convulsões poderia estar sendo possuído por espíritos malignos. (SANDER, 2002)

Uma convulsão é uma alteração paroxística da função neurológica causada pela descarga excessiva e hipercircrônica de neurônios no cérebro (STAFSTROM; CARMANT, 2015). Basicamente o "ataque epilético" é usado para distinguir uma convulsão causada por disparos neurais anormais, em que se torna uma condição recorrente e não provocada

Epilepsia não é uma doença crônica em si, mas sim uma grande quantidade de distúrbios que apresentam convulsões nos seres afetados, refletindo disfunção cerebral como afirma (KORCZYN *et al.*, 2013). As convulsões epiléticas em si são episódicas, porém suas mudanças mentais e comportamentais continuam.

De acordo com (WAXMAN, 2013), a disfunção do córtex cerebral isoladamente ou em conjunto com a disfunção pode levar, a algumas formas de epilepsia. Isto é um indicio de características por alterações súbitas e transitórias da função cerebral, geralmente afetando os sistemas motores, sensoriais ou psíquicos.

A epilepsia é uma das condições neurológicas mais comuns, com incidência de aproximadamente 50 (cinquenta) novos casos por ano por 100.000 (cem mil) habitantes, assim como afirma (STAFSTROM; CARMANT, 2015) em seus estudos. Cerca de 1% da população sofre de epilepsia e aproximadamente um terço dos pacientes tem epilepsia refratária (ou seja, convulsões não controladas por dois ou mais medicamentos).

Em alguns casos, a intervenção química com remédios, infelizmente, não surte efeito para conter esses disparos neurais, assim restando apenas intervir com cirurgia para eliminar ou atenuar os sintomas. A intervenção cirúrgica vem das evidências de que haveria regiões no córtex que são causadoras das crises epiléticas.

#### 2.1.1 Estudo de caso

Ao analisar o estudo de caso de (WAXMAN, 2013), a sua correlação clínica mostra que se ambos os lobos temporais forem removidos ou se as lesões do lobo temporal forem destruídas, novas informações não serão lembradas. Porém talvez as memórias anteriores possam permanecer intactas, dado o seu nome de amnésia anterógrada. Essa é uma evidência do maior problema na ressecção do lobo temporal causando perca de memória ao paciente.

A figura 3a mostra um paciente que teve uma atividade retardadora e anormal do pico no lobo temporal anterior esquerdo, mostrando uma atrofia grave do hipocampo que está localizado no lobo temporal. Isso é considerado uma das partes principais da sede de memória (figura 3b cérebro depois do procedimento cirúrgico em que foi removido o local da atrofia no hipocampo).

Este estudo de caso ilustra e ressalta um dos muitos problemas que pacientes com epilepsia passam durante o tratamento. A ressecção cirúrgica, como dito, é uma das opções mais válidas para conter os disparos neurais anormais. E (WAXMAN, 2013) afirma que a resposta de uma ressecção cirúrgica dessas áreas pode ser dramática com quase 90% dos pacientes, pois o indivíduo tem o hemisfério do hipocampo afetado e isso prejudica em suas funções cognitivas. Dado importante para que o operatório nessa área seja o mais cauteloso possível em questão de qual procedimento cirúrgico seguir.

#### Figura 3 – Estudo de caso



(a) Atrofia do Hipocampo

#### (b) Pós-Operatório

Fonte: Gray (1918).

## 2.1.2 Imagens de ressonância magnética em pacientes com convulsões

A (LISTED, 1997) ressalta quão importante é que os pacientes com epilepsia possam passar pelo procedimento de uma ressonância magnética. Claro que são casos mais urgentes e por isso os pacientes com as formas típicas de epilepsia primária generalizada não há uma necessidade maior para passarem pelo procedimento da aquisição de imagens da ressonância.

Dentre os estudos de (BERG *et al.*, 2010) pacientes candidatos a passar pelo procedimento de uma ressonância magnética devem ser classificados em duas situações básicas, sendo a primeira situação aqueles que são recém-diagnosticados e/ou com epilepsia de longa data que não foram devidamente investigados; a outra situação é devido àqueles pacientes com convulsões refratárias e, portanto, candidatos a cirurgia.

Através de longos estudos e utilização da ferramenta, os exames de ressonância magnética hoje são um fator crucial para o diagnóstico e tratamento de pacientes com epilepsia. Como visto no caso de estudo de (WAXMAN, 2013) na subseção 2.1.1 as imagens de ressonância magnética (IMR) permitem a caracterização da lesão, mostrando para o especialista diagnosticar se é progressiva (câncer) ou estática (malformações congênitas) (CENDES *et al.*, 2016b).

## 2.2 Memória

Os lobos temporais desempenham um papel proeminentemente na função da memória e para (SKIRROW *et al.*, 2015) a ressecção cirúrgica para epilepsia do lobo temporal resistente a medicação e bem localizada tem um bom prognóstico para as convulsões neurais. Porém, existem dificuldades na ressecção para o paciente como foi visto na seção 2.1.

Em um dos trabalhos de (ESCORSI-ROSSET *et al.*, 2005) o evento relatado em seu artigo exalta a ideia de explorar a memória com gatilhos de ativação, razão pela qual seu estudo o levou a resultados peculiares. A sua captação dos dados se baseou em buscar depois de quatro meses os pacientes que sofreram cirurgia do lobo temporal, a fim de criar uma correlação das ativações dos gatilhos no pré-operatório.

Alguns dos testes neuropsicológicos utilizados em todos os pacientes que foram submetidos a cirurgia tiveram as avaliações cognitivas padronizadas, sendo uma lista de quinze palavras em cinco ensaios com recall após cada teste. A pontuação final teve a soma das palavras acertadas sendo nomeado de score de memória.

O indicio mostra-se relevante para o estudo do presente trabalho, pelo fato de importar com a perda das conexões com o hipocampo que em maioria das vezes é removido no procedimento cirúrgico. Isto é, a quantificação da perda de memória por cirurgia do lobo temporal é de suma importância para os especialistas pois, a perda de memória tem uma correlação com a perda dos *tractos* no cérebro. Para exemplificar melhor (SIDHU *et al.*, 2015) e (WAXMAN, 2013) mostram que existem três tipos de memória em que o lobo temporal está associado:

- Memória imediata: é o fenômeno que permite que as pessoas se lembrem e repitam uma pequena quantidade de informações logo após a leitura ou ouvir. Diante de testes aplicados a maioria das pessoas é capaz de repetir pequenas séries de números e/ou palavras até dez minutos. Está associado ao córtex auditivo dentre uma das regiões do giro temporal superior (Figura 4);
- Memória de curto prazo: a memória de curto prazo pode durar até uma hora. Geralmente os testes envolvem listas curtas de números (por exemplo, quatro números de telefone) ou sentenças por um período de uma hora ou menos. Essa memória está associada à intangibilidade do lobo temporal profundo e, caso o paciente tenha o lobo temporal estimulado durante a cirurgia ou irritado pela presença de uma lesão, ele pode presenciar/experimentar o déjà vu, caraterizado como flashes repentinos de eventos anteriores;
- Memória de longo prazo: a memória de longo prazo permite que pessoas lembrem de palavras, números, outras pessoas, eventos e assim por diante durante anos. A formação de memórias parece envolver o fortalecimento de certas sinapses. Sua potencialização em longo prazo long-term potention (LTP) é um processo desencadeado pela acumulação de

cálcio em neurônios pós-sinápticos após atividade de alta frequência no qual desempenha um papel importante nos processos subjacentes à memória.



Figura 4 – Córtex auditivo

Fonte: Gray (1918).

# 2.3 Imagem de Ressonância Magnética por Tensores de Difusão

Para o entendimento da física dentre as imagens de ressonância magnética, é necessário entender vários passos que aplicam a investigação teórica e tecnológica da aquisição da imagem, isto é, passos para construção de um ciclo de medição. Para a aquisição de imagens de ressonância magnética utiliza-se um escâner de um forte campo magnético baseado em radiofrequência, com um computador acoplado para a extração das imagens detalhadas do corpo, sendo uma forma segura de os especialistas analisarem ossos, órgãos e demasiados problemas dentro do corpo.

Os estudos de (LI; SHI; TOGA, 2016) mostram que, entre uma escala microscópica, as moléculas de água presentes no corpo em uma medição isotrópica podem-se mover livremente em todas as direções, a qual foi notada primeiramente por Robert Brown e explicada matematicamente por Albert Einstein (1905). Posteriormente, o estudo destas moléculas foi inspirando matemáticos, engenheiros e médicos a desenvolverem teorias elegantes. Por este estudo, hoje consegue-se entender amplamente como o cérebro funciona através de suas fibras na substância branca.

A substância branca no cérebro refere-se à área do sistema nervoso central que é composta por axônios mielinizados, também chamados de *tractos* ou fibras cerebrais (BLUMENFELD, 2011). Sua influência é ativamente no setor de aprendizado e também com suas funções cerebrais, em que se modelam os potenciais de ação coordenando a comunicação entre as diferentes regiões do cérebro através de impulsos nervosos entre os neurônios.

Com o avanço do estudo molecular principalmente dentro da área da medicina, muitas descobertas foram possíveis desde 1905 até os dias de hoje na área neural. Os estudos e análise das fibras cerebrais são feitos em etapas que se baseiam na introdução da difusão anisotrópica, em que a influência da ressonância magnética nas moléculas coletadas mostra as direções da difusão. Portanto, assim reconstruindo os *voxel* a *voxel* da fibra e sua faixa de extensão para uma melhor análise das regiões do córtex cerebral.

As fibras da substância branca são componentes essenciais que ligam as áreas funcionais do cérebro (PAI; MUZIK; HUA, 2008) e graças ao advento das imagens por tensores de difusão (DTI), essas conexões podem ser visualizadas. Com esta ideia de visualização das vias ou fibras, os especialistas podem averiguar os *tractos* estimados para futuras analises em investigações de conectividade devido a distúrbios cerebrais, como exemplo a epilepsia, um tumor cerebral etc.

Para o entendimento básico de aquisição de imagem é necessário entender como a máquina de ressonância utiliza prótons (moléculas de água) do corpo humano. Inicialmente o maquinário faz com que as moléculas proceda uma rotação em sua carga elétrica positiva, no qual se forma um pequeno movimento ao longo do seu eixo de rotação e, portanto, em situações adversas os prótons giram aleatoriamente em todas as direções como demonstra a Figura 5(a).

Seguindo o contexto molecular do corpo humano (RADUE *et al.*, 2016) afirma que existem cerca de  $10^{27}$  átomos de hidrogênio magnéticos espalhados no corpo humano. Com a presença de um campo magnético externo, eles podem se alinhar com o campo ficando polarizadas: Figura 5(b). Neste instante de alinhamento, o eixo de rotação será alterado ficando longe do campo de direção principal, assim o próton agirá em forma de giro em um trajeto espiral que causará um realinhamento gradual com o campo magnético, como mostra a Figura 5(c).

Estas duas situações foram nomeadas de excitação, isto é, quando a alteração do equilíbrio dos prótons é afetada e relaxada. Quando a restauração do momento do próton em seu eixo é normalizada, nomeia-se o evento de precessão: Figura 5(d). (LI; SHI; TOGA, 2016).

O método de aquisição das imagens de ressonância magnética é introduzir o paciente em um grande e forte campo magnético chamado de B0. Esse campo estático é gerado através da máquina de ressonância em que seu escâner (scanner) é de aproximadamente 30.000 a 140.000 vezes mais forte que o campo magnético da terra



Figura 5 – Ressonância Magnética Nuclear

Fonte: Li, Shi e Toga (2016).

## 2.3.1 Tempo de magnetização para as imagens T1 e T2

O equilíbrio da magnetização após o relaxamento das moléculas mostra que o processo é lento por causa da aquisição de energia do giro (spins) da máquina. Isto é, para transferir o excesso de energia dos spins no ambiente do tecido leva um determinado tempo para as moléculas reagirem ao campo magnético. (RADUE *et al.*, 2016)

Em um dos processos distintos que ocorre após o relaxamento, é determinante para que a precisão da velocidade do relaxamento seja específica a característica do tecido, em que o tempo de relaxamento pode ser chamado de T1, pois o estado da molécula volta ao estado de menor energia, assim como é mostrado na Figura 6

Na Figura 6, o gráfico mostra a recuperação do relaxamento em T1, comparando dois tipos de tecidos diferentes, porém com as mesmas densidades de prótons. No exemplo, o tecido 1 é exposto ao um tempo de T1 curto (curva laranja) enquanto o tecido 2 é exposto ao T1 longo (curva azul). As imagens ponderadas em T1 podem ser adquiridas dessa forma, dado que a imagem da esquerda foi adquirida com um tempo de repetição mais curto do que a imagem da direita, levando a uma ponderação T1 mais forte. Tipicamente para uma imagem do cérebro T1 ponderada, a matéria branca é mais brilhante do que cinza devido ao T1 mais curto. Assim o CSF (Líquido cefalorraquidiano) tem o T1 mais longo e é, portanto, muito escuro.

O segundo relaxamento acontece quando a deterioração das moléculas transversais for zero, o que pode ser consideravelmente mais rápido, isto é, a magnetização macroscópica é a soma de uma multidão de rotações. Como consequência, as magnetizações das moléculas dentre seus spins saem de sincronia ou fora de fase. Assim cada uma individualmente decai dentre a rede de magnetização dependente de tecidos específicos, chamando-a de tempo de relaxamento T2. Diante disso, a Figura 7 exemplifica (RADUE *et al.*, 2016):

Na Figura 7, a curva de relaxamento transversal ou de decaimento T2, o componente no eixo Mxy mostra dois tecidos com T2 diferentes, sendo da mesma densidade do próton. No exemplo, o tecido 1 tem um T2 curto (curva laranja), enquanto o tecido 2 é exposto ao T2 longo



Figura 6 – Tempo de relaxamento T1

Fonte: Radue et al. (2016).

(curva azul). As três imagens do exemplo mostram o tempo de eco da esquerda para direita, levando a um aumento na ponderação do T2, e como é típico, uma imagem do cérebro ponderada em T2 a substância cinzenta é mais brilhante que o branco devido ao T2 longo. CSF tem o T2 mais longo e é, portanto, muito mais brilhante.

Aplicando todos estes conceitos, especialistas conseguem extrair informações valiosas. A compreensão do básico da aquisição de imagens via ressonância magnética exemplifica que os tensores de difusão têm um papel importante no conceito da tractografia em que é o tópico de grande interesse dentro do projeto. Isso será abordado na próxima seção seção 2.4.

## 2.4 Tractografia

Imagens de ressonância magnética por tensores de difusão é uma modalidade nova de entendimento microestrutural das partículas. E de acordo com (PAI; MUZIK; HUA, 2008) ao longo das análises dentre as imagens cerebrais, as fibras na matéria branca têm uma distribuição de probabilidade representada por uma elipsoide, isto é, um padrão representado por um perfil gaussiano como dado na fórmula 2.1, em que D é o tensor de difusão e o t é o tempo de difusão.

$$G(x; D, t) = ((4\pi t)^3 det(D))^{-1/2} exp \frac{(-x^T D^{-1} x)}{4t}$$
(2.1)



Para que as sequências de aquisição dos tensores difundidos das imagens de ressonância magnética, o fator principal é seguir um contexto de imagens de Stejkal-Tanner, em que seu modelo proposto se baseia na intensidade observada pelas amostras anisotrópicas.

$$S = S_0 e^{-bg' Dg} \tag{2.2}$$

A equação 2.1 representa de fato os parâmetros do campo magnético definido por LeBihan, em que b torna-se um fator de ponderação de definição do parâmetro. Logo, para medir a difusão utilizando a ressonância magnética, os gradientes do campo magnético são utilizados para criar uma imagem, que é sensibilizada para uma direção particular (O'DONNELL; WESTIN, 2011). O propósito desse passo é cancelar as moléculas de água estacionárias para provocar uma mudança de fase aleatória para tais moléculas se difundirem.

Um dos maiores aspectos da medição da difusão é sua determinação ao longo do eixo preestabelecido tal como é representado na Figura 8, em que o sinal se torna sensível somente ao movimento gradiente aplicado (LAY-EKUAKILLE *et al.*, 2012):

A equação 2.2 mostra a relação como a orientação do gradiente segue a movimentação molecular até um ponto em que o sinal é perdido. De acordo com (LAY-EKUAKILLE *et al.*, 2012) existem alguns casos em que a difusão pode ter uma "direcionalidade" no sentindo oposto. Porém é uma característica levemente distintiva. A Figura 9 ilustra bem este movimento aleatório

#### e incoerente das moléculas de água:



Figura 8 - Gradiente das moleculas

Fonte: Lay-Ekuakille et al. (2012).





Fonte: Lay-Ekuakille et al. (2012).

O estudo diz também que a forma expressa uma difusão e geralmente pode ser uma esfera ou um elipsoide. No caso da elipsoide, conforme indicado na Figura 10, são necessários seis parâmetros para defini-lo de forma exclusiva, para os eixos mais longos, curtos e médios serem ortogonais entre si. Esses três comprimentos são chamados de  $\lambda 1$ ;  $\lambda 2$ ;  $\lambda 3$  ou autovalores. As orientações são também solicitadas e relacionados com os eixos mais curtos, denominados "ângulo", como exemplificado na Figura 11:

Figura 10 - Expressão da difusão



Fonte: Lay-Ekuakille et al. (2012).

Assim, dentre esse contexto ao lidar com imagens de difusores de tensão, a principal tarefa é determinar os seis parâmetros para um acoplamento em uma matriz 3X3 com o nome D e com seus valores da "diagonalização". A equação 2.3 exemplifica os parâmetros da matriz:

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$
(2.3)

Dessa forma o próprio tensor de difusão reflete a direção dominante da fibra, e seus autovalores caracterizam a propriedade invariante da rotação (LI; SHI; TOGA, 2016). Em um dos problemas, o modelo de tensor não consegue responder de forma eficaz as fibras cruzadas, isto é, uma complexidade de análise para trabalhos futuros de acordo com Li. Esse contexto é ilustrado na Figura 12:

Figura 11 - Eixos representativos



Fonte: Lay-Ekuakille et al. (2012).

Para tal detalhe de simulação e medição das fibras não causarem erros a propagar para direções erradas, esse é um problema que pode ser um tanto raro, porém existe uma forma de





Fonte: Li, Shi e Toga (2016).

tratá-lo em que é dado por tensores de difusão de alta ordem do gradiente. A Figura 13 ilustra os estados das ordens da difusão para melhor analise:

Figura 13 - Ordem da difusão



Fonte: Li, Shi e Toga (2016).

Os estudos de (AMOROSO *et al.*, 2017) dizem que para uma melhor correção dos caminhos da difusão é necessário seguir alguns passos que otimizam o processamento da imagem:

- 1. Correção de artefatos causados por correntes de Foucalt nas bobinas de gradientes;
- 2. Extração cerebral para apagar o que não é parte do tecido cerebral, para redução da carga de processamento;
- 3. Normalização do conjunto de dados;
- 4. Estimar os parâmetros bayesianos de difusão em cada *voxel*, sendo um dos passos importantes para executar a tractografia probabilística;
- 5. Realizar a tractografia a fim de obter a matriz de conectividade de cada fibra.
É importante ressaltar que o resultado é uma conectividade simétrica ponderada dentre a matriz, cujos elementos do vetor representam a força da conectividade do número de fibras dentre as regiões. O estudo afirma que amostragem do histograma é uma simplificação de sua forma a ser construída, no qual, são computados da seguinte fórmula 2.3.

$$c_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{se } w_{ij} > 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$
(2.4)

Porém o que é tratado neste presente trabalho é o local específico de cirurgia do paciente com epilepsia em que, no último caso, passe por uma cirurgia de ressecção descrita na seção **??**.

#### 2.4.1 Limitação da Tactografia

Segundo (JBABDI; JOHANSEN-BERG, 2011) existe uma limitação que é crucial em determinar a origem e término preciso das conexões que o córtex tem. São dois tipos de informações sobre esses pontos referentes a substância branca em que é referido como radial e transversal:

- Precisão radial: significa determinar as camadas corticais em que termina uma conexão com matéria branca;
- Precisão transversal: significa determinar a capacidade de todo cérebro em uma conexão dentre o córtex.

Isso exalta a importância dessas precisões para determinar qual área cortical está conectada a outra, fornecendo uma estrutura anatômica útil para dar sentindo às interações funcionais do cérebro.

O estudo de (FREY *et al.*, 2008) mostra como caminhos em regiões diferentes, porém, conectadas, causam divergências empíricas a suas conexões. Dado que (JBABDI; JOHANSEN-BERG, 2011) cita que atualmente não existe nenhuma estrutura que possa quantificar 100% de precisão tais conexões. Claro que é devido a uma limitação dos algoritmos de tractografia em imagens de ressonância magnética, pois o algoritmo trata uma forma mais simples de segmento do gradiente, no qual traça a rota do menor obstáculo à difusão, como a Figura 14:

A Figura 14 ilustra o mapeamento da difusão para a tractografia. Nota-se que os tensores podem levar a uma forma semelhante quase na maioria dos casos, ou seja, a direção principal é sempre a mesma. Todas as configurações levam ao mesmo ponto da difusão, porém as implicações são diferentes em termos da conectividade real.



Figura 14 - Rota do menor obstaculo

Fonte: Jbabdi e Johansen-Berg (2011).

#### 2.4.2 Métodos da tractografia

Algumas das metodologias presentes no algoritmo da tractografia são mencionadas no trabalho de (KNOSCHE *et al.*, 2015), no qual foram destacadas as diferenças das escolhas do algoritmo como: rastreamento probabilístico versus determinísticos e os modelos locais do tensor versus multicompartilhamento e desconexão esférica. Basicamente cada um destes métodos envolve algumas opções de parâmetros, como limiares de anisotropia fracionária, isto é, parâmetros predeterminados pelos desenvolvedores do método.

#### 2.4.2.1 Tensor de difusão determinística

Uma das principais técnicas utilizadas é dada pelo tensor de difusão determinístico, pelo qual assume a orientação do maior tensor de difusão, em que representa a orientação dos *tractos* (MORI; ZIJL, 2002). Para que a reconstrução 3D seja de uma forma completa e coerente, as imagens DTI são providas de um campo de vetores 3D, para que sua propagação siga de forma intuitiva através da semente (região de interesse). A Figura 15 exemplifica como o tracto se mantém em uma propagação constante determinada por cada pixel, determinando *voxel* a *voxel* suas instâncias:

Esse método tem alguns problemas para se destacar. Os setores dos autovetores são calculados integrando o campo vetorial, ou seja, o tensor tem uma direcionalidade muito fraca por desconsiderar o primeiro autovetor. A conclusão principal que obtém desse método é que os desenhos da fase inicial dentro da matéria branca trazem resultados animadores para a validação



Figura 15 - Propagação constante dos vetroes da fibra



dos tractos.

#### 2.4.2.2 Desconvolução esférica restrita

Um método um quanto diferente, pois se trata da modelagem das fibras (*tractos*) que cruzam os *voxels*, pela qual calcula a função de densidade de orientação das fibras (KNOSCHE *et al.*, 2015). Na teoria (TOURNIER; CALAMANTE; CONNELLY, 2007) afirma que o método de desconvolução esférica pode ser usado para estimar a distribuição e orientação das fibras presentes em cada *voxel* da imagem. Em outras palavras, com o sinal ponderado da difusão, o tracto em si pode ser expressado com coordenados de convoluções esféricas, no qual corresponde a distribuição da orientação da fibra (FOD).

A Figura 16 exemplifica os resultados da simulação feita por (TOURNIER; CALA-MANTE; CONNELLY, 2007), em que os parâmetros do método foram mudados para alcançar demasiados resultados. Através destes exemplos, nota-se que o Deconvolução esférica restrita (CSD) pode resolver a população de fibras separadamente em determinados ângulos possíveis. Ou seja, isso melhora a confiabilidade das estimativas do FOD dentro de cada *voxel*, tornando-as possíveis em resolver as orientações das fibras que estão separadas por ângulos menores em que o tensor de difusão determinística não faria com maestria.

#### 2.4.2.3 Tensor de difusão probabilístico

A investigação de (KOCH; NORRIS; HUND-GEORGIADIS, 2002) mostrou como o cálculo das probabilidades de salto do *voxel* pode ser dada como uma base de distribuição



Figura 16 - Convoluções esféricas determinadas pela distribuição da orientação

probabilística na medida dos deslocamentos e não no tensor de difusão. Dito também que o termo probabilístico não é inteiramente correto nessa metodologia, pelo fato de o tensor descrever apenas a distribuição da probabilidade da água apenas.

A Figura 17 indica como o pulo dos *voxels* é referenciado pela partícula, assim demonstra que o *voxel* mais frequentemente encontrado corresponde àquele que constitui o trato da fibra dentro do mapa de orientação de acordo com a percepção probabilística. Praticamente (ANWAN-DER *et al.*, 2007) afirma que o algoritmo pode ser descrito como um modelo de partículas que estão em constante movimento aleatório, pois a probabilidade de transição para um próximo *voxel* vizinho depende apenas no perfil da difusividade local a partir da medição da imagem de tensor de difusão.

#### 2.4.2.4 Bola e vara probabilística

O modelo múltiplo de bola e vara se decompõe dentre os sinais de ressonância magnética ponderada pela difusão dos compartimentos isotrópicos (bola) e anisotrópicos (varas)



Figura 17 – Distribuição da probabilidade nos voxels

(KNOSCHE *et al.*, 2015). Basicamente o algoritmo trabalha a inicialização do logaritmo linear do ajuste do tensor de difusão (BEHRENS *et al.*, 2007), isto é, o *voxel* vizinho pré-processado, caso tenha mais de uma orientação da fibra, os parâmetros são inicializados de acordo com os valores médios deste *voxel* vizinho.

A Figura 18 indica como os exemplos de múltiplas fibras bolas e varas podem ter uma ampla extensão de uma fibra complexa. Percebe-se que os *voxels* com anisotropia fracionada foram capazes de suportar mais de uma orientação da fibra. O método confirma que o número de direções suportado é composto de uma determinação automática de sua relevância, ou seja, para cada uma dessas direções, um indicador de sua "credibilidade" tem de ser de acordo com os dados da imagem de ressonância magnética ponderado pela difusão.



Figura 18 – Amostragem das fibras em bolas e varas

Fonte: Behrens et al. (2007).

#### 2.4.2.5 Multitensor probabilístico

O método da tractografia probabilística baseada em multitensor se trata de um conceito amplo dos tensores a serem ajustados pelo algoritmo de classificação citado por (ALEXANDER, 2005). Basicamente este algoritmo busca recuperar a arquitetura da fibra em cada *voxel* da imagem, assim o método especifica que a desconvolução pode estimar as características da densidade do deslocamento das partículas em pontos esféricos, no qual oferecem a orientação da fibra.

A Figura 19 mostra uma simulação no trabalho de (ALEXANDER, 2005) em que, ao aplicar os métodos em diferentes valores, obteve uma estrutura anisotrópica diferente dadas as suas respectivas funções. A conclusão a que se pode chegar neste método é que os algoritmos de reconstrução de fibra múltipla revelam-se um pouco complexos tratando de *voxels* únicos.

Um acoplamento para este método é o framework ICE-T, no qual aborda a questão do comprimento do caminho probabilístico 2.4.2.3. A estrutura do ICE-T aumenta de forma significativa a região de interesse colocando-os de forma binária, gerando um mapa de confiança



Figura 19 – Estrutura Anisotrópica

pelo rastreamento probabilístico do método.

#### 2.4.3 Região de interesse

A região de interesse de acordo com (MARTENSSON *et al.*, 2017) é uma parte manual em que o especialista deve desenhar o local de interesse a priori antes de se aplicar o algoritmo. O desenho tem como objetivo extrair o limite das bordas a fim de encontrar os segmentos da região. Cada segmento é comprimido em comparação com o tracto. O exemplo descrito por (MEYER *et al.*, 2017) mostra onde foi delineado o hipocampo utilizando um atlas de um paciente no livro Atlas of Human brain, 3rd edition, 2007.

Cada passo descrito na aquisição da direção das fibras é para toda parte da substância branca do cérebro, no qual pode ser obtido em qualquer âmbito e/ou área. O tratamento em questão descrito nesta dissertação é a região de onde o hipocampo fica. A Figura 20 estrutua o caso de estudo de (MEYER *et al.*, 2017) em que mostra a tractografia final de dois pacientes, ilustrando o caso de um paciente com o hipocampo saudável e o outro que usou excessivamente medicamentos para o controle da epilepsia.

Figura 20 – Exemplo região de interesse



Fonte: Meyer et al. (2017).

# CAPÍTULO

# **METODOLOGIA**

Foi utilizado imagens de ressonância magnética obtidas com uma máquina Phillips -Achieva de 3T para a avaliação e refinamento, a fim de selecionar os pacientes que passaram por cirurgia de epilepsia identificando o local do processo cirúrgico. As imagens serão selecionadas do servidor de imagens do CCIFM do HCFMRP, de acordo com a avaliação já existente obtida na rotina clínica de pacientes com epilepsia.

Assim incluídos no grupo de pesquisa 37 pacientes que tiveram feito cirurgia de epilepsia durantes os anos. No momento da análise de 920 (novecentos e vinte) participantes do estudo no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, os investigados teriam de passar por alguns pontos para serem aceitos no grupo como:

- Pacientes com epilepsia refratária que já passaram por cirurgia de ressecção;
- Possuir duas imagens de ressonância que venham a ser pré e pós-operatórios em seu prontuário;
- Não apresentar outro tipo de ressecção além da cirurgia da epilepsia.

Os demais pacientes não foram inclusos por falta de algum aspecto necessário para a investigação deste projeto. Sendo assim, foi necessário fazer um requerimento de aquisição de imagem pós-operatória para que os mesmos fossem incluídos na pesquisa.

Na maioria dos casos os pacientes não possuíam as imagens que são de suma importância para o projeto. Diante desse problema eles foram excluídos pois não atenderam ao requisito de voltar ao hospital a fim de fazer o procedimento de aquisição da imagem pós-operatória.

Outro grupo excluído foi aquele que estava com outro tipo de ressecção perto da parte do lobo temporal, algo que conflitaria os dados na estimação dos difusores. Por fim, o grupo que entrou na lista de excluídos foi aquele que não possui no servidor do hospital as imagens pré-operatórias.

labela dos principais pacientes com seus dados na aquisição das imagens					
	RepetitionTime	Echo Time	Magnetic Field Strength	Diffusion Direction	Phase Number
Paciente 1	8703,62	65	3	49	31
Paciente 2	9244,26	65	3	49	31
Paciente 3	9272,41	65	3	49	31
Paciente 4	7440,73	65	3	49	31
Paciente 5	7453,32	65	3	49	31
Paciente 6	9294,28	65	3	49	31
Paciente 7	7489,74	65	3	49	31

## 3.1 Imagem de difusão de tensor

As imagens de ressonância magnética foram adquiridas usando um mesmo protocolo no scanner de 1.5T/3T (Tesla). A máquina que o Hospital das Clinicas (HC) possui é uma Phillips – Achieva que utiliza uma bobina de oito canais em fase no vetor. A taxa de intensidades gradientes de cada imagem foi de 33 mT/m a 80 mT/m, variando a taxa de tempo para cada paciente em 80 mT/m/s a 200 mT/m/s.

A varredura cobre toda a parte da cabeça do indivíduo adquirindo muitas informações desnecessárias para o desenvolvimento dessa pesquisa. A parte de maior importância no desenvolvimento do seed é onde o lobo temporal está localizado dentro do giro temporal (CHELUNE *et al.*, 1991).

O plano sagital adquirido pelas imagens ponderadas por difusão foi estabilizado com uma sequência de rotinas no seu tempo de repetição (tempo de echo) de 1700 ms / 70 ms em que seu gradiente foi aplicado ao longo das direções das moléculas para a construção do *tracto* posteriormente.

Com base na Tabla 1 nota-se que os sete principais pacientes possuem uma similaridade com a aquisição das imagens, sendo tais imagens criadas dentro do framework DICOM, que é estabelecido como padrão utilizado nas imagens médicas, no qual se define como protocolo de comunicação de rede com esse tipo de formato de arquivo. (FJELL *et al.*, 2008) Com isso, é fácil a aquisição dos dados dentro das instituições radiológicas com esse tipo de formato. Dentro do projeto, as informações mais preciosas dos arquivos são os valores do b-value e a orientação do gradiente.

Porém, existem alguns problemas nesta aquisição que ocorrem quando o cabeçalho do DICOM que não se iguala com a aquisição real, e de acordo com (NORTON *et al.*, 2017) isso acontece quando os desenvolvedores dos softwares de imagens de ressonância magnética

**T** 1 1

decidem fazer com que os valores sejam mais suavizados para a amostragem. Outro problema é que as imagens DICOM não incluem os valores da estimativa dos tensores em seu cabeçalho, portanto existe uma necessidade de estimá-los a fim de definir os gradientes em que estabelece os valores das suas coordenadas.

#### 3.1.1 Estimando conectividade de uma DTI

Para calcular os tensores é importante deixar claro que os gradientes da imagem e mais as orientações das coordenadas estejam no mesmo frame, ou seja, é a relação entre as coordenadas da imagem com a coordenada do gradiente da difusão e seu mapeamento no espaço anatômico (ZHANG *et al.*, 2018). Claro que para se estimar a conectividade cada coordenada se aplica na direção dos pixels para formação no *world space* do software slice3D. Isto também implica a aquisição da origem do espaço em que a posição do primeiro pixel foi retirada da primeira imagem de ressonância.



Figura 21 - Relacionamento entre as coordenadas dentro do espaço

Fonte: Fjell et al. (2008).

Figura 21 mostra a ideia do relacionamento entre as coordenadas dos frames, assim para cada gradiente de difusão, como das imagens DWI/DTI e o *World space* dentro da imagem. Dado que a primeira transformação necessita da mensura do gradiente a fim de estimar e calcular seu eixo XYZ dentro do software.(ALBI *et al.*, 2018)

#### 3.1.2 Formato NRRD

Apesar de as imagens DTI e DWI fazerem um papel fundamental na pesquisa, infelizmente as imagens ponderadas não conseguem por si sós manter todos os dados necessários para a tractografia. Para esse problema é de suma importância transformar essas imagens ponderadas por difusão em um tipo de arquivo NRRD, o qual é capaz de armazenar esses dados de forma robusta e eficaz dos tensores de difusão e as mensuras dos gradientes.

Esse tipo de arquivo tem um formato flexível que inclui um cabeçalho e os arquivos das imagens DTI/DWI. Para que a tractografia funcione de forma eficiente, o criador do módulo (NORTON *et al.*, 2017) implementou uma forma de que o algoritmo recupere os valores das coordenadas utilizando esse cabeçalho a fim de fazer uma amostragem 3D dentro do *world space*. As equações 3.1 e 3.2 mostra exatamente como são armazenadas em matriz as orientações do módulo da tractrografia:

$$\begin{pmatrix} R \\ A \\ S \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix}$$
(3.1)

/ \

$$\begin{pmatrix} R \\ A \\ S \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -0.859375 & 0 & 0 & 117.5 \\ 0 & 0 & -0.859375 & -93 \\ 0 & 5 & 0 & 119 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} I \\ J \\ K \\ 1 \end{pmatrix}$$
(3.2)

#### 3.1.3 Contextualização do modulo de tractografia do software

Para esse projeto, o principal objetivo é a comparação dos *tractos* com as pré e pós imagens cirúrgicas, porém vale ressaltar os passos que o módulo utiliza para chegar ao final como tal sua metodologia por trás de todo o conteúdo. A implementação proposta por (FJELL *et al.*, 2008) foi criada na base do framework *Visualization ToolKit (VTK)*, que é uma plataforma que ambienta o processamento de imagens e sua visualização no âmbito medicinal.

A programação recorrente do software Slicer3D é representada com uma linguagem que se baseia na XML. Ela tem o nome de *Medical Reality Modeling Language (MRML)*, a qual é definida por tags para a manipulação dos dados das imagens médicas, como volumes, modelos e/ou transformações de coordenadas.

Diante do contexto da difusão, o software se aplica em armazenar os atributos mais importantes em uma matriz, em que seus valores representa o quadro de medição resultantes das imagens em NRRD. O quadro de medição antes de ser armazenado precisa passar por um processo de validação em que é checado se é igual ao valor 1. A Figura 22 mostra um fluxograma correspondente a todo o processo de validação.



Figura 22 - Fluxograma da validação

Fonte: Fjell *et al.* (2008).

Em contrapartida, os valores de gradiente e b-values são armazenados em um vetor que foi disponibilizado pelo processo de aquisição da imagem ponderada por difusão (DWI). Porém, para que o os valores sejam armazenados de maneira correta, (NORTON *et al.*, 2017) implementou em seu módulo uma normalização desses valores utilizando algumas equações.

$$\sqrt{\frac{b_{val}}{b_{val-max}}} \tag{3.3}$$

A equação 3.3 representa os valores de gradientes adquiridos e normalizados, em que  $b_{val}$  é o valor atual do b-value, e  $b_{val-max}$  é o valor máximo do b-value de todos os gradientes. Porém isso resolve apenas em uma parte do problema, pois quando os valores são armazenados na imagem NRRD, os valores de gradiente estão de acordo com seus respectivos b-values. E para mostrar um único  $b_{val-max}$  é necessário unir os valores  $b_{val}$  por uma equação 3.4.

$$b_{val-max} = \frac{bvali \cdot (|g_{max}| - |g_{min}|)}{|g_i|} = \frac{b_{vali} \cdot range(|g|)}{|g_i|}$$
(3.4)

Onde  $b_{valmax}$  é somente um único b-value para todos os gradientes da imagem, logo  $g_i$  é normalizado por seu módulo dando a diferença entre ambos pelo maior e menor gradiente normalizado (NORTON *et al.*, 2017). A Figura 23 mostra um fluxograma do pipeline de aquisição do gradiente e do b-value dentro do processo:



Figura 23 - Fluxograma da validação

Fonte: Fjell et al. (2008).

## 3.2 Comparação imagens pré e pós-cirúrgicas

Este processo consiste em comparar as duas imagens pré e pós-operatórias a fim de correlatar suas bases das coordenadas. Contudo existem alguns passos para alcançar um resultado efetivo diante da complexidade do projeto.

#### 3.2.1 Corregistro das imagens

Todas as imagens dos pacientes foram submetidas em um processo de corregistro para o alinhamento dentre o atlas e a segmentação referente ao ROI ao longo dos lobos temporais esquerdo e direito. O funcionamento do corregistro se baseia em estabelecer qual ponto em uma imagem corresponde a determinado ponto da outra (HILL; BATCHELOR, 2001). Tal processo computacional produz uma transformação apropriada das coordenadas dentre o grupo de imagens a ser transformado. No caso deste projeto, as imagens pré e pós são alinhadas ao atlas disponibilizado pelo software Slicer 3D.

(GONZALEZ; WOODS, 2008) descreve a operação como uma translação dos *voxels* da imagem de determinada coordenada para uma nova posição utilizando deslocamento dos mesmos. A equação 3.5 mostra como o deslocamento é expresso em forma de multiplicação matricial:

$$\begin{bmatrix} x'\\y'\\z'\\1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & dx\\0 & 1 & 0 & dy\\0 & 0 & 1 & dz\\0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x\\y\\z\\1 \end{bmatrix}$$
(3.5)

Assim a mudança de escala é obtida com a multiplicação das coordenadas dos voxels

por outros fatores que aumentam ou diminuem a imagem nos seus eixos novos. A equação 3.6 mostra como é feita a mudança da escala nos eixos correspondentes através de uma multiplicação matricial:

$$\begin{bmatrix} x'\\y'\\z'\\1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} sx & 0 & 0 & dx\\0 & sy & 0 & dy\\0 & 0 & sz & dz\\0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x\\y\\z\\1 \end{bmatrix}$$
(3.6)

Além das translações e escala, é de suma importância no projeto corregistrar o ângulo em que a imagem do paciente ficou no momento da aquisição da imagem. Para tratar esse problema, as rotações no corregistro são feitas em torno dos eixos em que são necessárias três matrizes de transformação para cada um dos eixos (GONZALEZ; WOODS, 2008). Cada eixo tem seu respectivo ângulo. Assim o eixo Z tem ângulo corresponde por  $\theta$  (equação 3.7), o eixo X é correspondido por  $\alpha$ (equação 3.8) e o eixo Y por  $\beta$ (equação 3.9).

$$\begin{bmatrix} x'\\ y'\\ z'\\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\Theta & \sin\Theta & 0 & 0\\ -\sin\Theta & \cos\Theta & 0 & 0\\ 0 & 0 & 1 & 0\\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x\\ y\\ z\\ 1 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} x'\\ y'\\ z'\\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0\\ 0 & \cos\alpha & \sin\alpha & 0\\ 0 & -\sin\alpha & \cos\alpha & 0\\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x\\ y\\ z\\ 1 \end{bmatrix}$$

$$(3.7)$$

$$\begin{bmatrix} x'\\ y'\\ z'\\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\beta & 0 & -\sin\beta & 0\\ 0 & 1 & 0 & 0\\ \sin\beta & 0 & \cos\beta & 0\\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x\\ y\\ z\\ 1 \end{bmatrix}$$

$$(3.8)$$

O processo de corregistro se estabelece através de uma base que foi delimitada pelas imagens ponderadas por difusão pré-operatória. Portanto, todo o método se baseia neste padrão estabelecido pela primeira imagem adquirida. A Figura 24 mostra como é o *template* e partição oferecidos pelo software Slicer3d:

Em demasiado problema para o processo de identificação do template pelo corregistro, se mantem para cada momento da imagem, assim é aplicado a fim de se estruturar as coordenadas como mostra as figuras 25 e 26.

Na Figura 25 nota-se que o *template* que servirá de segmentação dos lobos está muito fora da imagem ponderada por difusão. Neste modo é impossível segmentar o local, dado que o método do corregistro não foi aplicado.



Figura 24 – Template Slicer3D

Figura 25 - Amostragem das imagens DWI com o template



Figura 26 – Corregistro aplicado no template



Na Figura 26, já com o método do corregistro aplicado no template nomeado de template to prepacient, nota-se que os padrões se alinharam quase que perfeitamente de acordo com os padrões mostrados por (GONZALEZ; WOODS, 2008).

#### 3.2.2 Corregistro das imagens com DTI estimado

Este processo consiste em refinar a transformação das imagens pré e pós já com os gradientes estimados. Este processo é parecido com de uma imagem rígida, porém, cada conectividade se estabelece como uma. O que (ALEXANDER *et al.*, 2001) relata em seu trabalho existem três métodos para fazer esse refinamento para cada difusor de tensão.

O método de refinamento consiste em um vetor t que descreve uma tradução rígida de uma matriz de transformação linear, a qual é parecida com o método de corregistro das imagens. O que difere é que seus autovalores são alterados no momento da aplicação do método nas imagens DT-MR (ressonância magnética de difusores de tensão). Mas a microestrutura do tecido subjacente não tem alterações. Com esse problema de realocação (ALEXANDER *et al.*, 2001) estabelece três estratégias que compõem o método da extensão *log eucladian* do software slicer3d:

- Estratégia 1: Sem reorientação (NR) é uma das estratégias mais simples, que consiste em ignorar o problema da reorientação, não aplicando nenhuma rotação dos difusores na imagem. Basicamente o valor de cada ponto na imagem transformada é copiado diretamente na posição correspondente de seu valor. Esta estratégia é utilizada no âmbito de controle do parâmetro para medir a eficácia da deformação das outras estratégias;
- Estratégia 2: Tensão finita (FS); esta estratégia é composta por um método que qualquer não singular F pode ser decomposto em um componente de rotação rígido R e um componente de rotação U, em que: F = UR. Uma estratégia para reorientação de um difusor em que a extração do componente se baseia na aplicação da equação da transformada de F. Necessariamente esta estratégia vale para qualquer transformação, induzindo uma tensão arbitrária, mas finita sobre o material aplicado;
- Estratégia 3: Preservação da direção principal, é a estratégia que reorienta o componente sem o descarte como a FS faz. Essa deformação inclui as transformações de cisalhamento e descamação não uniforme. Em geral, a reorientação que ocorre é consequência dos tipos de transformação dependente da orientação original da estrutura. Para ilustrar melhor esta estratégia, a Figura 27 mostra como a orientação das fibras pode ser vista diante da direção original:

Após estimar o DWI explicado na seção 3.1.1, os gradientes se estabelecem no local em que a imagem foi gerada pelo maquinário. O determinado processo de corregistro do gradiente é de suma importância diante do problema de comparação das imagens. A seguir a Figura 28 mostra como os gradientes da imagem se comportam ao serem estimados:

Um dos maiores problemas deste trabalho é que se comparar com a imagem estimada, os gradientes estará fora de alinhamento comparada com sua imagem pré, como mostra a Figura 29.



Figura 27 - Orientação das fibras(Tractos)

IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 20, NO. 11, NOVEMBER 2001

Fonte: Alexander et al. (2001).

Figura 28 - Gradientes estimados



A imagem estimada pós-operatória gerada se desloca muito da imagem da imagem de base pré-operatória utilizada como padrão. Logo, aplicando o método de refinamento explicado nesta seção, os gradientes se alinham em uma melhor amostragem dos pontos da tractografia. Assim como a Figura 30 mostra, este processo foi denominado como DTI pos-alinhado:



Figura 29 - Gradientes com alinhamento errado

Figura 30 - Gradientes com alinhamento certo



## 3.3 Processo de Seeding ou ROI do lobo temporal

Este processo justifica a segmentação do lobo temporal nas demasiadas imagens que são criadas a partir do processo de captação do maquinário. Para esse instante, é necessário entender um pouco sobre a limiarização: um dos aspectos mais simples de processamento de imagens como (GONZALEZ; WOODS, 2008) afirma.

Diante do *template* oferecido pelo software, essa técnica de segmentação foi utilizada para implantar o local de importância para o projeto (ROI), a fim de fazer a tractografia daquele determinado ponto de semeamento (*Seeding*) como já explicado na seção 2.4.3.

A classificação que utiliza a limiarização muitas das vezes é baseada no histograma da imagem (Níveis de cinza), isto é, com um único limiar de separação, a classificação fica bem mais clara para o processamento, pois utiliza a intensidade dos pixels trazendo apenas as informações dos tons claros ou escuros, o que se denomina de binarização das imagens.

Dada uma imagem R, e um conjunto de regiões disjunta  $R_i$ ;

$$R = \bigcup_{i=1}^{S} R_i, \quad R_i \bigcap R_j = 0, \quad i \neq j$$

 $g(i, j) = 1 \text{ para } f(i, j) \ge T$ = 0 para f(i, j) < T

O sucesso da limiarização está diretamente relacionado à largura da profundidade dos vales dentre os módulos que separam o histograma (GONZALEZ; WOODS, 2008). E o sucesso deste projeto está relacionado diretamente ao *seeding* da tractografia dos lobos temporais de ambas imagens operatórias. O principal ponto de fazer o *template* do software se correlatar com as imagens pré-operatórias é justamente para utilizar o sistema limiarização em cada lobo como a Figura 31 ilustra:





O *template* da Figura 31 estabelece uma divisão de cada região do cérebro em que está em diferentes tons de cinza, o que, facilita a limiarização de cada componente, como aponta a equação 3.10. A partir desse *template*, é possível criar o *seeding* perfeito para as imagens pré e pós, assim como ilustram as imagens 32 e 33:

### 3.4 Criação dos tractos na região

Adiante com o projeto, este passo determina os pontos que serão criados para cada *tracto* a fim de fazer a correlação das imagens pré e pós-cirúrgicas. Na seção 3.3 foi enfatizado o local de interesse, portanto basta apenas aplicar o algoritmo explicado na seção 2.4 nesta região.

Utilizando o modulo de tractografia diante do software Slicer3D encontram-se dois tipos de processos para criação dos tubos dos *tractos*. Um destes métodos foi desenvolvido por (GOLBY *et al.*, 2011), o semeamento interativo da tractografia o qual se denomina por *Tractography Interactive Seeding*. A criação do módulo se teve por conta de uma necessidade de mostrar dinamicamente os pontos da semente (*seed*) em que determinava o relacionamento espacial das lesões no cérebro.



Figura 32 – Seeding final lobo direito

Figura 33 – Seeding final lobo esquerdo



Outro método disponível é o módulo mencionado por (CHEN *et al.*, 2015) denominado UKFTractography, em que se baseia no modo automático do *seeding*. No caso, este módulo segmenta os *tractos* utilizando o volume DWI (Imagens ponderadas por difusão), assim estimando em cada ponto do *tracto* a direção mais consistente de uma forma automática.

A Figura 34 indica o processo de tractografia feito na região de interesse na imagem

pré-operatória. Logo na imagem duas cores refletem partes diferentes: o azul mais escuro são todos os *tractos* referentes a todo o cérebro: já o azul claro indica o lobo temporal direito:



Figura 34 - Processo de tractografia lobo direito pré-operatorio

O mesmo processo foi feito para o lado esquerdo como segue a representação na Figura 35:



Figura 35 – Processo de tractografia lobo esquerdo pré-operatorio

Após a aquisição dos *tractos* da imagem pré-operatória, o mesmo processo foi estabelecido para a imagem pós-operatória, o qual, para efeito de contraste, as cores vermelhas e amarelas foram utilizadas. Logo, a Figura 36 e a Figura 37 mostram o lado direito e esquerdo da aquisição:





Figura 37 - Processo de tractografia lobo esquerdo pós-operatorio



# CAPÍTULO 4

# RESULTADOS

Neste capítulo, serão apresentados os resultados finais do projeto com as respectivas discussões sobre os demasiados casos dos pacientes.

# 4.1 Comparação dos lobos

Esta etapa da comparação já foi mencionada no capítulo 3, dado que seu objetivo é basicamente comparar as imagens pré-cirúrgicas e pós-cirúrgicas de pacientes que foram submetidos a cirurgia de epilepsia.

Os resultados podem ser vistos de duas formas: As tabelas estão divididas entre os pacientes que passaram pelo procedimento cirúrgico dentre os lobos esquerdo ou direito, e por isso, as tabelas foram separadas em demasiadas situações de cada paciente. Por exemplo se o paciente teve se lobo esquerdo seccionado, seus dados estará representado na tabela de comparação dos métodos normais e UKFT.

A Figura 38 e Figura 39 mostra visualmente como foram as comparações dos lobos esquerdo e direito de cada paciente. Entretanto há a necessidade de requisitar numericamente essa comparação, assim cada elemento tem sua própria tabela com suas características.



Figura 38 - Comparação visual do local da cirurgia

Figura 39 - Comparação visual do local da cirurgia



As figuras 34 e 36 mostraram no capítulo anterior cada parte do lobo individual, porém, como podemos analisar nesta Figura 38, o círculo vermelho mostra que os tractos azuis claros não têm uma interrupção, ou seja, não houve o procedimento cirúrgico nesta região. Entretanto, os tractos amarelos nesta determinada região mostram que existe um corte exatamente onde ocorreu o procedimento cirúrgico.

Apesar de meramente ilustrativa, estas imagens identificam a capacidade medir e de identificar a comparação entre a perda de tractos e da pausa do algoritmo. É evidente, e muito perceptível a pausa das vias quando seccionado os tractos na imagem pós-operatória, isto é, durante o procedimento cirúrgico o especialista fez um corte naquela região para cessar os distúrbios da doença da epilepsia.

A seguir são apresentados os resultados da segmentação das regiões com secção nos lobos direitos e esquerdos dos pacientes que passaram pelo procedimento cirúrgico da doença da epilepsia. As regiões afetadas pela secção nas imagens pós-operatória, foram obtidas pelo mesmo método das imagens pré-operatória, esta região foi ressaltada na Figura 38.

Além disso, é importante citar que esse processo foi aplicado em todos os demais pacientes que entraram no grupo de pesquisa. Logo, são apresentados os dados extraídos de cada objeto de estudo como mostram as tabelas 2 e 6.

Tabela 2 mostra todos os dados extraídos do lobo direito, assim como a respectiva porcentagem de perda comparando com sua imagem pré-cirúrgica.

Tabela 6 mostra todos os dados extraídos do lobo esquerdo, assim como a respectiva porcentagem de perda comparando com sua imagem pré-cirúrgica.

Por fim, houve também uma comparação com o método automático (UKFT) do software, e por esse motivo as tabelas 3, 7 identifica toda porcentagem de dispersão do método manual contra o automático.

Baseado nas tabelas correspondentes pode-se notar que o método UKFT é mais preciso que o normal. Vale ressaltar que alguns dos casos a comparação traz números peculiares a fim de informar que o método não é 100% eficaz e que há necessidade de um especialista para analisar qual procedimento seguir.

Tabela 2 – A tabela mostra os pacientes que tiveram uma secção no lobo direito, pode-se notar que alguns dos pacientes tiveram seu lobo removido com o primeiro método de remoção, em que consiste na remoção total do lobo; Em outros casos nota-se que o procedimento utilizado foi o corte das vias, no qual é bem menos agressiva para o paciente.

Pacientes com secção no lobo direito				
Name Daviente	Laba Diraita Dat	Laka Dinaita Dia	Comparação em porcentagem	
Nome Paciente	Lobo Difeito Pie	Lobo Difeito Pos	Pré e Pós (Método Normal)	
Paciente 4	$117\ 540\ 10^6$	35 750 10 <sup>6</sup>	69 58%	
Paciente 5	$142.765  10^6$	$36364 \ 10^6$	74 52%	
Paciente 6	$104 224 10^{6}$	91 102 $10^6$	12 59%	
Paciente 8	$121 819 10^6$	$46.89t  10^6$	61 50%	
Paciente 9	$136.845 \cdot 10^6$	$42.849 \cdot 10^6$	68.68%	
Paciente 11	$98.562.10^{6}$	$88.523 \cdot 10^6$	10.18%	
Paciente 12	$139.217.10^{6}$	110.148 . 10 <sup>6</sup>	20,88%	
Paciente 14	$103.270.10^{6}$	32.911 . 10 <sup>6</sup>	68,13%	
Paciente 15	90.539 . 10 <sup>6</sup>	51.379 . 10 <sup>6</sup>	43,25%	
Paciente 16	81.204 . 10 <sup>6</sup>	17.160 . 10 <sup>6</sup>	78,86%	
Paciente 17	75.489 . 10 <sup>6</sup>	$22.451 \cdot 10^6$	70,25%	
Paciente 18	99.271 . 10 <sup>6</sup>	88.037 . 10 <sup>6</sup>	11,31%	
Paciente 21	99.372 . 10 <sup>6</sup>	39.087 . 10 <sup>6</sup>	60,66%	
Paciente 22	76.859 . 10 <sup>6</sup>	17.921 . 10 <sup>6</sup>	76,68%	
Paciente 25	81.407 . 10 <sup>6</sup>	$59.273 \cdot 10^6$	27,18%	
Paciente 26	121.441 . 10 <sup>6</sup>	83.859 . 10 <sup>6</sup>	30,94%	
Paciente 27	$105.241 \cdot 10^6$	$48.026 \cdot 10^6$	54,36%	
Paciente 28	178.475 . 10 <sup>6</sup>	135.281 . 10 <sup>6</sup>	24,20%	
Paciente 29	93.551 . 10 <sup>6</sup>	31.258 . 10 <sup>6</sup>	66,58%	
Paciente 31	81.887 . 10 <sup>6</sup>	13.496 . 10 <sup>6</sup>	83,51%	
Paciente 32	98.320 . 10 <sup>6</sup>	39.201 . 10 <sup>6</sup>	60,12%	
Paciente 37	69.830 . 10 <sup>6</sup>	$20.400 \cdot 10^6$	70,78%	

.

Tabela 3 – A tabela 3 mostra os pacientes que tiveram uma secção no lobo direito, esta tabela se refere a tabela 2, em que foram utilizadas as mesmas imagens dos pacientes, porém, a diferença é o método de captação dos resultados. O método foi o UKFT do software slicer3D, esse procedimento é bem mais preciso que o método normal citado na tabela 2.

	Pacientes com	secção no lobo direi	ito UKFT
			Comparação em porcentagem
Nome Paciente	Lobo Direito Pré	Lobo Direito Pós	de perda do lobo direito
			Pré e Pós (Método UKFT)
Paciente 4	115.541 . 10^6	34.277 . 10^6	70,33%
Paciente 5	139.481 . 10^6	35.272 . 10^6	74,71%
Paciente 6	93.801 . 10^6	86.929 . 10^6	7,32%
Paciente 8	117.311 . 10^6	42.820.10^6	63,49%
Paciente 9	131.234 . 10^6	42.312.10^6	67,75%
Paciente 11	95.329 . 10^6	85.773.10^6	10,02%
Paciente 12	135.817 . 10^6	107.304 . 10^6	20,99%
Paciente 14	102.392 . 10^6	31.993.10^6	68,75%
Paciente 15	89.226 . 10^6	47.564 . 10^6	46,69%
Paciente 16	79.745 . 10^6	17.098 . 10^6	78,55%
Paciente 17	73.561 . 10^6	20.304 . 10^6	72,39%
Paciente 18	97.150 . 10^6	84.269 . 10^6	13,25%
Paciente 21	93.099 . 10^6	37.928 . 10^6	59,25%
Paciente 22	75.060 . 10^6	17.651 . 10^6	76,48%
Paciente 25	79.896 . 10^6	57.211.10^6	28,39%
Paciente 26	112.669 . 10^6	79.599.10^6	29,35%
Paciente 27	100.768 . 10^6	46.484 . 10^6	53,87%
Paciente 28	156.165 . 10^6	121.441 . 10^6	22,23%
Paciente 29	92.400 . 10^6	30.387.10^6	67,11%
Paciente 31	78.184 . 10^6	12.821 . 10^6	83,60%
Paciente 32	94.648 . 10^6	39.108 . 10^6	58,67%
Paciente 37	66.076 . 10^6	18.906 . 10^6	71,38%

Normal sem secção				
		5	Comparação em porcentagem	
Nome Paciente	Lobo Direito Pré	Lobo Direito Pós	de perda do lobo direito	
			Pré e Pós (Método Normal)	
Paciente 1	49.553 . 10^6	48.867 . 10^6	1,38%	
Paciente 2	131.394 . 10^6	127.282 . 10^6	3,12%	
Paciente 3	166.988 . 10^6	163.199 . 10^6	2,26%	
Paciente 7	112.103 . 10 ^6	108.597 . 10^6	3,12%	
Paciente 10	70.539 . 10^6	69.182 . 10^6	1,925	
Paciente 13	93.719 . 10^6	91.574 . 10^6	2,28%	
Paciente 19	176.012 . 10^6	173.107 . 10^6	1,65%	
Paciente 20	141.849 . 10^6	137.592 . 10^6	3%	
Paciente 23	112.729 . 10^6	101.980 . 10^6	9,53%	
Paciente 24	79.327 . 10^6	76.784 . 10^6	3,20%	
Paciente 30	128.361 . 10^6	127.509 . 10^6	0,66%	
Paciente 33	87.569 . 10^6	85.182 . 10^6	2,72%	
Paciente 34	95.369 . 10^6	94.025 . 10^6	1,40%	
Paciente 35	121.237 . 10^6	112.810 . 10^6	6,95%	
Paciente 36	101.169 . 10^6	98.794 . 10^6	2,34%	

Tabela 4 – A tabela demonstra os dados dos demais pacientes que não tiveram uma secção no lobo direito, com estes resultados pode-se notar a variedade de precisão que consiste em 1% à 5%, em que o método de tractografia tem correspondente a exatidão esperada.

Tabela 5 – A tabela demonstra os dados dos demais pacientes que não tiveram uma secção no lobo direito UKFT, com estes resultados pode-se notar a variedade de precisão que consiste em 1% à 5%, em que o método de tractografia tem correspondente a exatidão esperada.

UKFT sem secção				
Nome Paciente	Lobo Direito Pré	Lobo Direito Pós	Comparação em porcentagem de perda do lobo direito Pré e Pós (Método UKFT)	
Paciente 1	47.075 . 10^6	46.813 . 10^6	0,56%	
Paciente 2	125.481 . 10^6	121.585 . 10^6	3,10%	
Paciente 3	163.648 . 10^6	158.153 . 10^6	3,36%	
Paciente 7	101.789 . 10^6	101.385 . 10^6	0,40%	
Paciente 10	65.742 . 10^6	65.288 . 10^6	0,69%	
Paciente 13	86.390 . 10^6	83.394 . 10^6	3,47%	
Paciente 19	172.861 . 10^6	165.273 . 10^6	4,39%	
Paciente 20	128.657 . 10^6	125.863 . 10^6	2,17%	
Paciente 23	104.556 . 10^6	101.470 . 10^6	2,95%	
Paciente 24	72.785 . 10^6	71.828.10^6	1,32%	
Paciente 30	123.779 . 10^6	120.636 . 10^6	2,54%	
Paciente 33	85.089 . 10^6	82.642 . 10^6	2,88%	
Paciente 34	91.012 . 10^6	87.995 . 10^6	3,32%	
Paciente 35	114.011 . 10^6	107.395 . 10^6	5,80%	
Paciente 36	94.349 . 10^6	90.683 .10^6	3,89%	

Tabela 6 – A tabela mostra os pacientes que tiveram uma secção no lobo esquerdo, e como a tabela 2 pode-se notar que alguns dos pacientes tiveram seu lobo removido com o primeiro método de remoção; Em outros casos nota-se que o procedimento utilizado foi o corte das vias onde a doença está mais concentrada.

Pacientes lobo esquerdo			
Nome Paciente	Lobo Esquerdo Pré	Lobo Esquerdo Pós	Comparação em porcentagem de perda do lobo esquerdo Pré e Pós (Método Normal)
Paciente 1	87.999 . 10^6	46.054 . 10^6	47,66%
Paciente 2	110.075 . 10^6	33.245 . 10^6	69,79%
Paciente 3	94.095 . 10^6	39.653 . 10^6	57,85%
Paciente 7	128.112 . 10^6	58.172.10^6	54,59%
Paciente 10	93.820 . 10^6	35.891 . 10^6	61,74%
Paciente 13	72.430 . 10^6	22.719.10^6	68,63%
Paciente 19	98.452 . 10^6	29.170.10^6	70,37%
Paciente 20	139.182 . 10^6	59.307 . 10^6	57,38%
Paciente 23	99.781 . 10^6	85.243 . 10^6	14,56%
Paciente 24	80.650 . 10^6	12.478 . 10^6	84,52%
Paciente 30	119.259 . 10^6	88.382.10^6	25,89%
Paciente 33	71.107 . 10^6	18.015 . 10^6	74,66%
Paciente 34	93.068 . 10^6	80.708 . 10^6	13,28%
Paciente 35	123.256 10^6	109.258 . 10^6	11,35%
Paciente 36	109.509 . 10^6	45.126 . 10 ^6	58,79%

Tabela 7 – A tabela mostra os pacientes que tiveram uma secção no lobo esquerdo utilizando o método UKFT, e como nas anteriores pode-se notar que alguns dos pacientes tiveram seu lobo removido com os dois métodos de remoção;

UKFT esquerdo				
			Comparação em porcentagem	
Nome Paciente	Lobo Esquerdo Pré	Lobo Esquerdo Pós	de perda do lobo esquierdo	
			Pré e Pós (Método UKFT)	
Paciente 1	85.799 . 10^6	44.414 . 10^6	48,23%	
Paciente 2	105.904 . 10^6	31.875 . 10^6	69,90%	
Paciente 3	89.192 . 10^6	38.423 . 10^6	56,92%	
Paciente 7	124.268 . 10^6	56.095 . 10^6	54,85%	
Paciente 10	87.956 . 10^6	34.050.10^6	61,28%	
Paciente 13	71.199 . 10^6	22.078 . 10^6	68,99%	
Paciente 19	94.502 . 10^6	28.010.10^6	70,35%	
Paciente 20	135.034 . 10^6	57.260.10^6	57,59%	
Paciente 23	90.779 . 10^6	75.300 . 10^6	17,05%	
Paciente 24	79.011 . 10^6	12.052 . 10^6	84,74%	
Paciente 30	114.129 . 10^6	83.962 . 10^6	26,43%	
Paciente 33	70.420 . 10^6	17.721 . 10^6	74,83%	
Paciente 34	91.080 . 10^6	78.205 . 10^6	14,13%	
Paciente 35	112.281 . 10^6	100.614 . 10^6	10,39%	
Paciente 36	106.463 . 10^6	43.591 . 10^6	59,05%	

	Esquer	do sem secção normal	
			Comparação em porcentagem
Nome Paciente	Lobo Esquerdo Pré	Lobo Esquerdo Pós	de perda do lobo esquerdo
			Pré e Pós (Método Normal)
Paciente 4	108.668 . 10^6	106.443 . 10^6	2,04%
Paciente 5	76.250 . 10^6	71.817 . 10^6	5,81%
Paciente 6	98.854 . 10^6	96.978 . 10^6	1,89%
Paciente 8	130.572 . 10^6	128.172 . 10^6	1,83%
Paciente 9	144.102 . 10^6	143.207 . 10^6	0,62%
Paciente 11	101.324 . 10^6	90.721 . 10^6	10,46%
Paciente 12	147.312 . 10^6	136.189 . 10^6	7,55%
Paciente 14	149.253 . 10^6	142.362 . 10^6	4,61%
Paciente 15	110.179 . 10^6	106.582 . 10^6	3,26%
Paciente 16	91.250 . 10^6	90.527 . 10^6	0,79%
Paciente 17	85.743 . 10^6	83.964 . 10^6	2,07%
Paciente 18	108.455 . 10^6	105.327 . 10^6	2,88%
Paciente 21	108.218 . 10^6	105.854 . 10^6	2,18%
Paciente 22	91.937 . 10^6	89.245 . 10^6	2,92%
Paciente 25	88.266 . 10^6	85.780.10^6	2,81%
Paciente 26	135.810 . 10^6	132.231 . 10^6	2,63%
Paciente 27	117.932 . 10^6	110.592 . 10^6	6,22%
Paciente 28	154.322 10^6	149.728 . 10^6	2,97%
Paciente 29	105.229 . 10^6	102.356 . 10^6	2,73%
Paciente 31	96.783 . 10^6	94.280 . 10^6	2,58%
Paciente 32	113.259 . 10^6	109.961 . 10^6	2,91%
Paciente 37	79.510 . 10^6	77.349 . 10^6	2,71%

Tabela 8 - Pacientes que não tiveram secção no lobo esquerdo com o método normal

Esquerdo sem secção UKFT				
			Comparação em porcentagem	
Nome Paciente	Lobo Esquerdo Pré	Lobo Esquerdo Pós	de perda do lobo esquerdo	
			Pré e Pós (Método UKFT)	
Paciente 4	106.385 . 10^6	105.282 . 10^6	1,03%	
Paciente 5	75.334 . 10^6	69.371 . 10^6	7,91%	
Paciente 6	92.606 . 10^6	89.097 . 10^6	3,78%	
Paciente 8	124.324 . 10^6	121.516 . 10^6	2,25%	
Paciente 9	138.784 . 10^6	137.478 . 10^6	0,94%	
Paciente 11	91.444 . 10^6	81.558 . 10^6	10,81%	
Paciente 12	145.102 . 10^6	132.239 . 10^6	8,86%	
Paciente 14	148.865 . 10^6	140.653 . 10^6	5,51%	
Paciente 15	109.348 . 10^6	104.556 . 10^6	4,38%	
Paciente 16	86.304 . 10^6	86.081 . 10^6	0,25%	
Paciente 17	84.482.10^6	81.527 . 10^6	3,49%	
Paciente 18	103.433 . 10^6	99.839 . 10^6	3,47%	
Paciente 21	105.512 . 10^6	103.003 . 10^6	2,37%	
Paciente 22	90.995 . 10^6	88.352.10^6	2,90%	
Paciente 25	81.963 . 10^6	81.130 . 10^6	1,01%	
Paciente 26	124.266 . 10^6	123.699 . 10^6	0,45%	
Paciente 27	113.179 . 10^6	106.762 . 10^6	5,66%	
Paciente 28	151.852 . 10^6	146.523 . 10^6	3,50%	
Paciente 29	99.841 . 10^6	96.107 . 10^6	3,73%	
Paciente 31	92.669 . 10^6	91.273 . 10^6	1,50%	
Paciente 32	109.815 . 10^6	104.490 . 10^6	4,84%	
Paciente 37	79.255 . 10^6	76.418 .10^6	3,57%	

Tabela 9 – Pacientes que r	ião tiveram se	cção no lobo e	esquerdo com o	método	UKFT
----------------------------	----------------	----------------	----------------	--------	------

As tabelas 8 e 9 demonstra os dados dos demais pacientes que não tiveram uma secção no lobo esquerdo, com estes resultados pode-se notar a variedade de precisão como mostrado nas tabelas 4 e 5 que consiste em 1% à 5% de perda.

Por fim pode-se notar que a experiencia foi bem-sucedida no contexto requisitado a priori nos objetivos deste projeto. Entretanto não basta somente visualizar e comparar as imagens de ressonância magnética, necessita de dados numéricos para constatar os resultados obtidos da comparação dos tractos, isto é, a intensidade do acerto e qualificação do procedimento aplicado. E cada paciente tem sua própria tabela com características correspondentes.

Visualmente o método aplicado mostra uma pequena taxa de perda de tractos diante aos tractos do pós-operatório e ao analisar as tabelas quando comparada ao seu pré-operatório, observa-se que os tractos na região da secção foram cessados pelo algoritmo.

É visível diante os resultados obtidos a quantidade perdida de substância branca em cada paciente que passou pelo procedimento cirúrgico. Como era esperado, a ocorrência de uma remoção do lobo temporal utilizado o método mais agressivo é maior que o novo método de um pequeno corte nas vias, isto é, apenas os pacientes 6, 11, 18, 23, 34, e 35 passaram por esse método de secção.

Foram feitos testes de significância para comprovar a hipótese aplicada nesse projeto. Para isso, foi utilizado uma classificação estatística da porcentagem de perda dos tractos diante a comparação das imagens pré e pós. Considerando a variância de perda do método do algoritmo como as tabelas 4, 5, 8 e 9 demonstram, a hipótese do teste é que os grupos que foram seccionados seriam gerados com a mesma pontuação de tractos, porém, eles são gerados com pequenas alterações na quantidade final das vias contadas dentre o pré e pós-operatório.

A partir dos resultados obtidos, é observado que quanto maior a extensão da secção o algoritmo tem uma taxa de erro em sua parada de 3% à 5%. Tal parada depende exatamente quando uma fibra é encerrada bruscamente como demonstrado no capitulo 2.4.2. Este resultado sugere que é necessária uma comparação dos resultados neuropsicológicos de cada paciente. Este fato pode sugerir o quanto o paciente teve de perda de memória e correlatar com os resultados obtidos neste projeto.
## capítulo 5

## CONCLUSÃO

De maneira geral, pode-se concluir que a correlação entre a perda de tractos com as imagens pré e pós, que foi investigada nesse projeto, se assume de uma forma positiva a fim de contribuir para análises mais densas sobre o assunto.

Os resultados sugerem que a ressecção mais agressiva informa que é o principal fator dos pacientes terem uma perda significativa dos tractos, diante disso o projeto pode ser considerado também como um comparador dos dois procedimentos cirúrgicos envolvidos.

Dentre a perda das principais vias (tractos) que ligam os lobos temporais, os resultados também sugerem que, quanto mais são seccionados, mais perda de tractos os pacientes têm por ser uma região delicada. No momento é muito difícil prevenir que o lobo temporal não seja atingindo a um procedimento tão minucioso em questão.

Para que esta aplicação tenha um potencial maior, são necessários mais estudos com um grupo ampliado de pacientes para que a correlação tenha níveis mais específicos. O cruzamento dos dados dos neuropsicólogos com o rate (taxa de acerto) para os testes de memória são de suma importância para o entendimento específico que a memória do indivíduo foi afetada após o procedimento cirúrgico.

Para as perspectivas de estudos futuros, podem ser citadas as investigações de forma individual dos tractos para cada paciente, tratando cada informação como um novo seeding e experimentando diversas correlações com outros seedings para uma comparação mais minuciosa da sua ressecção. Vale ressaltar que a seleção de especialistas pode trazer um padrão melhor para a aquisição dos seedings futuramente feitos no DTI.

ALBI; MEOLA; ZHANG; KAHALI; RIGOLO; TAX; CIRIS; ESSAYED; UNADKAT; NOR-TON; RATHI; OLUBIYI; GOLBY; O'DONNELL. Image registration to compensate for EPI distortion in patients with brain tumors: An evaluation of tract-specific effects. **Journal of Neuroimaging**, Wiley Online Library, 2018. Citado na página 43.

ALEXANDER, D. C. Multiple-fiber reconstruction algorithms for diffusion MRI. Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 1064, p. 113–133, Dec 2005. Citado nas páginas 38 e 39.

ALEXANDER, D. C.; PIERPAOLI, C.; BASSER, P. J.; GEE, J. C. Spatial transformations of diffusion tensor magnetic resonance images. **IEEE Trans Med Imaging**, v. 20, n. 11, p. 1131–1139, Nov 2001. Citado nas páginas 49 e 50.

AMOROSO, N.; MONACO, A.; TANGARO, S.; INITIATIVE, A. D. N. Topological Measurements of DWI Tractography for Alzheimer's Disease Detection. **Comput Math Methods Med**, v. 2017, p. 5271627, 2017. Citado na página 32.

ANWANDER, A.; TITTGEMEYER, M.; CRAMON, D. Y. von; FRIEDERICI, A. D.; KNOS-CHE, T. R. Connectivity-Based Parcellation of Broca's Area. **Cereb. Cortex**, v. 17, n. 4, p. 816–825, Apr 2007. Citado na página 36.

BEHRENS, T. E.; BERG, H. J.; JBABDI, S.; RUSHWORTH, M. F.; WOOLRICH, M. W. Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations: What can we gain? **Neuroimage**, v. 34, n. 1, p. 144–155, Jan 2007. Citado nas páginas 37 e 38.

BERG, A. T.; BERKOVIC, S. F.; BRODIE, M. J.; BUCHHALTER, J.; CROSS, J. H.; BOAS, W. van E.; ENGEL, J.; FRENCH, J.; GLAUSER, T. A.; MATHERN, G. W.; MOSHE, S. L.; NORDLI, D.; PLOUIN, P.; SCHEFFER, I. E. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. **Epilepsia**, v. 51, n. 4, p. 676–685, Apr 2010. Citado na página 23.

BLUMENFELD, H. **Neuroanatomy through Clinical Cases with ebook**. Sinauer, 2011. ISBN 9780878936137. Disponível em: <a href="https://books.google.com.br/books?id=fD-QngEACAAJ">https://books.google.com.br/books?id=fD-QngEACAAJ</a>. Citado na página 26.

CENDES, F.; THEODORE, W. H.; BRINKMANN, B. H.; SULC, V.; CASCINO, G. D. Neuroimaging of epilepsy. **Handb Clin Neurol**, v. 136, p. 985–1014, 2016. Citado na página 19.

\_\_\_\_\_. Neuroimaging of epilepsy. **Handb Clin Neurol**, v. 136, p. 985–1014, 2016. Citado na página 23.

CHELUNE, G. J.; NAUGLE, R. I.; LUDERS, H.; AWAD, I. A. Prediction of cognitive change as a function of preoperative ability status among temporal lobectomy patients seen at 6-month follow-up. **Neurology**, v. 41, n. 3, p. 399–404, Mar 1991. Citado nas páginas 17 e 42.

CHEN, Z.; TIE, Y.; OLUBIYI, O.; RIGOLO, L.; MEHRTASH, A.; NORTON, I.; PASTERNAK, O.; RATHI, Y.; GOLBY, A. J.; O'DONNELL, L. J. Reconstruction of the arcuate fasciculus for surgical planning in the setting of peritumoral edema using two-tensor unscented Kalman filter tractography. **Neuroimage Clin**, v. 7, p. 815–822, 2015. Citado na página 53.

COLLICE, M.; COLLICE, R.; RIVA, A. Who discovered the sylvian fissure? **Neurosurgery**, v. 63, n. 4, p. 623, 2008. Disponível em: <+http://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000327693. 86093.3F>. Citado na página 16.

ESCORSI-ROSSET, S.; BIANCHIN, M. M.; WALZ, R.; TERRA-BUSTAMANTE, V. C.; JR., C. G. C.; JR., J. A. A. A.; SANTOS, A. C.; SAKAMOTO, A. A. C. Memory tests are not good predictors of surgical outcome in patients with mesial temporal Lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, scielo, v. 11, p. 127 – 130, 00 2005. ISSN 1676-2649. Disponível em: <a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=\$1676-26492005000300003&nrm=iso">http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=\$1676-26492005000300003&nrm=iso</a>. Citado nas páginas 15, 16, 17 e 24.

FJELL; WESTLYE; GREVE; FISCHL; BENNER; KOUWE; SALAT; BJORNERUD; DUE-TONNESSEN; WALHOVD. The relationship between diffusion tensor imaging and volumetry as measures of white matter properties. **Neuroimage**, Elsevier, v. 42, n. 4, p. 1654–1668, 2008. Citado nas páginas 42, 43, 44, 45 e 46.

FREY, S.; CAMPBELL, J. S.; PIKE, G. B.; PETRIDES, M. Dissociating the human language pathways with high angular resolution diffusion fiber tractography. **J. Neurosci.**, v. 28, n. 45, p. 11435–11444, Nov 2008. Citado na página 33.

GOLBY, A. J.; KINDLMANN, G.; NORTON, I.; YARMARKOVICH, A.; PIEPER, S.; KI-KINIS, R. Interactive diffusion tensor tractography visualization for neurosurgical planning. **Neurosurgery**, v. 68, n. 2, p. 496–505, Feb 2011. Citado na página 52.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital image processing**. Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall, 2008. ISBN 9780131687288 013168728X 9780135052679 013505267X. Disponível em: <a href="http://www.amazon.com/Digital-Image-Processing-3rd-Edition/dp/013168728X">http://www.amazon.com/Digital-Image-Processing-3rd-Edition/dp/013168728X</a>. Citado nas páginas 46, 47, 48, 51 e 52.

GRAY, H. **Anatomy of the human body**. Philadelphia: Philadelphia: Lea and Febiger, 1918. Citado nas páginas 16, 17, 23 e 25.

HILL, D.; BATCHELOR, P. Registration methodology-algorithms. In: \_\_\_\_\_. **Medical Image Registration**. [S.l.]: CRC, 2001. p. 39 – 70. Citado na página 46.

JBABDI, S.; JOHANSEN-BERG, H. Tractography: where do we go from here? **Brain Connect**, v. 1, n. 3, p. 169–183, 2011. Citado nas páginas 33 e 34.

KNOSCHE, T. R.; ANWANDER, A.; LIPTROT, M.; DYRBY, T. B. Validation of tractography: Comparison with manganese tracing. **Hum Brain Mapp**, v. 36, n. 10, p. 4116–4134, Oct 2015. Citado nas páginas 34, 35 e 37.

KOCH, M. A.; NORRIS, D. G.; HUND-GEORGIADIS, M. An investigation of functional and anatomical connectivity using magnetic resonance imaging. **Neuroimage**, v. 16, n. 1, p. 241–250, May 2002. Citado nas páginas 35 e 37.

KORCZYN, A. D.; SCHACHTER, S. C.; BRODIE, M. J.; DALAL, S. S.; ENGEL, J.; GUEKHT, A.; HECIMOVIC, H.; JERBI, K.; KANNER, A. M.; LANDMARK, C. J.; MARES, P.; MARU-SIC, P.; MELETTI, S.; MULA, M.; PATSALOS, P. N.; REUBER, M.; RYVLIN, P.; ?TILLOVA, K.; TUCHMAN, R.; REKTOR, I. Epilepsy, cognition, and neuropsychiatry (Epilepsy, Brain, and Mind, part 2). **Epilepsy Behav**, v. 28, n. 2, p. 283–302, Aug 2013. Citado na página 22.

LAW, N.; BENIFLA, M.; RUTKA, J.; SMITH, M. L. Verbal memory after temporal lobe epilepsy surgery in children: Do only mesial structures matter? **Epilepsia**, v. 58, n. 2, p. 291–299, Feb 2017. Citado na página 18.

LAY-EKUAKILLE, A.; VERGALLO, P.; STEFANO, D.; MASSARO, A.; TRABACCA, A.; CACCIOLA, M.; LABATE, D.; MORABITO, F. C.; MORELLO, R. Diffusion tensor imaging measurements for neuro-detection. In: **2012 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications Proceedings**. [S.l.: s.n.], 2012. p. 1–4. Citado nas páginas 29, 30 e 31.

LI, J.; SHI, Y.; TOGA, A. W. Mapping brain anatomical connectivity using diffusion magnetic resonance imaging: Structural connectivity of the human brain. **IEEE Signal Processing Magazine**, v. 33, n. 3, p. 36–51, May 2016. ISSN 1053-5888. Citado nas páginas 25, 26, 27, 31 e 32.

LISTED, N. authors. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. **Epilepsia**, v. 38, n. 11, p. 1255–1256, Nov 1997. Citado na página 23.

MARTENSSON, J.; LATT, J.; AHS, F.; FREDRIKSON, M.; SODERLUND, H.; SCHIOTH, H. B.; KOK, J.; KREMER, B.; WESTEN, D. van; LARSSON, E. M.; NILSSON, M. Diffusion tensor imaging and tractography of the white matter in normal aging: The rate-of-change differs between segments within tracts. **Magn Reson Imaging**, Mar 2017. Citado na página 39.

MEYER, M.; SCALA, G. D.; EDDE, M.; DILHARREGUY, B.; RADAT, F.; ALLARD, M.; CHANRAUD, S. Brain structural investigation and hippocampal tractography in medication overuse headache: a native space analysis. **Behav Brain Funct**, v. 13, n. 1, p. 6, Apr 2017. Citado nas páginas 39 e 40.

MORI, S.; ZIJL, P. C. van. Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. **NMR Biomed**, v. 15, n. 7-8, p. 468–480, 2002. Citado nas páginas 34 e 35.

NORTON, I.; ESSAYED, W. I.; ZHANG, F.; PUJOL, S.; YARMARKOVICH, A.; GOLBY, A. J.; KINDLMANN, G.; WASSERMANN, D.; ESTEPAR, R. S. J.; RATHI, Y.; PIEPER, S.; KIKINIS, R.; JOHNSON, H. J.; WESTIN, C.-F.; O'DONNELL, L. J. Slicerdmri: Open source diffusion mri software for brain cancer research. **Cancer Research**, American Association for Cancer Research, v. 77, n. 21, p. e101–e103, 2017. ISSN 0008-5472. Disponível em: <a href="http://cancerres.aacrjournals.org/content/77/21/e101">http://cancerres.aacrjournals.org/content/77/21/e101</a>>. Citado nas páginas 42, 44 e 45.

O'DONNELL, L. J.; WESTIN, C. F. An introduction to diffusion tensor image analysis. **Neuro-surg. Clin. N. Am.**, v. 22, n. 2, p. 185–196, Apr 2011. Citado na página 29.

PAI, D.; MUZIK, O.; HUA, J. Quantitative analysis of diffusion tensor images across subjects using probabilistic tractography. In: **2008 15th IEEE International Conference on Image Processing**. [S.l.: s.n.], 2008. p. 1448–1451. ISSN 1522-4880. Citado nas páginas 26 e 28.

RADUE, E. W.; WEIGEL, M.; WIEST, R.; URBACH, H. Introduction to Magnetic Resonance Imaging for Neurologists. **Continuum (Minneap Minn)**, v. 22, n. 5, Neuroimaging, p. 1379–1398, Oct 2016. Citado nas páginas 26, 27, 28 e 29.

RYDENHAG, B.; CUKIERT, A. Introduction-Pediatric epilepsy surgery techniques. **Epilepsia**, v. 58 Suppl 1, p. 7–9, Apr 2017. Citado na página 18.

SANDER, J. W. Global Campaign Against Epilepsy. Overview of the demonstration projects. **Epilepsia**, v. 43 Suppl 6, p. 34–36, 2002. Citado na página 21.

SIDHU, M. K.; STRETTON, J.; WINSTON, G. P.; SYMMS, M.; THOMPSON, P. J.; KOEPP, M. J.; DUNCAN, J. S. Memory fMRI predicts verbal memory decline after anterior temporal lobe resection. **Neurology**, v. 84, n. 15, p. 1512–1519, Apr 2015. Citado na página 24.

SKIRROW, C.; CROSS, J. H.; HARRISON, S.; CORMACK, F.; HARKNESS, W.; COLEMAN, R.; MEIEROTTO, E.; GAIOTTINO, J.; VARGHA-KHADEM, F.; BALDEWEG, T. Temporal lobe surgery in childhood and neuroanatomical predictors of long-term declarative memory outcome. **Brain**, v. 138, n. Pt 1, p. 80–93, Jan 2015. Citado na página 24.

STAFSTROM, C. E.; CARMANT, L. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 5, n. 6, Jun 2015. Citado nas páginas 21 e 22.

SUN, Z.; ZUO, H.; YUAN, D.; SUN, Y.; ZHANG, K.; CUI, Z.; WANG, J. Predictors of prognosis in patients with temporal lobe epilepsy after anterior temporal lobectomy. **Exp Ther Med**, v. 10, n. 5, p. 1896–1902, Nov 2015. Citado na página 18.

TOURNIER, J. D.; CALAMANTE, F.; CONNELLY, A. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. **Neuroimage**, v. 35, n. 4, p. 1459–1472, May 2007. Citado nas páginas 35 e 36.

WACHI, M.; TOMIKAWA, M.; FUKUDA, M.; KAMEYAMA, S.; KASAHARA, K.; SA-SAGAWA, M.; SHIRANE, S.; KANAZAWA, O.; YOSHINO, M.; AOKI, S.; SOHMA, Y. Neuropsychological changes after surgical treatment for temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, v. 42 Suppl 6, p. 4–8, 2001. Citado na página 18.

WAXMAN, S. **Clinical Neuroanatomy 27/E**. McGraw-Hill Education, 2013. ISBN 9780071797986. Disponível em: <a href="https://books.google.com.br/books?id=sRZOfxneOI8C">https://books.google.com.br/books?id=sRZOfxneOI8C</a>. Ci-tado nas páginas 22, 23 e 24.

ZHANG; WU; NING; MCANULTY; WABER; GAGOSKI; SARILL; HAMODA; SONG; CAI; RATHI; O'DONNELL. Suprathreshold fiber cluster statistics: Leveraging white matter geometry to enhance tractography statistical analysis. **NeuroImage**, v. 171, 2018. Disponível em: <<u>https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811918300065></u>. Citado na página 43.