



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA POLITÉCNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

CARLOS ALEXANDRE MARTINS ZICARELLI

**AVALIAÇÃO BIOMÉTRICA E MORFOMÉTRICA DO CORPO CALOSO POR
IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM ADULTOS SAUDÁVEIS**

**CURITIBA
2015**

CARLOS ALEXANDRE MARTINS ZICARELLI

**AVALIAÇÃO BIOMÉTRICA E MORFOMÉTRICA DO CORPO CALOSO POR
IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM ADULTOS SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde, linha de pesquisa Bioengenharia, da Escola Politécnica, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Tecnologia em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Roberto Aguiar
Coorientador: Prof. Dr. Munir Antônio Gariba

CURITIBA

2015

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central

Z64c
2015

Zicarelli, Carlos Alexandre Martins

Avaliação biométrica e morfométrica do corpo caloso por imagens de ressonância magnética em adultos saudáveis / Carlos Alexandre Martins Zicarelli ; orientador, Luiz Roberto Aguiar ; coorientador, Munir Antônio Gariba. -- 2015

92 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2015

Bibliografia: f. 83-92

1. Corpo caloso. 2. Biometria. 3. Ressonância magnética. 4. Anatomia. I. Aguiar, Luiz Roberto. II. Gariba, Munir Antônio. III. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde. IV. Título.

CDD 20. ed. – 610.28

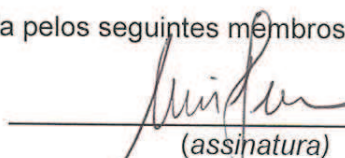
**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 208

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: TECNOLOGIA EM SAÚDE

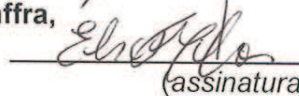
Aos 27 dias do mês de março de 2015, no Auditório Valdemiro Augusto Teixeira de Freitas realizou-se a sessão pública de Defesa da Dissertação: **“Avaliação biométrica e morfométrica do corpo caloso por imagens de ressonância magnética em adultos normais”**, apresentada pelo aluno **Carlos Alexandre Zicarelli**, sob orientação do **Prof. Dr. Luiz Roberto Aguiar**, e coorientação do **Prof. Dr. Munir Antônio Gariba** como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Tecnologia em Saúde**, perante uma Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Luiz Roberto Aguiar,
PUCPR (Presidente)


(assinatura)

Aprovado
(Aprov/Reprov.)

Prof.^a Dr.^a Elisangela Ferretti Manffra,
PUCPR (Examinador)


(assinatura)

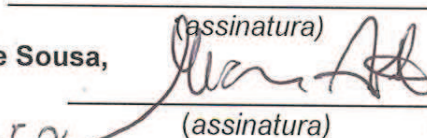
Aprovado
(Aprov/Reprov.)

Prof. Dr. Gerson Linck Bichinho,
PUCPR (Examinador)

(assinatura)

(Aprov/Reprov.)

Prof. Dr. Marcus André Acioly de Sousa,
UFRJ (Examinador)


(assinatura)

Aprovado
(Aprov/Reprov.)

Início: 14:00

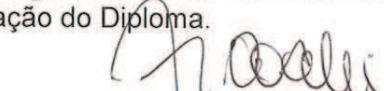
Término: 16:50

Conforme as normas regimentais do PPGTS e da PUCPR, o trabalho apresentado foi considerado Aprovado (aprovado/reprovado), segundo avaliação da maioria dos membros desta Banca Examinadora.

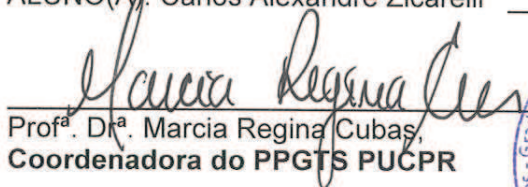
Observações: _____

O(a) aluno(a) está ciente que a homologação deste resultado está condicionada: (I) ao cumprimento integral das solicitações da Banca Examinadora, que determina um prazo de 30 dias para o cumprimento dos requisitos; (II) entrega da dissertação em conformidade com as normas especificadas no Regulamento do PPGTS/PUCPR; (III) entrega da documentação necessária para elaboração do Diploma.

ALUNO(A): Carlos Alexandre Zicarelli


(assinatura)

Prof.^a Dr.^a Marcia Regina Cubas,
Coordenadora do PPGTS PUCPR





EU DEDICO ESTE TRABALHO AO MEU PAI (BRAZ ZICARELLI FILHO), QUE APESAR DE NÃO TER CONSEGUIDO COMPLETAR SUA GRADUAÇÃO EM MEDICINA, ME PROPORCIONOU A GENÉTICA PARA CONSEGUIR E REALIZAR ESTE SONHO. DEDICO TAMBÉM A MINHA MÃE (DORA), POR TER LUTADO VÁRIOS ANOS DE SUA VIDA PARA QUE EU PUDESSE ALCANÇAR OS MEUS OBJETIVOS. A MINHA ESPOSA (ANDRESSA) PELA PACIÊNCIA E COMPREENSÃO NOS MOMENTOS DIFÍCEIS E A MINHA FILHA (MARIANA) PELOS SORRISOS QUE ME PROPORCIONA.

AGREDECIMENTOS

AO PROFESSOR DR. PAULO HENRIQUE PIRES DE AGUIAR PELA INICIAÇÃO NA NEUROCIRURGIA, ENSINAMENTOS, AMIZADE E PELA OPORTUNIDADE DE PARTICIPAR DO ACADEMICISMO.

AO PROFESSOR DR. LUIZ ROBERTO AGUIAR PELA OPORTUNIDADE NA PÓS GRADUAÇÃO , ENSINAMENTOS E DEDICAÇÃO E PACIÊNCIA .

AO PROFESSOR DR. MUNIR ANTÔNIO GARIBA PELA AJUDA NA CO-ORIENTAÇÃO DESTA TRABALHO.

AO DR. SÉRGIO MURILO GEORGETO PELA AMIZADE, COMPANHERISMO E ENSINAMENTOS PROFISSIONAIS E PESSOAIS.

A PROFESSORA KAREN FERNANDES PELA DEDICAÇÃO NA ANÁLISE ESTATÍSTICA DO PRESENTE TRABALHO

A EQUIPE DA ULTRAMED DE LONDRINA , EM ESPECIAL DR .GILBERTO OTTA, DR. FÁBIO TAKEDA E ENF. FRANCIELE, PELA AJUDA NA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS POR RESONÂNCIA MAGÉTICA DESTA TRABALHO

AO COLEGA ALEKCEY COLIONE PELA AJUDA TECNOLÓGICA DESTA TRABALHO

A MINHA MÃE ,DORA, PELA CRIAÇÃO, DEDICAÇÃO E AMOR PROPICIADO DESDE A MINHA INFÂNCIA, ATÉ A MINHA FORMAÇÃO.

A MINHA ESPOSA , ANDRESSA ZICARELLI, PELO AMOR, PACIÊNCIA E DEDICAÇÃO NOS MOMENTOS MAIS COMPLICADOS DESTA CAMINHADA

A MINHA FAMÍLIA (ZICARELLI, MARTINS E GONÇALVES), PELO CARINHO DE TODOS

A MINHA FILHA ,MARIANA, POR PROPICIAR A MAIOR ALEGRIA DA MINHA VIDA.

“Cada sonho que você deixa para atrás,
é um futuro que deixa de existir.”

Steve Jobs

RESUMO

INTRODUÇÃO: O corpo caloso (CC) é a principal via de conexão inter-hemisférica, sendo que participa de muitas funções neurológicas como a cognição, a função motora-sensitiva, visual e o planejamento do indivíduo. O entendimento global da sua anatomia pode ajudar a compreender muitas doenças neuro-psiquiátricas relacionadas como a esquizofrenia, o autismo, o transtorno bipolar, a doença de Alzheimer dentre outras. Os autores tem como objetivo a realização da biometria e da morfometria do corpo caloso a partir da análise de imagens de Ressonância Magnética (RM) e do processamento digital das mesmas.

MATERIAL E METODOS: Oitenta indivíduos adultos voluntários saudáveis, foram submetidos a RM de crânio em cortes sagitais na ponderação T1. Utilizando o software Osirix®, foi desenvolvida uma metodologia seguindo a subclassificação modificada do CC proposta por Witelson em 1989. Além disso a morfologia do corpo caloso e do rostro foram mensuradas através do software Illustrator®. Foram comparados as seguintes variáveis independentes: gênero, dominância manual, nível de escolaridade e idade.

RESULTADOS: Foram observadas diferenças entre os gêneros para as seguintes variáveis: o corpo anterior ($p=0,04$), a distância fronto-occipital ($p=0,001$) e a relação entre o diâmetro fronto-occipital e o diâmetro do CC ($p=0,02$) foram maiores o gênero masculino. Somente o rostro foi maior nas mulheres ($p=0,03$) Em relação à dominância manual, foi observado que os canhotos apresentam maior área do CC ($659,6\text{mm} \times 612,6\text{mm}$) em comparação aos destros. Além disso, foram observadas diferenças na área do joelho ($p=0,003$), no corpo anterior ($p=0,02$), no corpo médio ($p=0,04$) e no esplênio ($p=0,02$). Quanto à faixa etária, foi observada uma correlação inversa entre a idade e os corpos anterior ($rS = -0,39$, $p=0,002$), médio ($rS = -0,35$, $p=0,002$) e posterior ($rS = -0,34$, $p=0,002$) do corpo caloso segundo o coeficiente de Pearson. Em relação ao grau de escolaridade, foi observada uma associação entre o corpo anterior ($rS = 0,23$, $p=0,04$) e o posterior ($rS = 0,24$, $p=0,03$) segundo o coeficiente de Pearson. Em relação a morfologia, o tipo 5A foi predominante nos idosos.

CONCLUSÃO: Existe diferença da área do CC entre os gêneros masculino e feminino, dominância manual, grau de escolaridade e faixa etária. Com os resultados da biometria do CC apresentados, futuros estudos comparativos poderão ser realizados, com o intuito de compreender melhor as diversas doenças que envolvam o CC.

PALAVRAS CHAVES: Corpo Caloso; Anatomia, Biometria, Ressonância Magnética

ABSTRACT

INTRODUCTION: Corpus callosum (CC) is the main interhemispheric connection pathway that participates of several neurological functions, such as cognition, sensitive-motor and visual functions, and planning ability of each individual. The global understanding of its anatomy may help to diagnose several neuropsychiatric disorders that are related to schizophrenia, autism, bipolar disorder, Alzheimer's disease and so on. This paper authors aim at performing the biometry of corpus callosum through the MRI (Magnetic Resonance Imaging) analysis and the digital processing of images.

MATERIAL AND METHODS: Eighty healthy adults volunteers undertook a brain MRI in T1 and sagittal view. The Osirix® software was used to develop a new methodology by following the CC modified sub-classification as proposed by Witelson in 1989. Also, the morphology of the CC and the rostrum were measured using the Illustrator® software. The following independent variables were compared: gender, handedness, study level and age.

RESULTS: The following variables have shown differences according to each gender: The anterior body ($p=0.04$), fronto-occipital distance ($p=0.001$) and the relationship between the fronto-occipital diameter and the diameter ($p=0.02$) were higher in male individuals. The rostrum ($p=0.04$) were higher in female individuals. Regarding the handedness, we observed that the left-handed individuals had a larger area of corpus callosum (659.6mm X 612.6mm) in comparison to the right-handed ones. Besides, there were differences in the genu area ($p=0.003$), anterior body ($p=0.02$), medium body ($p=0.04$) and splenium ($p=0.01$) of such individuals. As for the age group, we observed an inverse correlation between age and the anterior body ($rS= -0.39$, $p=0.002$), medium body ($rS= -0.35$, $p=0.002$) and posterior body ($rS= -0.34$, $p=0.002$). In the study level were observed association between the anterior body ($rS: 0.23$, $p=0.04$) and posterior body ($rS=0.24$, $p=0.03$). Regarding the morphology, the type 5A predominated in elderly.

CONCLUSION: There are differences in the CC area when it comes to different genders, handedness, education level, and age. Based on the results that we got from the biometry of CC, future comparative studies may be performed with patients that have diseases in the CC.

KEY WORDS: Corpus callosum; Biometry; Anatomy, Magnetic Imaging.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Foto da superfície medial do hemisfério cerebral direito de adulto, com destaque para o corpo caloso.	7
Figura 2: Desenho esquemático da superfície medial do cérebro com destaque para as duas principais vias comissurais interhemisféricas: o corpo caloso e a comissura anterior.....	8
Figura 3: A: Andreas Vesalius, médico de Bruxelas, do século XVI, considerado o fundador da moderna anatomia, foi o primeiro a descrever a anatomia do corpo caloso. B: Página dedicada à neuroanatomia da sua obra <i>Humanis Corpori Fabrica</i> . Nota-se o corpo caloso (seta a) e o assoalho do ventrículo lateral (seta b).....	9
Figura 4: A: Johann-Christian Reil (1759-1813) médico alemão, anatomista e fisiologista. B: Representação do córtex da ínsula, descrito por Reil.....	10
Figura 5: A: Fotografia de Joseph Jules Dejerine (1849-1917).	11
Figura 6: Modelo proposto por Dejerine para a subdivisão e nomenclatura das estruturas da face medial do cérebro no plano sagital.....	11
Figura 7: Esquema proposto por Sunderland para demonstrar as relações entre o córtex cerebral e o corpo caloso.....	13
Figura 8: Critério geométrico desenvolvido por Witelson para subdividir o corpo caloso em sete partes. 1. Rostro, 2. Genu, 3. Corpo anterior, 4. Corpo médio anterior, 5. Corpo médio posterior, 6. Istmo, 7. Esplênio. ACC: Parte anterior do corpo caloso, PCC parte posterior do corpo caloso, M: Ponto mais superior do corpo caloso na linha média, M1: Ponto mais inferior do corpo caloso na linha média, S: Ponto superior do esplênio; S1: Ponto inferior do esplênio, G: Ponto mais anterior da concavidade do corpo caloso.	14
Figura 9: RM de crânio em corte sagital, ponderada em T1, com o corpo caloso evidenciado pela área delimitada em azul.....	15
Figura 10: Tratos e fibras transcalosas vistas numa tractografia, obtida por imagens DTI de RM. Reconstrução de fibras projetadas do lobo frontal representadas em verde. Área pré-motora e motora suplementar em azul e azul escuro, respectivamente. Córtex sensitivo primário em vermelho, lobo parietal em laranja,	

lobo occipital em amarelo, e o lobo temporal em violeta. A: vista sagital. B: vista superior.....	16
Figura 11: Fotografia da superfície medial do hemisfério cerebral direito humano do adulto. A parte anterior do CC está a frente da linha CMCACC.....	17
Figura 12: A: Espécime humano de 12 semanas de vida com CC rudimentar (entre as setas pequenas e as cabeças de setas) abaixo do sulco caloso (cabeça de setas) atrás da linha CMCACC. B: Espécime humano de 16 semanas de vida com CC rudimentar (entre as setas pequenas e as cabeças de setas pretas) abaixo do sulco caloso (cabeças de setas pretas) anterior à linha CMCACC. Cabeça de seta branca: corpo mamilar.	19
Figura 13: Espécime humano de 20 semanas de vida com CC rudimentar (entre as setas brancas e as cabeças de setas pequenas) abaixo do sulco caloso (cabeça de seta grande) anterior à CMCACC.....	20
Figura 14: Fotografia da vista sagital medial do hemisfério encefálico direito, mostrando as principais relações anatômicas do corpo caloso.	21
Figura 15: Critério geométrico por RM, desenvolvido por Witelson para subdividir o corpo caloso em sete partes.....	22
Figura 16: Fotografia da vista sagital medial do hemisfério encefálico direito, mostrando relações anatômicas do corpo caloso	23
Figura 17: Macrofotografia da vista sagital medial do hemisfério cerebral direito, com ênfase nas relações do corpo caloso com o sistema límbico.....	23
Figura 18: Relações arteriais do corpo caloso.	24
Figura 19: Comparação da espessura do CC de Albert Einstein com os de idosos e adultos jovens controle (ambos considerados saudáveis).	29
Figura 20: Diferença entre a forma do corpo caloso de voluntários universitários. Notem a diferença do voluntário, com melhor desempenho cognitivo, à esquerda o qual apresenta uma maior espessura do corpo caloso em relação o a direita além da forma ser mais homogênea.	30
Figura 21: Imagem de ressonância magnética do encéfalo, ponderada em T1, vista sagital. Observe a disgenesia do Corpo Caloso, com hipodesenvolvimento da porção anterior (seta branca) e completa ausência do corpo posterior, istmo e esplênio (setas escuras).	34

Figura 22: Imagem de ressonância magnética do encéfalo, ponderada em T1, vista sagital. Observe a agenesia do corpo caloso, completa ausência do corpo anterior, médio e posterior, istmo e esplênio (setas escuras).	34
Figura 23: Captura de tela do software Osirix®, mostrando imagens de RM do encéfalo ponderada em T1. As imagens são obtidas a partir da aquisição volumétrica por renderização MPR 2D, e são apresentadas nos três planos. A: imagem no plano sagital; B: Imagem no plano axial; C: Imagem no plano coronal. Observe que o cursor (linha verde) está centrado na linha média, logo acima da porção média do corpo caloso. Esta renderização permitirá a escolha da imagem sagital localizada exatamente na linha média.	41
Figura 24: Imagem sagital, linha média, de RM do encéfalo ponderada em T1. A: Identificação da comissura anterior (seta escura) e da comissura posterior (seta branca). B: Traçada linha intercomissural com duas linhas perpendiculares correspondendo aos limites anterior e posterior do corpo caloso. Esta distância (neste caso 7,2cm) corresponde ao comprimento do corpo caloso.	42
Figura 25: Imagem sagital, linha média, de RM do encéfalo ponderada em T1. Delimitação 7 subunidades do corpo caloso.	43
Figura 26: Imagem sagital do encéfalo com destaque ao CC, linha média, de RM do encéfalo ponderada em T1. A: Determinação das áreas do corpo caloso.: Setor 1 área do rosto; Setor 2: área do genu; Setor 3: área do corpo anterior; Setor 4: área do corpo médio; Setor 5: área do corpo posterior; Setor 6: área do istmo; Setor 7: área do esplênio. B. Vista com magnificação.....	44
Figura 27: Captura da tela da imagem sagital do encéfalo importada pelo software Adobe Illustrator®.....	46
Figura 28: Zoom (4X) da imagem sagital do encéfalo no software Adobe Illustrator®, para a determinação dos pontos morfológicos.....	46
Figura 29: A: Imagem sagital do encéfalo com a determinação dos 36 pontos para a segmentação morfológica. B: Utilização da ferramenta “âncora” para a segmentação e determinação da forma do corpo caloso (Software Adobe Illustrator®).	47
Figura 30: Classificação dos tipos morfológicos do corpo caloso.	48
Figura 31: Classificação morfológica do rosto do corpo caloso.	49
Figura 32. Gráfico com os valores biométricos do corpo caloso	55
Figura 33: Comparação entre a área geral do corpo caloso em relação à dominância manual.	58

Figura 34. Gráfico com dados da biometria do corpo caloso e a comparação entre os gêneros.....	58
Figura 35. Gráfico com os dados referentes à biometria do corpo caloso e a dominância manual.....	59
Figura 36: Gráficos de curvas de regressão, mostrando a correlação entre a idade e a área em milímetros quadrados (mm ²) do corpo anterior (A), corpo médio (B) e corpo posterior (C) do corpo caloso.	61
Figura 37. Gráfico com dados dos resultados do tipo morfológico e faixa etária	63
Figura 38. Gráfico com dados dos resultados do tipo morfológico do rosto e a faixa etária.....	64
Figura 39. Ilustração da obra de Michellangelo: “Gods creates Adam” presente na capela Sistina. Pode-se entender que os anjos representam a córtex cerebral, Deus, o corpo caloso (à direita) e Adão solitário (à esquerda).	82

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Principais síndromes de desconexão do corpo caloso.....	35
Quadro 2: Principais doenças psiquiátricas associadas a alterações morfológicas do corpo caloso.	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 2: Média, desvio padrão (DP), teste t pareado e Erro de Dahlberg das duas medições intraobservador. Avaliação dos erros sistemáticos e casual (calibração) das variáveis relacionadas à biometria do corpo caloso.	52
Tabela 3. Média, desvio padrão (DP), teste t pareado e Erro de Dahlberg das duas medições interobservador (Especialistas Neurocirurgiões). Avaliação dos erros sistemáticos e casual (reprodutibilidade) das variáveis relacionadas à biometria do corpo caloso.	53
Tabela 4: Caracterização da população do estudo.	54
Tabela 5: Caracterização das variáveis referentes à biometria do corpo caloso.	55
Tabela 6: Comparação entre os gêneros das variáveis relacionadas à biometria do corpo caloso.	57
Tabela 7: Análise da relação entre a dominância manual em relação a biometria do corpo caloso.	60
Tabela 8: Distribuição (número absoluto e porcentagem) de indivíduos da amostra por idade e tipo morfológico.	62
Tabela 9: Distribuição (número absoluto e porcentagem) de indivíduos da amostra por idade e tipo morfológico do rosto do corpo caloso.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1	<i>Segmento pré- comunicante da artéria cerebral anterior</i>
A2	<i>Segmento pós- comunicante da artéria cerebral anterior</i>
ACA	<i>Artéria cerebral anterior</i>
ACC	<i>Parte anterior do genu do corpo caloso</i>
AIFA	<i>Artéria frontal interna anterior</i>
ANT	<i>Anterior</i>
AP	<i>Anteroposterior</i>
B ₀	<i>Campo magnético externo</i>
CA	<i>Comissura anterior</i>
CB	<i>Ramos corticais</i>
CC	<i>Corpo caloso</i>
cm	<i>Centímetro</i>
CM	<i>Corpo mamilar</i>
CMA	<i>Artéria calosomarginal</i>
CMCACC	<i>Linha entre o corpo mamilar-comissura anterior-corpo caloso</i>
CP	<i>Comissura posterior</i>
DFO	<i>Distância fronto-occipital</i>
DICOM	<i>Digital imaging and communications in medicine</i>
DP	<i>Desvio padrão</i>
DTI	<i>Difusion tension image</i>
FpA	<i>Artéria frontopolar</i>
Fx	<i>Fórnix</i>
G	<i>Ponto mais anterior da convexidade do corpo caloso</i>
GC	<i>Giro do cíngulo</i>
GFS	<i>Giro frontal superior</i>
GP	<i>Glândula pineal</i>
GPO	<i>Giro paraolfatório</i>
GPT	<i>Giro paraterminal</i>
IparA	<i>Artéria parietal inferior</i>
JPEG	<i>Joint photography expert group</i>
LT	<i>Lâmina terminalis</i>

M	<i>Ponto mais superior do corpo caloso na linha média</i>
M1	<i>Ponto mais superior do corpo caloso na linha média</i>
MIFA	<i>Artéria frontal interna média</i>
M _{tot}	<i>Vetor de magnetificação</i>
mseg	<i>Milisegundo</i>
mm	<i>Milímetro</i>
MPR	<i>Multiplanar reconstruction</i>
p	<i>Nível de significância estatística</i>
PCC	<i>Parte posterior do esplênio do corpo caloso</i>
PceA	<i>Artéria paracentral</i>
PrCA	<i>Artéria pericalosa</i>
POST	<i>Posterior</i>
QI	<i>Quociente de inteligência</i>
QO	<i>Quiasma óptico</i>
rS	<i>Coefficiente de correlação linear</i>
RF	<i>Radiofrequência</i>
RM	<i>Ressonância magnética</i>
S	<i>Ponto superior do esplênio do corpo caloso</i>
S1	<i>Ponto inferior do esplênio do corpo caloso</i>
SC	<i>Sulco do cíngulo</i>
SCC	<i>Sulco do corpo caloso</i>
SNC	<i>Sistema nervoso central</i>
SPSS	<i>Statistical package for social sciences</i>
t	<i>Teste t pareado</i>
TC	<i>Tomografia computadorizada</i>
T1	<i>Relaxação spin-lattice</i>
T2	<i>Relaxação spin-spin</i>
Y	<i>Constante giromagnética do hidrogênio</i>
unid	<i>Unidade</i>
μm	<i>Micrometro</i>
ω ₀	<i>Frequência de Ressonância</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	CORPO CALOSO: A PRINCIPAL VIA COMISSURAL	8
2	REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1	CONCEITOS HISTÓRICOS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
2.2	EMBRIOLOGIA DO CORPO CALOSO	16
2.3	ANATOMIA DO CORPO CALOSO	20
2.4	ANATOMIA VASCULAR DO CORPO CALOSO	24
2.5	ANATOMIA DE IMAGEM DO CORPO CALOSO	25
2.6	QUESTIONAMENTOS A RESPEITO DA ANATOMIA DO CORPO CALOSO	28
2.6.1	Corpo caloso e nível de inteligência	28
2.6.2	Morfologia do corpo caloso e o gênero	30
2.6.3	Corpo caloso e o envelhecimento	31
2.6.4	O tamanho do corpo caloso e a dominância manual	31
2.7	DOENÇAS DO CORPO CALOSO	32
3	OBJETIVOS	37
3.1	OBJETIVO GERAL	37
3.1.1	Objetivos específicos	37
4	MÉTODOS	38
4.1	PROCEDIMENTOS ÉTICOS	38
4.2	DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO	38
4.3	COLETA DE DADOS	39
4.3.1	Análise morfológica do Corpo Caloso	39
4.4	CALIBRAÇÃO E ANÁLISE INTER-OBSERVADOR	40
4.5	ANÁLISE MORFOLÓGICA DO CORPO CALOSO	45
4.6	MORFOLOGIA DO ROSTRO	49
4.6.1	Características gerais da amostra	49
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
4.7.1	Estudo Piloto e Cálculo do tamanho da amostra	51
5	RESULTADOS	52

5.1	CALIBRAÇÃO	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
5.1.1	Caracterização da População de Estudo	53
5.1.2	Análise das relações entre gênero, dominância manual, idade e grau de escolaridade com os dados da biometria do corpo caloso.	56
5.2	MORFOLOGIA DO CORPO CALOSO	62
5.3	MORFOLOGIA DO ROSTRO	63
6	DISCUSSÃO	65
7	CONCLUSÃO	72
8	APÊNDICES	73
8.1	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ...	73
8.2	APÊNDICE B – DADOS GERAIS DA AMOSTRA	74
8.3	APÊNDICE C – INVENTÁRIO DE DOMINÂNCIA MANUAL (EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY).....	75
8.4	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DA PUC-PR.....	76
8.5	ANEXO B – CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA.....	78
8.6	ANEXO C – TERMO DE COMPROMISSO DA UTILIZAÇÃO DE DADOS	79
8.7	SUBMISSÃO DO ARTIGO RELACIONADO A DISSERTAÇÃO EM REVISTA INTERNACIONAL.....	80
8.8	CARTA DE ACEITE DO ARTIGO RELACIONADO A DISSERTAÇÃO EM REVISTA NACIONAL	81
9	REFERÊNCIAS	83

1 INTRODUÇÃO

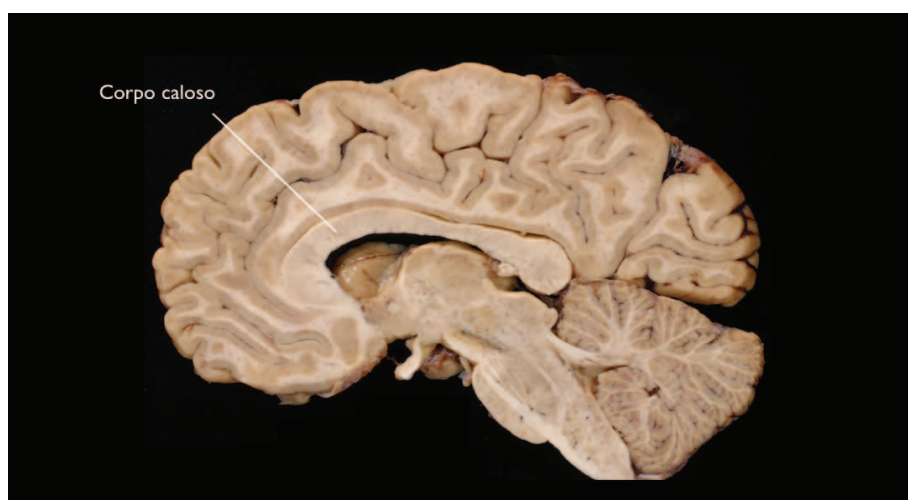
Os recentes avanços da neurociência possibilitaram a percepção de que o real entendimento da função do sistema nervoso central (SNC) depende de um conhecimento global da sua anatomia. Catani e colaboradores propõem classificar o estudo da anatomia do SNC em três pilares: a anatomia de superfície, a seccional e a de conexão (CATANI, M. *et al.*, 2012). A anatomia de superfície descreve com detalhes os sulcos e giros cerebrais e suas inter-relações. A anatomia seccional descreve as relações entre estruturas corticais e subcorticais, mais comumente observadas nos planos axial, coronal e sagital. Desta anatomia, pode-se entender o conceito de mapas citoarquitetônicos corticais do cérebro humano. Já a anatomia de conexão faz o delineamento da origem, do trajeto e das terminações das vias e dos tratos conectivos encefálicos.

A anatomia conexional, durante muito tempo, não foi muito bem entendida, pois o seu preparo, em peças post-mortem, exige técnicas de difícil realização e reprodutibilidade (AGRAWAL, A. *et al.*, 2011). Com o avanço dos estudos da neuroimagem, incluindo a tomografia computadorizada e a ressonância magnética (RM) e com o aprimoramento de técnicas de tractografia, este terceiro pilar do estudo da anatomia adquiriu grande importância.

Os tratos conectivos (ou fibras brancas) que formam a estrutura intrínseca do cérebro podem ser classificados, de acordo com seus trajetos e suas vias terminais, em três subgrupos: as fibras de associação, as fibras de projeção e as fibras comissurais. As fibras de associação correm longitudinalmente, no sentido anteroposterior, comunicando diferentes áreas corticais no mesmo hemisfério cerebral. As fibras de projeção apresentam um trajeto perpendicular ao eixo anteroposterior, num sentido descendente ou ascendente, e comunicam diferentes áreas da córtex cerebral com áreas do tronco cerebral ou da medula espinal. As fibras comissurais formam um eixo horizontal, transversal ao eixo anteroposterior, comunicando os dois hemisférios cerebrais (CATANI, M. *et al.*, 2012). O corpo caloso (CC) é a principal via comissural do cérebro humano (FIGURA 1). O entendimento da sua anatomia, bem como o diagnóstico por imagem das alterações em sua estrutura, tem sido utilizado para compreender

os mecanismos fisiopatológicos de diversas doenças neuropsiquiátricas como a esquizofrenia (AYDIN, K. *et al.*, 2007; CHEN, L. *et al.*, 2013; JOHNSON, S. L. *et al.*, 2013; COLLINSON, S. L. *et al.*, 2014), o autismo (ALEXANDER, A. L. *et al.*, 2007; PRIGGE, M. B. *et al.*, 2013), o transtorno bipolar (ATMACA, M. *et al.*, 2007), a doença de Alzheimer (FIEREMANS, E. *et al.*, 2013; ZHU, M. *et al.*, 2013; ARDEKANI, B. A. *et al.*, 2014) entre outras. Além disso, existe muita controvérsia na literatura a respeito da diferença de tamanho, da forma e da espessura das diferentes partes do CC em relação ao gênero (masculino e feminino) (HABIB, M. *et al.*, 1991; BISHOP, K. M.; WAHLSTEN, D., 1997; LUDERS, E. *et al.*, 2014), à dominância cerebral (da mão e da linguagem), bem como da capacidade cognitiva e intelectual do indivíduo (KERTESZ, A. *et al.*, 1987). A principal contribuição deste estudo é fornecer informações das medidas e da forma do CC em adultos normais, a partir de imagens obtidas por Ressonância Magnética, permitindo a comparação, em futuros estudos, do CC de indivíduos com síndromes e/ou doenças metabólicas, neurológicas e psiquiátricas.

Figura 1: Foto da superfície medial do hemisfério cerebral direito de adulto, com destaque para o corpo caloso.

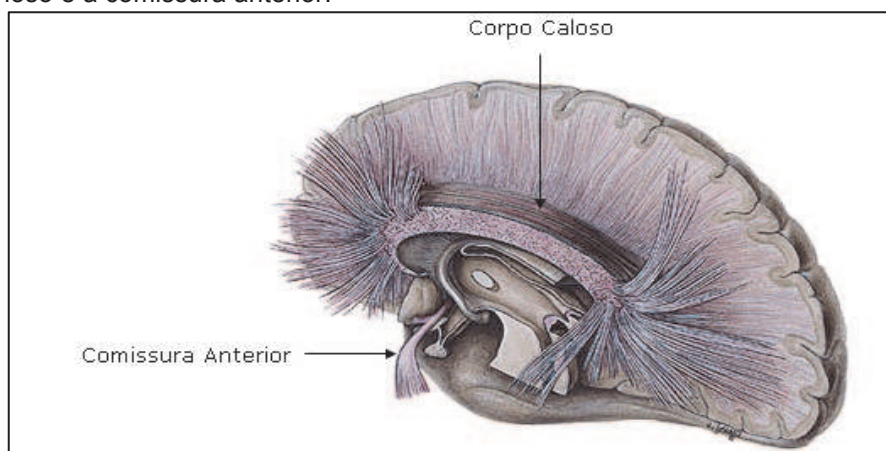


Fonte: o autor.

1.1 CORPO CALOSO: A PRINCIPAL VIA COMISSURAL

As vias comissurais são compostas de fibras (axônios mielinizados de neurônios) que conectam regiões cerebrais entre os dois hemisférios. No cérebro humano, as principais comissuras são as comissura anterior e posterior e o corpo caloso (FIGURA 2). Outras comissuras, compostas por menor número de fibras, incluem: as que conectam estruturas paramedianas adjacentes do tálamo (massa intermédia), o tegmento (comissuras tectais de Forel), a habênula (comissura habenular), a comissura hipocampal do fórnice e a comissura reticular (no tronco cerebral). Além disso, a comunicação entre os dois hemisférios cerebrais podem ocorrer por tratos não comissurais, como as fibras do pedúnculo cerebelar superior que conecta núcleos profundos cerebelares de um lado com fibras do núcleo talâmico contralateral (CLARKE, S. *et al.*, 2000). As vias comissurais apresentam um papel importante no desenvolvimento da especialização inter-hemisférica, promovendo a integração de funções motoras, sensitivas, perceptuais e cognitivas (GAZZANIGA, M. S., 2000). O corpo caloso é considerado a maior via comissural do cérebro humano. Consiste de 200 a 300 milhões de axônios, os quais variam em tamanho e em graus de mielinização (TOMASCH, J., 1954; ABOITIZ, F. *et al.*, 1992).

Figura 2: Desenho esquemático da superfície medial do cérebro com destaque para as duas principais vias comissurais interhemisféricas: o corpo caloso e a comissura anterior.



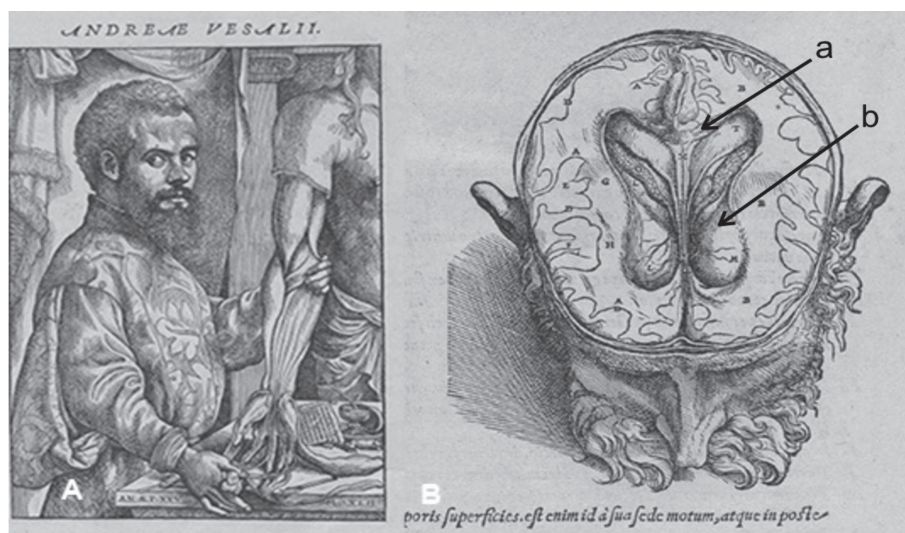
Modificado de: Aboitiz et al. Fiber composition of the human corpus callosum. Brain Res 598 (1-2): 143-53, 1992.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FATOS ANTECEDENTES

O corpo caloso, a maior comissura do cérebro humano, tem como principal função a comunicação neocortical interhemisférica. Inicialmente identificada e nomeada por Cláudio Galeno (129-217), foi Andreas Vesalius, em 1543, que a reconheceu como a estrutura que liga as duas metades cerebrais, mantendo-se como uma extensão de fibras brancas (FIGURA 3) (SINGER, C., 1943; PARKINSON, D., 1998).

Figura 3: A: Andreas Vesalius, médico de Bruxelas, do século XVI, considerado o fundador da moderna anatomia, foi o primeiro a descrever a anatomia do corpo caloso. B: Página dedicada à neuroanatomia da sua obra *Humanis Corpori Fabrica*. Nota-se o corpo caloso (seta a) e o assoalho do ventrículo lateral (seta b).

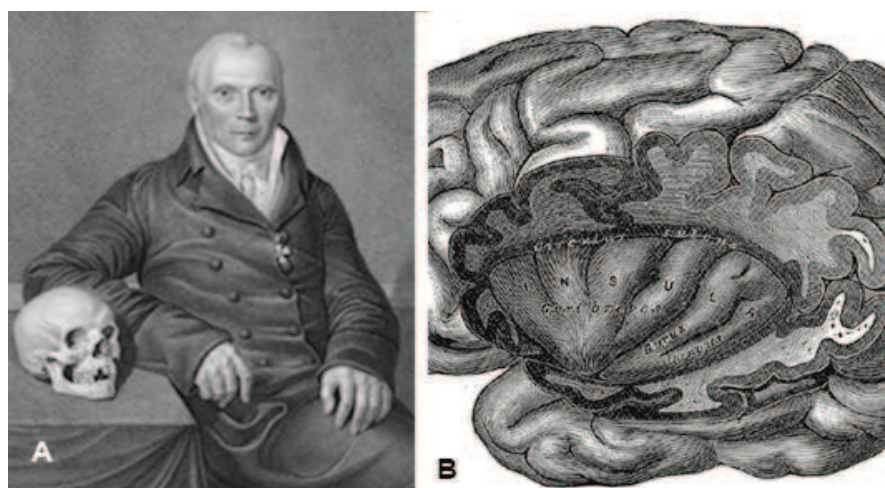


Adaptado de Parkinson D, Lateral sellar compartment O.T.(cavernous sinus) history, anatomy and terminology. Anat Rec 251 (4) 486-90, 1998.

Esses achados anatômicos foram melhor elucidados por Reil em 1809 (FIGURA 4), que descreveu a porção mais anterior do corpo caloso, chamada borda (no alemão “*rand*”), hoje denominada “joelho” ou “genu” (KAISER, W., 1977). Alexandre Monro, em 1813, descreveu “uma ampla placa medular branca” com extensão horizontal ao longo do cérebro, que tinha como função a união dos dois hemisférios (LAWRENCE, C., 1988). Gall e Spurzheim, em 1815, observaram que as fibras originadas da parte superior das circunvoluções (cór-

tex) cerebrais formam o corpo do CC, e que as fibras inferiores do lobos anteriores do cérebro formam o joelho (FISCHER, W., 1984; SIMPSON, D., 2005). As fibras projetadas pelos lobos occipitais formam o esplênio do CC. Posteriormente, em 1823, Bykov atribuiu ao CC a mesma função análoga à da pirâmide do bulbo, ou seja, o cruzamento de fibras para o lado contralateral (KANNE, S. M.; FINGER, S., 1999). Dejerine, em 1892, foi o primeiro a relatar um caso de alexia sem agrafia em um paciente com lesão do esplênio do corpo caloso (FIGURAS 5 e 6). Nesta síndrome o paciente era capaz de escrever espontaneamente ou sob ditado, porém perdia a capacidade de ler o que tinha acabado de escrever (MEDEA, E., 1964).

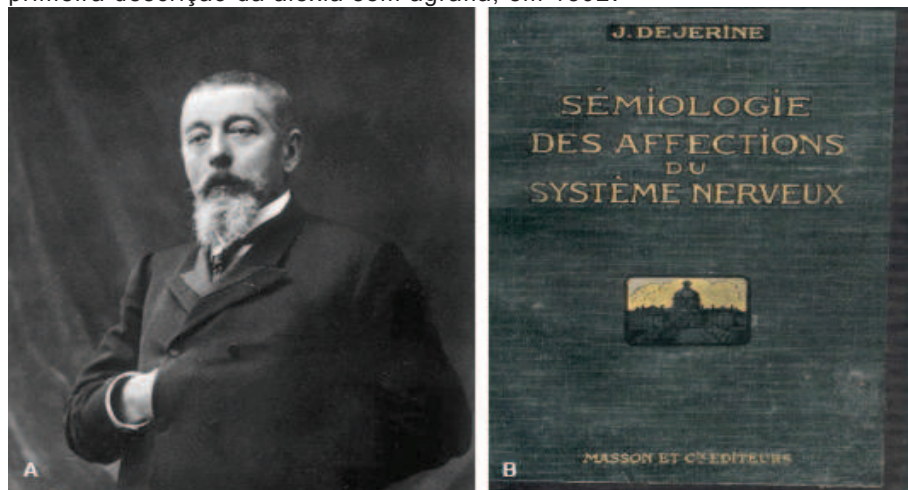
Figura 4: A: Johann-Christian Reil (1759-1813) médico alemão, anatomista e fisiologista. B: Representação do córtex da ínsula, descrito por Reil.



Adaptado de Kasier, W., Johann Cristian Reil (1759-1813), Zahn Mund Kieferheillhd Zentralbl, 1977.

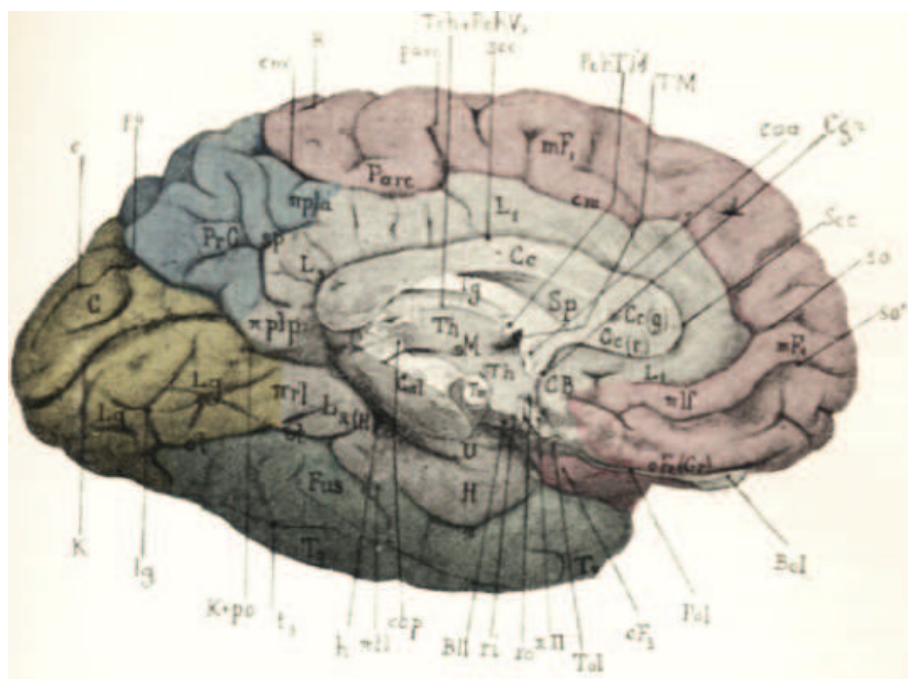
Hamilton, em 1885, através de um estudo histológico, sugeriu que o CC não era uma grande decussação de fibras derivadas do córtex cerebral, e sim um grande conector multidirecional de fibras (HAMILTON, D. J., 1885). Mais recentemente, essas especulações foram demonstradas por Nicolaus Steno, por meio de um novo método de estudo das fibras, procurando seguí-las do início até o final, para demonstrar suas verdadeiras funções. Steno concretizou a teoria de que o corpo caloso é maior integrador de transmissão de informação interneuronal (STENO, N., 1968).

Figura 5: A: Fotografia de Joseph Jules Dejerine (1849-1917).
B: Obra de Dejerine sobre a semiologia neurológica, onde consta a primeira descrição da alexia sem agrafia, em 1892.



Adaptado de Meada, E., Joseph Jules Dejerine (1849-1917) Minerva Med 55 (18), 1964.

Figura 6: Modelo proposto por Dejerine para a subdivisão e nomenclatura das estruturas da face medial do cérebro no plano sagital

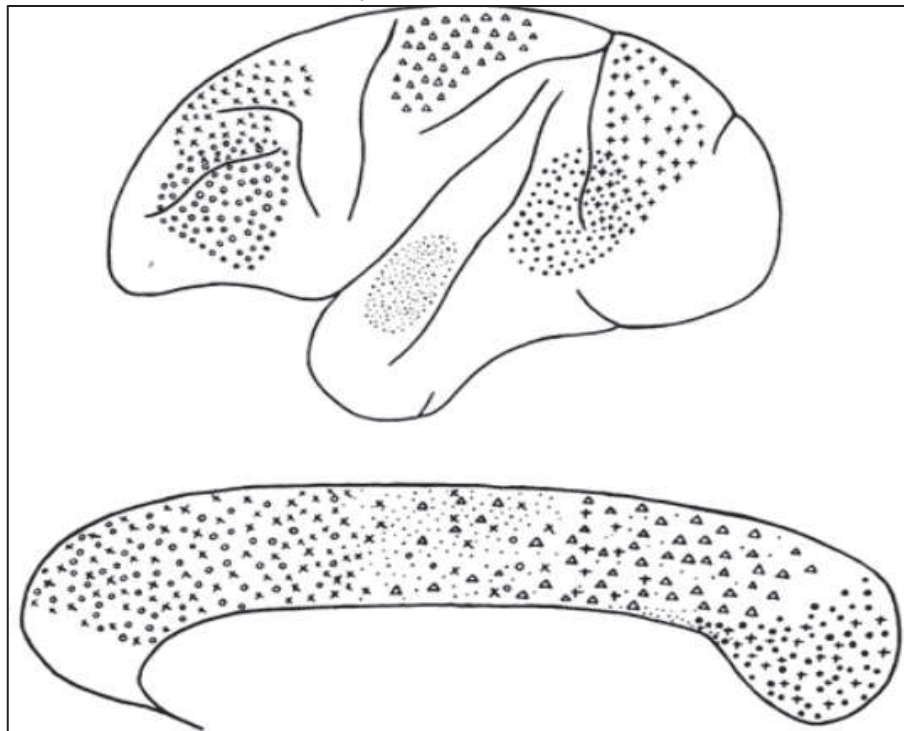


Adaptado de Meada, E., Joseph Jules Dejerine (1849-1917) Minerva Med 55 (18), 1964.

Em 1922, Mingazzini considerou que a forma das fibras do CC eram cilíndricas em seu eixo principal, com terminações diretas nas camadas da substância cinzenta (MINGAZZINI, P., 1971). A partir deste pensamento, outros estudos foram publicados. Em 1954, Tomash realizou a contagem dos axônios do CC chegando à conclusão que nesta estrutura havia cerca de 190 milhões de axônios (TOMASCH, J., 1954). Em 1956, Josef Klingler, no instituto de anatomia da Universidade de Basel na Suíça, desenvolveu uma técnica de preparo de peças encefálicas, e após sua congelação, pode-se promover a dissecação do córtex cerebral, evidenciando as fibras de conectivas de substância branca. A partir de suas imagens, houve um maior entendimento da anatomia conexional (AGRAWAL, A. *et al.*, 2011). Jacobson e Trojanowski, em 1974, discriminaram com a histologia do CC as suas projeções e terminações axonais. Demonstraram que as projeções se fazem predominantemente dos neurônios da terceira camada cortical, e suas terminações ocorrem, predominantemente, na quarta camada colunar (JACOBSON, S.; TROJANOWSKI, J. Q., 1974).

Em relação à topografia das fibras do CC, Sunderland, através de estudos em animais, observou a relação das fibras do joelho e do terço anterior do corpo do CC com o lobo frontal; fibras do terço médio do corpo do CC com os lobos frontal, temporal e parietal; fibras do terço posterior do CC com os lobos temporal, parietal e occipital; e as fibras do esplênio exclusivamente com o lobo occipital (SUNDERLAND, S., 1940) (FIGURA 7).

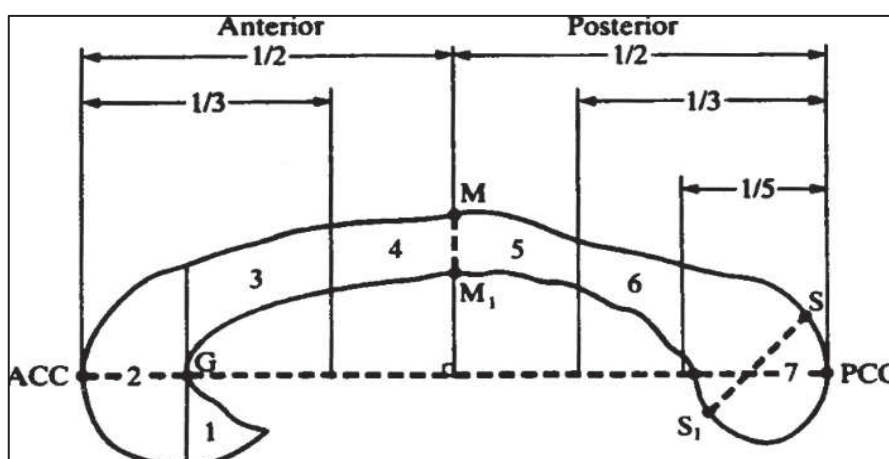
Figura 7: Esquema proposto por Sunderland para demonstrar as relações entre o córtex cerebral e o corpo caloso.



Adaptado de Sunderland, S., The distribution of comissural fibers in Corpus Callosum. J Neurol Psychiatry, 3 (1) 9-18, 1940. ● Fibras do lobo frontal; × Fibras do córtex pré-frontal; ° Fibras do lobo temporal; Δ Fibras do córtex rolândico; + Fibras do lobo parietal; • Fibras do córtex auditivo.

Estudos que correlacionaram a degeneração Walleriana no CC com sítios anatômicos de lesões corticais focais, realizados por Lacoste (1985), demonstraram que as fibras originadas dos lobos frontal inferior e regiões parietais anteroinferiores cursam através do rostro e do joelho do CC, enquanto aquelas originadas das regiões temporo-parieto-occipitais adentram para o esplênio e para as porções caudais do corpo do CC (LACOSTE-DUJARDIN, C., 1985). Em 1989, Sandra Witelson propôs, mediante uma divisão proporcional rostro-caudal, numa imagem sagital, uma subdivisão em 7 partes, que tem auxiliado o desenvolvimentos de estudos segmentados das regiões do CC (WITELSON, S. F., 1989). Assim, ficou estabelecido que as porções mais anteriores e médias estão envolvidas com as funções de motricidade e de sensibilidade. Já as porções médias-posteriores apresentam relações com as funções auditiva e visual (FIGURA 8).

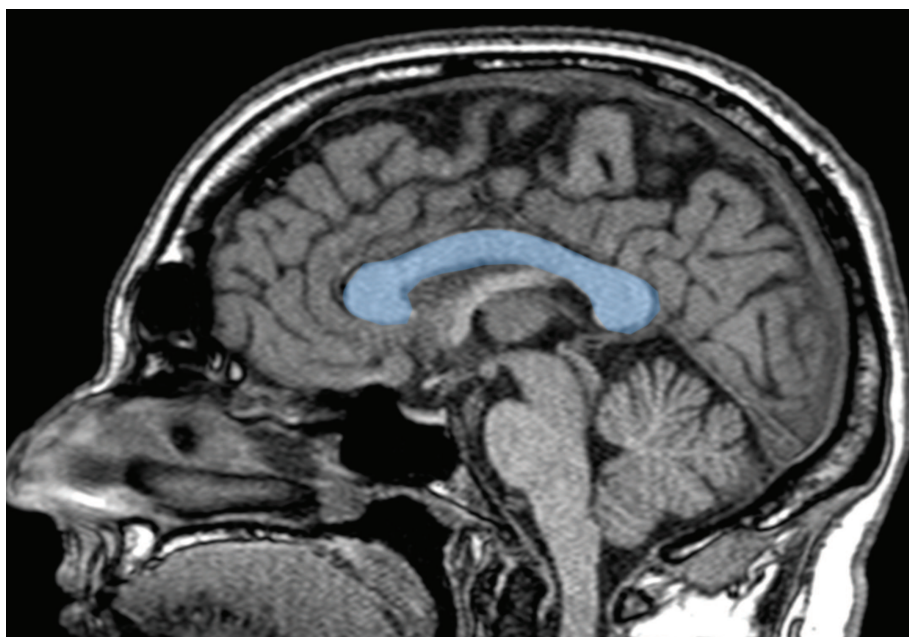
Figura 8: Critério geométrico desenvolvido por Witelson para subdividir o corpo caloso em sete partes. 1. Rostro, 2. Genu, 3. Corpo anterior, 4. Corpo médio anterior, 5. Corpo médio posterior, 6. Istmo, 7. Esplênio. ACC: Parte anterior do corpo caloso, PCC parte posterior do corpo caloso, M: Ponto mais superior do corpo caloso na linha média, M1: Ponto mais inferior do corpo caloso na linha média, S: Ponto superior do esplênio; S1: Ponto inferior do esplênio, G: Ponto mais anterior da concavidade do corpo caloso.



Adaptado de Witelson SF, Hand and sex differences in the istmus and genu of the human corpus callosum. A post mortem morphological study. Brain, 112 (3), 799-835, 1989.

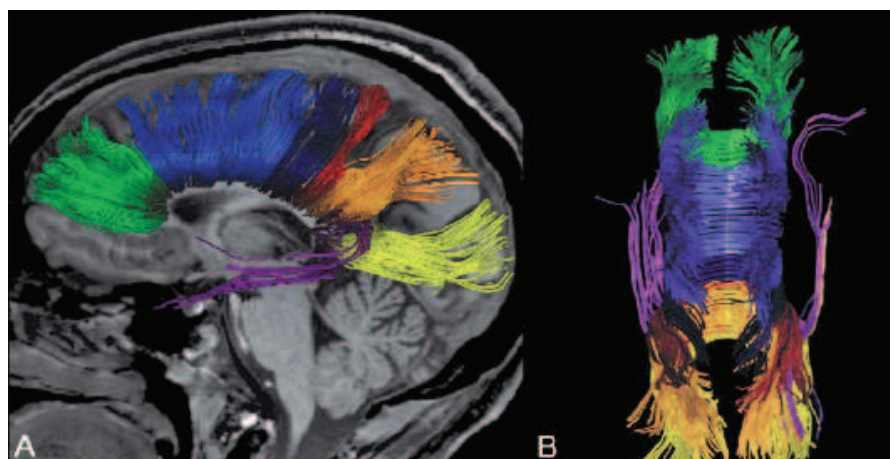
A topografia calosa em humanos foi amplamente desenvolvida após melhorias das técnicas de neuroimagem, principalmente após o advento da RM, que possibilitou a visualização sagital com boa diferenciação das fibras do corpo caloso em relação à substância cinzenta (FIGURA 9).

Figura 9: RM de crânio em corte sagital, ponderada em T1, com o corpo caloso evidenciado pela área delimitada em azul.



Abe et al. em 2004, usando a técnica de imagem de tensor de difusão (DTI), demonstraram a forma tridimensional das vias de conexão interhemisféricas entre o córtex frontal e o rostro do CC (FIGURA 10) (ABE, O. *et al.*, 2004; HOFER, S.; FRAHM, J., 2006).

Figura 10: Tratos e fibras transcalosas vistas numa tractografia, obtida por imagens DTI de RM. Reconstrução de fibras projetadas do lobo frontal representadas em verde. Área pré-motora e motora suplementar em azul e azul escuro, respectivamente. Córtex sensitivo primário em vermelho, lobo parietal em laranja, lobo occipital em amarelo, e o lobo temporal em violeta. A: vista sagital. B: vista superior



Adaptado de Hofer, S e Frahm. Topography of the human corpus callosum revisited--comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 32 (3), 989-94, 2006.

A elucidação da topografia morfológica das fibras calosas no plano sagital, foi imperativas para o entendimento de muitas situações clínicas que envolvem o CC, auxiliando no diagnóstico de algumas doenças.

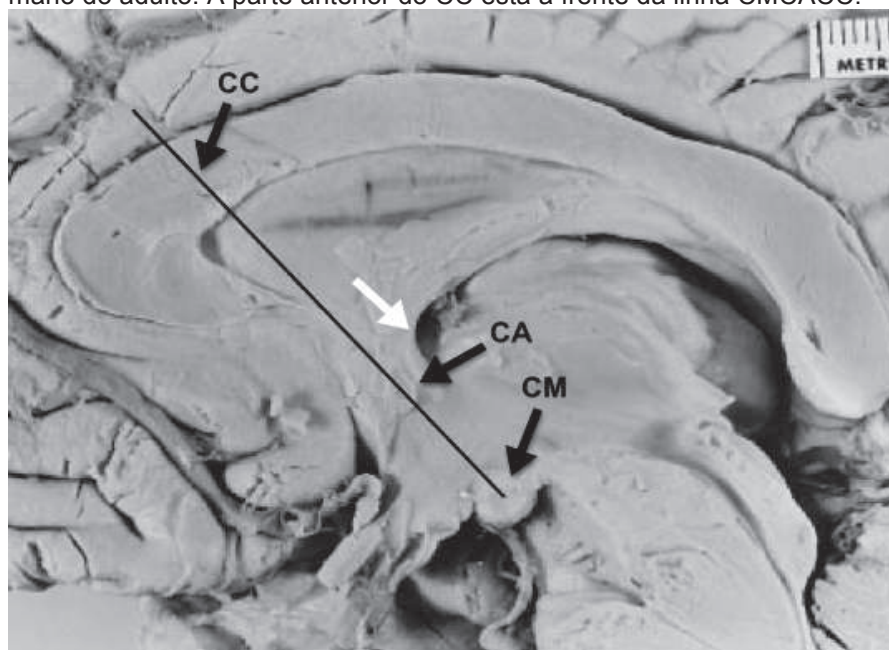
2.2 EMBRIOLOGIA DO CORPO CALOSO

O período embrionário de crescimento do CC é iniciado entre a oitava e décima sétima semanas de gestação (RAKIC, P.; YAKOVLEV, P. I., 1968) . Uma camada fina de telencéfalo, ao longo da parede rostral, forma a *lamina reuniens*, estrutura precursora dos feixes da substância branca da comissura anterior e do CC. As células da *lamina reuniens* migram superiormente, formando a massa que dará origem à base do CC (BARKOVICH, A. J.; NORMAN, D., 1988).

O CC não se desenvolve de forma homogênea. Inicialmente se verificou que os axônios do joelho se formam antes, seguidos dos do corpo e dos do es-

plênio. No entanto, a teoria de que a formação se dava no sentido anteroposterior caiu por terra, após ter sido demonstrado que o rostro (porção anterior do CC) era o último a se desenvolver, entre a décima oitava e a vigésima semanas de gestação (RAKIC, P.; YAKOVLEV, P. I., 1968). Kier et al., em 1996, confirmaram esta hipótese, através da definição de uma linha que liga o corpo mamilar à comissura anterior, e desta até o CC (CMCACC) (FIGURA 11). Assim, mediante a análise de RM sequenciais, adotando a linha CMCACC, pode-se concluir que quanto mais anterior o genu se apresenta perante esta linha, maior é a capacidade do animal apresentar funções cognitivas superiores. Essas evidências foram confirmadas por Kier e colaboradores, utilizando a anatomia comparativa de mamíferos inferiores como rato e coelho, e mamíferos superiores como gato, cachorro, macaco e o homem (KIER, E. L.; TRUWIT, C. L., 1996).

Figura 11: Fotografia da superfície medial do hemisfério cerebral direito humano do adulto. A parte anterior do CC está a frente da linha CMCACC.

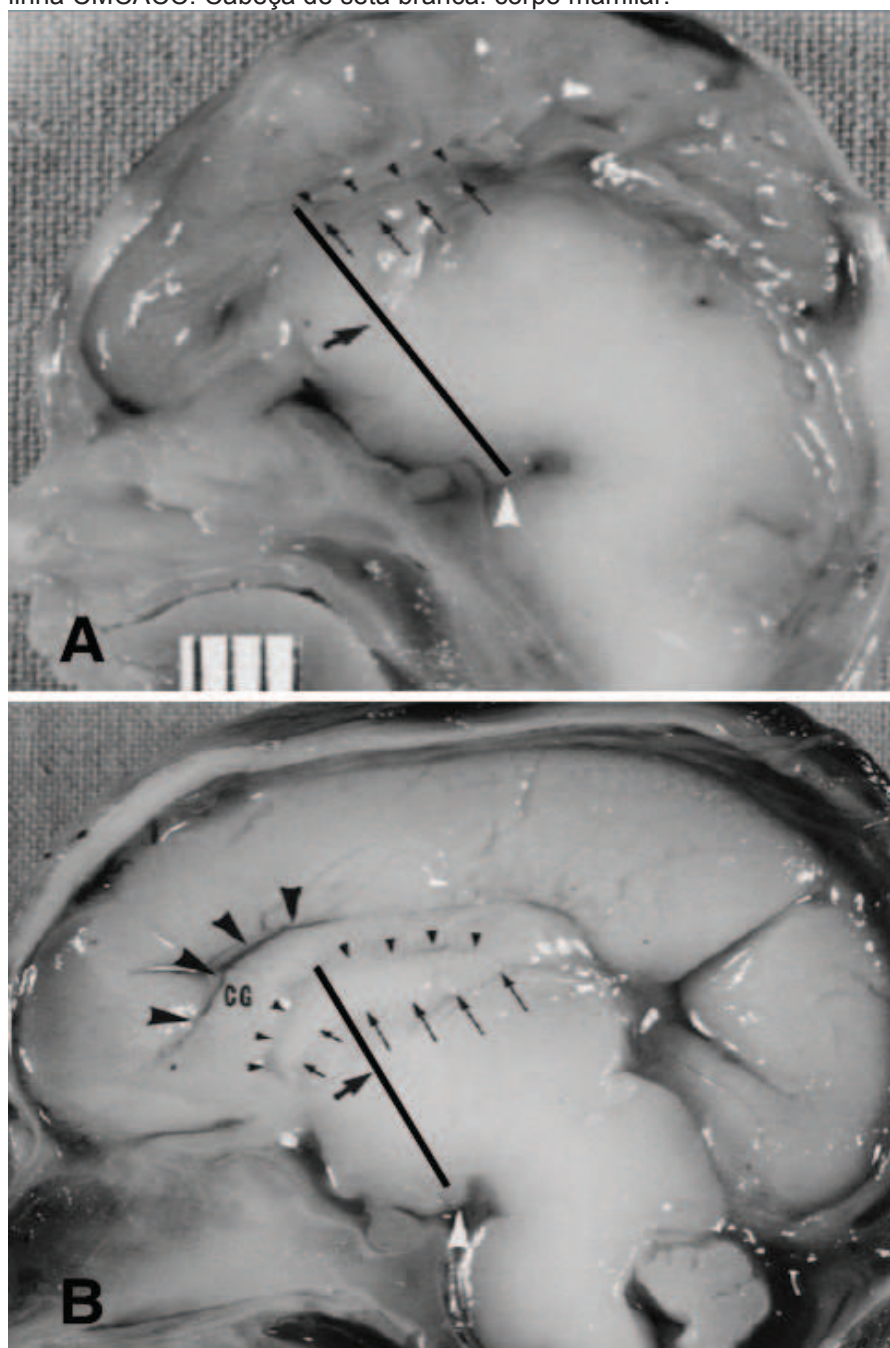


O fórnix (seta branca) localiza-se adjacente a comissura anterior. CA = comissura anterior; CC = corpo caloso; CM = corpo mamilar. Adaptado de Kier L., Truwit, C. L. The normal and abnormal genu of the corpus callosum: an evolutionary, embryologic, anatomic, and MR analysis. AJNR Am J Neuro-radiol, 17 (9), 1631-41, 1996.

Em um embrião de 12 semanas um CC rudimentar pode ser identificado abaixo do sulco caloso, e atrás da CMCACC, semelhante ao de mamíferos menos evoluídos, como o rato e o coelho (FIGURA 12A). Com 16 semanas de gestação o joelho rudimentar se forma na frente da CMCACC (FIGURA 12B). No embrião, com 20 semanas de gestação, o joelho torna-se proeminente e o giro do cíngulo (giro que circunda o corpo caloso) mostra uma curvatura anterior mais evidente, a qual se comunica com a área subcalosa (KIER, E. L.; TRUWIT, C. L., 1996) (FIGURA 13).

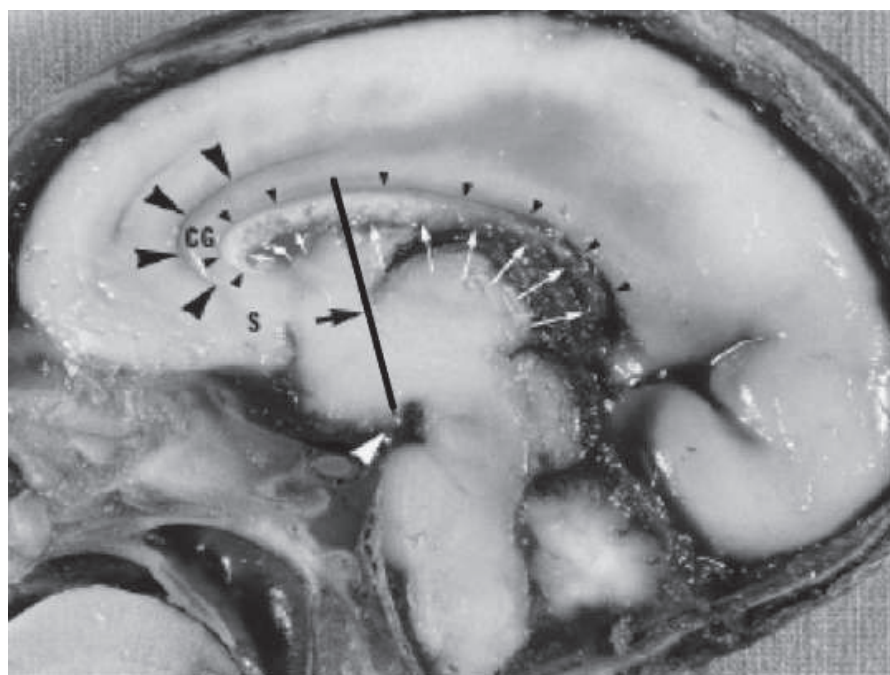
O processo de mielinização do CC e de seus axônios é verificado mais tardiamente, e permite conexões com transmissão mais rápida. A mielinização do SNC, como um todo, ocorre no sentido caudal para rostral, sendo que as vias de associação da medula e do tronco cerebral se mielinizam precocemente, durante o estágio pré-natal. As estruturas frontais e o CC mielinizam posteriormente. Esse processo de mielinização contínua acontece até a terceira década de vida, sendo que a maior taxa de crescimento do CC ocorre de 4 a 18 anos (KEMPER, T., 1984). Na idade adulta, a linha CMCACC se localiza bem à frente da borda anterior corpo caloso permanecendo a conformação demonstrada na figura 11 (KIER, E. L.; TRUWIT, C. L., 1996). Através desta construção de pensamento, pesquisas atuais utilizando RM com tractografia de pacientes com esquizofrenia, já mostram áreas menores das porções anteriores e relativamente próximos a CMCACC, em relação aos indivíduos normais (AYDIN, K. *et al.*, 2007)

Figura 12: A: Espécime humano de 12 semanas de vida com CC rudimentar (entre as setas pequenas e as cabeças de setas) abaixo do sulco caloso (cabeça de setas) atrás da linha CMCACC. B: Espécime humano de 16 semanas de vida com CC rudimentar (entre as setas pequenas e as cabeças de setas pretas) abaixo do sulco caloso (cabeças de setas pretas) anterior à linha CMCACC. Cabeça de seta branca: corpo mamilar.



CC: corpo caloso; CG: Giro do Cíngulo; CMCACC: linha entre o corpo mamilar-comissura anterior-corpo caloso. CG: giro do cíngulo. Adaptado de Kier L., Truwit, C. L. The normal and abnormal genu of the corpus callosum: an evolutionary, embryologic, anatomic, and MR analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 17 (9), 1631-41, 1996.

Figura 13: Espécime humano de 20 semanas de vida com CC rudimentar (entre as setas brancas e as cabeças de setas pequenas) abaixo do sulco caloso (cabeça de seta grande) anterior à CMCACC.



CC: corpo caloso; CG: Giro do Cíngulo; CMCACC: linha entre o corpo mamilar-comissura anterior-corpo caloso. CG: giro do cíngulo. Adaptado de Kier L., Truwit, C. L. The normal and abnormal genu of the corpus callosum: an evolutionary, embryologic, anatomic, and MR analysis. AJNR Am J Neuroradiol, 17 (9), 1631-41, 1996.

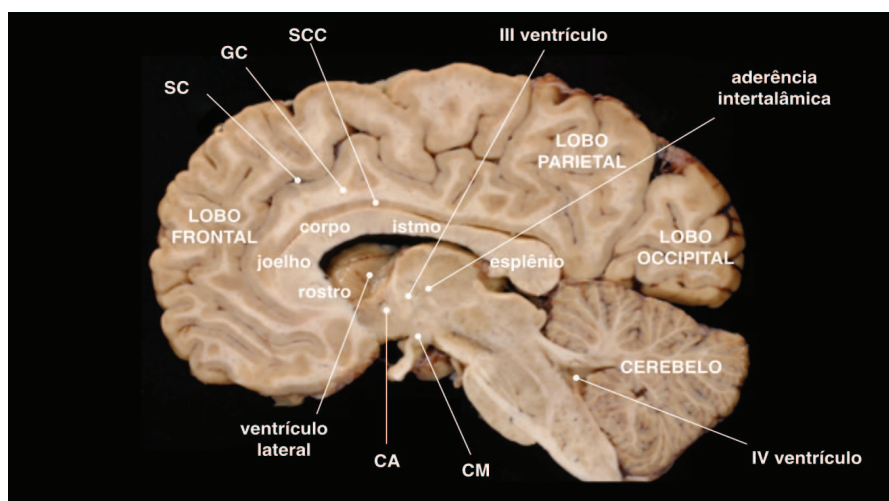
2.3 ANATOMIA DO CORPO CALOSO

O CC caracteriza-se por um grupo de fibras brancas, conectivas, que compõem o teto dos ventrículos laterais. Suas fibras podem ser subdivididas em fórceps anterior (*forceps minor*), porção média (*corpo*) e fórceps posterior (*forceps major*). O termo latim fórceps, que significa pinça, é atribuído devido ao formato em ferradura com que a maioria das fibras anteriores e posteriores são vistas, na projeção sagital (MANZANARES-CESPEDES, M. C., 2010). O fórceps anterior conecta as regiões pré-frontais e fronto-orbitais entre os dois hemisférios. O corpo do corpo caloso contém fibras que conectam as regiões corticais pré-motoras, pré-centrais e parietais dos dois hemisférios. O fórceps posterior, juntamente com fibras do esplênio, conectam os lobos occipitais direito e es-

querdo. Algumas fibras do esplênio, isoladamente, estendem-se de cada lado para o lobo temporal formando o *tapetum* do corpo caloso. Essas fibras que compõem o *tapetum* correm lateralmente sobre o corno inferior do ventrículo lateral fazendo a comunicação dos lobos temporais bilateralmente (CROSBY, E. C. *et al.*, 1952; MEDEA, E., 1964).

Outro critério utilizado para subdividir o CC utiliza a imagem da secção sagital, e subdivide o CC, de anterior para posterior em cinco partes: rostro, joelho, corpo, istmo e esplênio (TOENNIS, W. *et al.*, 1960) (FIGURA 14).

Figura 14: Fotografia da vista sagital medial do hemisfério encefálico direito, mostrando as principais relações anatômicas do corpo caloso.



SC= sulco do cíngulo; GC= giro do cíngulo; SCC= sulco do corpo caloso; CA= comissura anterior. Fonte: o autor.

O rostro é considerado a parte inicial, mais ventral da porção anterior do CC. O joelho é o limite anterior, curvo, dorsal ao rostro. O corpo é a maior parte central e horizontal. O istmo é a porção delimitada na transição entre o corpo e o esplênio, o qual forma o limite posterior (MUSIEK, F. E., 1986).

Critérios geométricos foram propostos para que a divisão do corpo caloso pudesse ser mais precisa. Witelson em 1989 divide o corpo caloso, visto em corte sagital, em 7 sub-regiões. A região 1 corresponde ao rostro, a região 2 ao joelho, as regiões 3, 4 e 5 ao corpo (anterior, médio e posterior), respectiva-

mente, a região 6 ao istmo e a região 7 ao esplênio (FIGURA 15) (WITELSON, S. F., 1989).

Estudos histológicos mostraram uma certa correspondência entre as 7 regiões de Witelson e a via de distribuição dos axônios calosos de acordo com seus respectivos diâmetros. Aboitiz em 1992, evidenciou que os axônios originados de áreas motoras, sensitivas, córtex temporal auditivo e de regiões occipitais apresentam uma maior espessura (maiores que 2 μm), sendo mais mielinizados, permitindo uma condução rápida. Outras regiões como rostro, genu, corpo anterior contém fibras menores, de condução mais lenta (ABOITIZ, F. *et al.*, 1992).

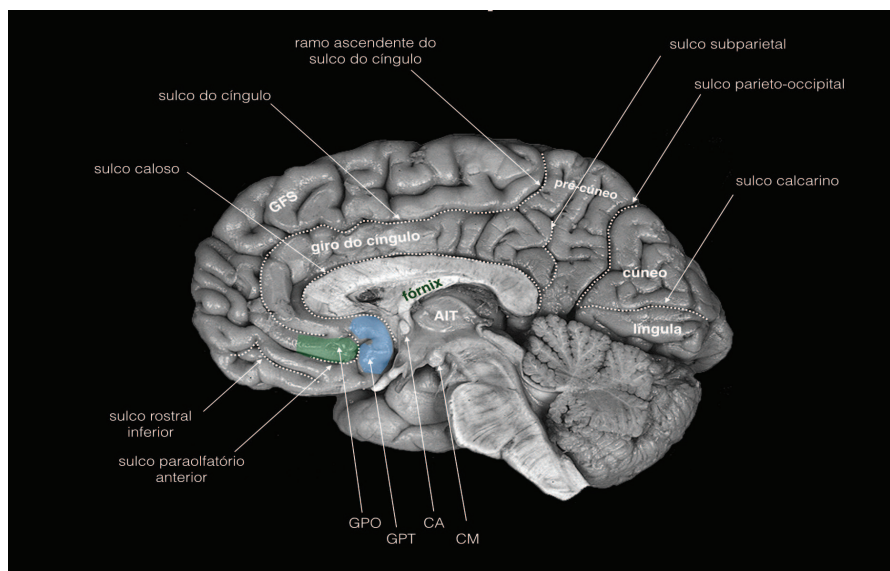
Figura 15: Critério geométrico por RM, desenvolvido por Witelson para subdividir o corpo caloso em sete partes.



1. Rostro, 2. Joelho, 3. Corpo anterior, 4. Corpo médio anterior, 5. Corpo médio posterior, 6. Istmo, 7. Esplênio. Adaptado de Witelson SF, Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A post mortem morphological study. *Brain*, 112 (3), 799-835, 1989.

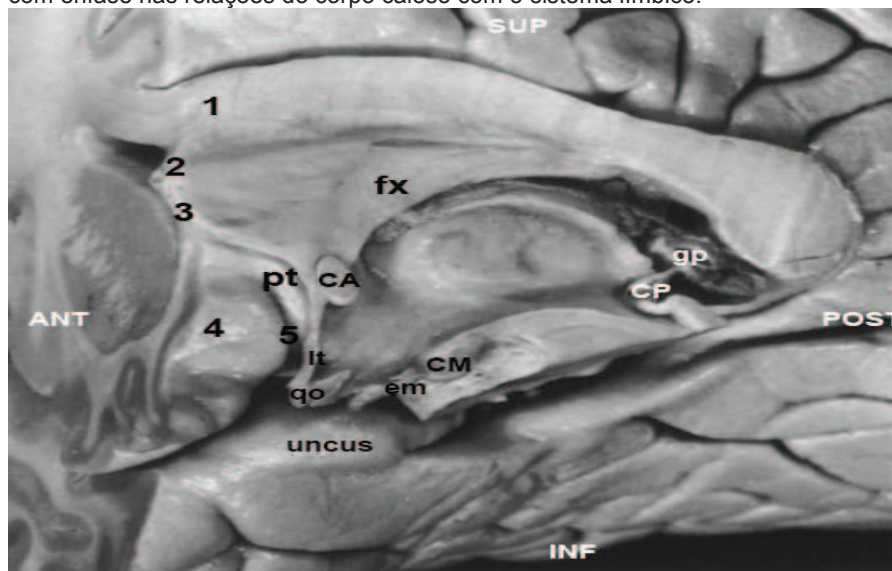
Na superfície medial do hemisfério cerebral, o CC apresenta relações importantes com o sistema límbico, os lobos frontal, parietal, temporal e occipital (FIGURA 16 e 17).

Figura 16: Fotografia da vista sagital medial do hemisfério encefálico direito, mostrando relações anatômicas do corpo caloso



AIT = aderência intertalâmica; CA = comissura anterior; CM = corpo mamilar; GFS = giro frontal superior; GPO = Giro paraolfatório; GPT = Giro paraterminal.

Figura 17: Macrofotografia da vista sagital medial do hemisfério cerebral direito, com ênfase nas relações do corpo caloso com o sistema límbico.

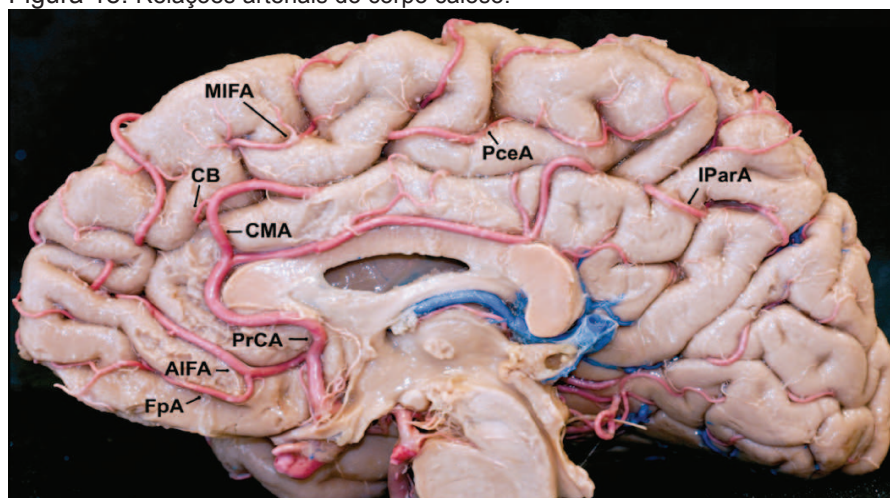


1 = corpo caloso; 2 = septo pelúcido; 3 = rostró do corpo caloso; 4 = giro subcaloso; 5 = sulco paraolfatório posterior; CA = comissura anterior; CM = corpo mamilar; CP = comissura posterior; em = eminência medial; fx = fórnix; gp = glândula pineal; lt = lamina terminalis; qo = quiasma óptico. ANT = anterior, POST: posterior, INF: inferior. Adaptado de Duvernoy, H e al. The human pineal gland: relationships with surrounding structures and blood supply. Neurol Res, 22(8), 747-90, 2000.

2.4 ANATOMIA VASCULAR DO CORPO CALOSO

O principal suprimento sanguíneo arterial para o CC é proveniente da artéria cerebral anterior (ACA). Mais precisamente a artéria pericalosa (ramo distal da ACA) emite ramos para o rostro, joelho, corpo e esplênio do CC, sendo quase que uma irrigação exclusiva do CC. O tecido do CC é irrigado predominantemente por ramos perfurantes denominados artérias calosas, que, originários da artéria pericalosa, penetram diretamente no CC. Há uma média de 7 artérias calosas por hemisfério, podendo ser maior este número, chegando até um número de 20 artérias nutridoras (PERLMUTTER, D.; RHOTON, A. L., JR., 1978). A artéria pré-calosa (ramo que pode se originar da artéria comunicante anterior ou do segmento pós-comunicante, ou também conhecida como A2, da ACA) projeta-se em direção superior entre a artéria pericalosa e a lâmina terminal. Esta artéria irriga o diencéfalo anterior, o rostro e a parte inferior do joelho do CC (RHOTON, A. L., JR.; PERLMUTTER, D., 1980). A artéria calosomarginal, o maior ramo da artéria pericalosa, está presente em 40 a 85% dos hemisférios cerebrais, percorre o sulco do cíngulo e é responsável pela irrigação dos dois terços anteriores do cérebro na região superomedial (FIGURA 18) (CAVALCANTI, D. D. *et al.*, 2010).

Figura 18: Relações arteriais do corpo caloso.



PrCA = artéria pericalosa; CMA = artéria calosomarginal; FpA = artéria frontopolar; AIFA = artéria frontal interna anterior; CB = ramos corticais; MIFA = artéria frontal interna média; PceA = artéria paracentral; IParA = artéria parietal inferior. Adaptado de Cavalcanti et al. 2010. The anatomy of the callosomarginal artery: appli-

cations to microsurgery and endovascular surgery. *Neurosurgery*, 56(3), 602-10, 2010.

2.5 ANATOMIA DE IMAGEM DO CORPO CALOSO

2.5.1 Princípios físicos da obtenção de imagens de Ressonância Magnética

Os fenômenos de RM foram inicialmente descritos por Purcell e Bloch, em janeiro e julho de 1946, respectivamente, mas de maneira independente. A possibilidade de se mudar a orientação do momento nuclear magnético de moléculas que constituem um objeto quando esse é submetido a um campo magnético externo, ao se aplicar níveis diferentes de energia externa por radiofrequência, era a base dos seus relatos. Eles fizeram considerações sobre o como se poderia medir o momento magnético e a influência que a temperatura exercia sobre esse efeito (PURCELL, E. M. *et al.*, 1946).

Bloch fez considerações sobre o momento magnético do núcleo, resultado de uma polarização magnética dos *spins* que estabelece um equilíbrio nas moléculas que formam um objeto, sob um campo magnético constante. Descreveu o fenômeno de precessão, fenômeno físico da alteração do eixo de rotação dos *spins*, que é o efeito de rotação em torno da direção do campo externo. Ele discorreu sobre os princípios de indução nuclear e a influência das perturbações térmicas sobre esse ponto de equilíbrio, demonstrando que, em condições controladas de laboratório, pode-se medir o tempo que esse sistema leva para retornar ao estado de equilíbrio após ser submetido a essa energia externa por radiofrequência, que chamou de tempo de relaxação nuclear. Finalizando, traçou suposições sobre a aplicação prática que a medida dessas variações poderia ter (BLOCH, F., 1946). O uso da técnica de RM na reprodução da forma de objetos só ocorreria com os trabalhos do início dos anos 70, quando ocorreu a combinação de técnicas que utilizavam gradientes de campo, permitindo o surgimento das primeiras imagens por ressonância.

O uso de aparelho de RM na prática médica só se viabilizou devido à melhoria da potência dos magnetos, associada a bobinas transmissoras e receptoras de radiofrequência (RF) eficazes e a potentes unidades computacionais que transformam os sinais analógicos em representações digitais, tornando possível transformar em ima-

gens as variações físicas que ocorrem em nível molecular quando submetidas a um campo magnético. Devido a sua estrutura atômica e pela grande distribuição tecidual, o átomo de hidrogênio foi o escolhido para os estudos de RM.

Os *spins* dos núcleos dos átomos de hidrogênio, quando submetidos a um campo magnético externo (B_0), precessionam (efeito giroscópio) em torno do eixo definido pela direção desse campo externo, podendo precessionar de forma paralela ou antiparalela ao sentido de B_0 . A soma do direcionamento dos *spins* magnéticos dentro de cada pequeno volume da amostra (voxel) dará como resultado o vetor magnético total, chamado de vetor magnetização (M_{tot}). Ao se aplicar uma energia externa, por meio de um campo magnético denominado B_1 , usando-se bobinas transmissoras de radiofrequência, pode-se mudar a direção desses vetores (M_{tot}) que passam da posição de alinhamento com B_0 para uma posição inclinada, levando a um movimento de precessão de (M_{tot}) em torno de B_0 . Esse é o efeito de ressonância magnética, cuja frequência de ressonância (ω_0) é diretamente proporcional à constante giromagnética do hidrogênio (γ) e ao campo magnético estático (B_0), designada de frequência de Larmor. Isso produzirá um sinal de RF, sendo captado pelas bobinas receptoras.

Cessando a aplicação da energia externa, a magnetização total começa a retornar para sua posição original de alinhamento com B_0 , num processo denominado relaxação. Seu tempo nesse processo depende do meio em que os hidrogênios se encontram. O processo de relaxação é resultado da troca de energia dos *spins*, que pode ser entre eles (*spin-spin*) ou entre eles e os tecidos vizinhos (*spin-rede*). Há dois tipos de constantes de tempo que caracteriza essa relaxação: a primeira relacionada com a componente de M_{tot} na direção de B_0 (longitudinal), intitulada T1 e que sofre influência da interação dos *spins* com a rede; a segunda é T2, refletindo a redução da componente da magnetização no plano transversal, sendo o resultado da interação *spin-spin*. A magnetização longitudinal é máxima no estado de equilíbrio, variando a sua intensidade conforme três fatores: o número total de prótons no tecido para cada voxel, a intensidade do campo magnético estático e a temperatura. Para cada substância ou tecido, a constante de tempo T1 é determinada pelo tempo em que a magnetização longitudinal leva para recobrar 63% de seu valor máximo após M_{tot} ter sido projetada totalmente no plano transversal (girada de 90 graus a partir da posição de equilíbrio).

A constante T2 é relacionada com a componente de M_{tot} no plano transversal. À medida que M_{tot} vai retornando à posição de equilíbrio, sua componente de transversal vai diminuindo. Nesse mesmo tempo ocorre a troca de energia por interação *spin-spin*, que influencia no tempo de decaimento dessa componente. O tempo de relaxação T2 é o tempo que a componente transversal de magnetização leva para decair de 63% do seu valor máximo.

2.5.2 Avanço tecnológico da imagem radiológica do Corpo Caloso

O avanço das técnicas de obtenção de imagem (tomografias helicoidais *multislice*), ressonâncias magnéticas com aquisições anisotrópicas e imagens por tensor de difusão (DTI), permitiu a visualização e o estudo de estruturas anatômicas “in vivo” de uma forma inusitada. Imagens de tomografia computadorizada (TC) adquiridas em cortes axiais, com reconstruções nos planos coronal e sagital (*Multiplanar reconstruction - MPR*) permitem avaliar a presença, bem como a ausência parcial ou total do CC. Técnicas de RM, com utilização da DTI, permitem a visualização espacial tridimensional de tractos e vias no sistema nervoso central. Imagens obtidas em equipamentos de RM de 1,5 ou 3,0 Teslas, em cortes sagitais, na ponderação T1, mostram-se bastante adequadas para avaliação da forma e tamanho do CC. Imagens por DTI permitem a reconstrução e a visualização espacial tridimensional de tractos e vias do sistema nervoso central. Barazany et al. (2009) inferiram a distribuição dos diâmetros dos axônios do corpo caloso de ratos ao longo do corte sagital em RM de 7 Teslas, encontrando correspondência com achados histológicos (BARAZANY, D. *et al.*, 2009). Em muitos casos a avaliação morfológica, por RM convencional em seções sagitais, é suficiente para avaliar a normalidade do CC. Porém carecemos de estudos que identifique um padrão normal na população geral de acordo com a idade, o gênero e a dominância da mão. Em 2010, Garel e colaboradores, estudaram a anatomia do CC de crianças (de um dia de vida até 15 anos). Realizaram medições em imagens por RM em cortes sagitais nas sequências T1 e T2, na presença de algum sintoma neurológico que justificaria a realização do

exame de imagem. Esses autores evidenciaram fatores que alteraram a forma do CC e os relacionaram à idade, à prematuridade, à influência genética, ao gênero e à dominância da mão (GAREL, C. *et al.*, 2011).

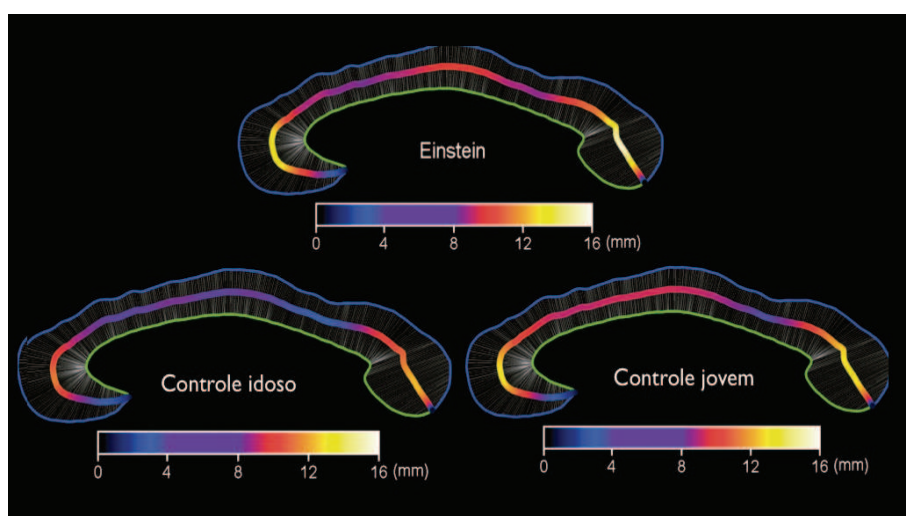
2.6 QUESTIONAMENTOS A RESPEITO DA ANATOMIA DO CORPO CALOSO

Questionamentos e dúvidas têm sido motivo de estudos em relação à forma, ao volume e ao número de fibras do CC. Diferentes autores tem procurado estabelecer relações (diferenças proporcionais) entre a morfologia do CC e o nível de inteligência do indivíduo (MEN, W. *et al.*, 2013; WOLF, D. *et al.*, 2014), entre os gêneros (MC GLONE, J., 1980; BISHOP, K. M.; WAHLSTEN, D., 1997; LUDERS, E. *et al.*, 2014), em relação à dominância motora ou verbal (HABIB, M. *et al.*, 1991), ou em relação à idade (HOU, J.; PAKKENBERG, B., 2012) .

2.6.1 Corpo caloso e nível de inteligência

O tamanho do corpo caloso tem relação com o grau de inteligência do indivíduo? Há estudos que mostram que o grau de inteligência de um indivíduo pode estar relacionado à forma e ao desenvolvimento do CC. Exemplo disso é a publicação de Men et al. (2014) sobre análises do encéfalo de Albert Einstein, que apresentava uma diferença substancial do tamanho do CC em relação a indivíduos considerados normais para mesma idade. O estudo, baseado em fotografias realizadas da face medial do cérebro de Einstein, permitiu observar diferenças importantes da forma e das medidas do CC, comparados a espécimes semelhantes de adultos jovens e idosos. Os resultados mostraram que o CC de Albert Einstein apresentava maior comprimento, maior área estimada, maior espessura do genu (12,39mm contra 11,96mm dos controles jovens e 9,61mm dos controles idosos), do istmo (5,87mm contra 4,88mm dos jovens e 3,89mm dos idosos) e por fim do esplênio (15,25mm contra 12,32mm dos jovens e 11,35mm dos idosos) (FIGURA 19) (MEN, W. *et al.*, 2014).

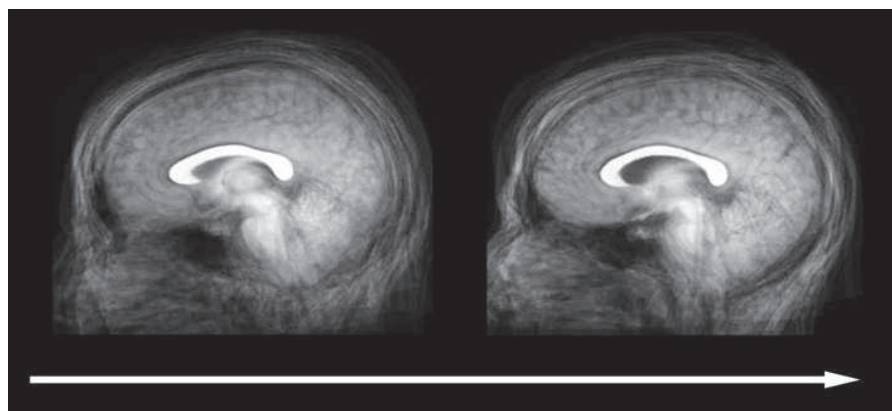
Figura 19: Comparação da espessura do CC de Albert Einstein com os de idosos e adultos jovens controle (ambos considerados saudáveis).



Adaptado de Men, W et al. The corpus callosum of Albert Einstein's brain: another clue to his high intelligence? *Brain*, 137 (4), e 268, 2014.

Outro fator que pode estar relacionado ao nível de inteligência do indivíduo é a forma do CC. Martin-Loeches et al. (2013) compararam a forma do CC com o grau de atividade cognitiva, baseado num questionário para testar habilidades incluindo a escrita, a fala, a compreensão da leitura, entre outras, em voluntários universitários da Universidade de Madrid. Neste estudo foram encontradas diferenças em relação à espessura e à forma do CC. Indivíduos com desempenho acima da média no questionário apresentavam uma maior espessura, além de forma mais arredondada do CC, principalmente nos terços anteriores, istmo e esplênio, em relação ao grupo controle (desempenho na média) como mostra a figura 20 (MARTIN-LOECHES, M. *et al.*, 2013).

Figura 20: Diferença entre a forma do corpo caloso de voluntários universitários. Notem a diferença do voluntário, com melhor desempenho cognitivo, à esquerda o qual apresenta uma maior espessura do corpo caloso em relação o a direita além da forma ser mais homogênea.



Adaptado de Martin-Loches et al. Correlation between corpus callosum shape and cognitive performance in healthy young adults. *Brain Struct Funct*, 218 (3), 721-31, 2013.

2.6.2 Morfologia do corpo caloso e o gênero

A questão da diferença do tamanho do CC em relação ao sexo (masculino e feminino), permanece uma grande controvérsia. O primeiro autor a reportar diferenças nas medidas do CC de homens em relação às mulheres foi Bean em 1906. Este autor observou maiores medidas no joelho do corpo caloso de homens, em relação às mulheres (BEAN, R., 1906). Utilizando técnica mais moderna (incluindo avaliação cega), Mall, em 1909, não encontraram diferença de proporção nas medidas entre os sexos (MALL, F., 1909).

O debate foi reestabelecido mais recentemente com estudos *post mortem* que reportaram que as mulheres apresentavam o esplênio do CC maior e mais largo que os homens (DE LACOSTE- UTAMSING, M. H., RL, 1982). Alguns estudos de seguimento, no entanto, falharam em reproduzir estes achados (WEBER, G. W. S., 1986; OPPENHEIM JS, L. C. G., MS, 1987; ABOITIZ, F. et al., 1992; POZZILI, C. B., A; BOZZAO, 1994).

Uma meta-análise recente sobre este tema, de 1997, mostra resultados que indicam que as mulheres apresentam um maior tamanho relativo do CC (quando comparados ao tamanho do cérebro) em relação a homens. Além disso, as porções posteriores do CC de mulheres, como o istmo e esplênio, apresentaram valores maiores em sua espessura (BISHOP, K. M.; WAHLSTEN, D., 1997). Talvez a interpretação deste dimorfismo sexual possa estar relacionada a uma maior conectividade interhemisférica nas mulheres, o que pode ser relacionado à ambilateridade especial para as funções cognitivas temporoparietais observada no sexo feminino (MC GLONE, J., 1980).

2.6.3 Corpo caloso e o envelhecimento

Existe atrofia do corpo caloso com o envelhecimento do indivíduo? Como em todo o tecido cerebral, existe uma atrofia do CC com o passar da idade. Hou et al., em 2012, encontraram 37,9% de redução das fibras calosas mielinizadas, 22,4% de redução de fibras na comissura anterior e 19,8% de redução da densidade das fibras do CC em indivíduos com mais de 60 anos. Algumas sub-regiões do CC são mais susceptíveis à redução do volume com o passar da idade. Nesse estudo foi evidenciado um declínio maior do número de fibras mielinizadas, a área em mm² e densidade das fibras nos segmentos anteriores do CC em relação aos posteriores, mais precisamente axônios calosos com projeções frontais, temporais, pré-motoras e motoras (HOU, J.; PAKKENBERG, B., 2012).

Utilizando a modalidade de DTI em RM de crânio foi evidenciado por ABE e colaboradores, em 2004, um maior declínio da fração de anisotropia (método de quantificação da direção das moléculas de água) no joelho do CC de idosos, quando comparados a adultos jovens (ABE, O. *et al.*, 2004).

2.6.4 O tamanho do corpo caloso e a dominância manual

O tamanho do corpo caloso tem relação com a dominância cerebral motora? Sandra Witelson, em 1985, foi a primeira pesquisadora a sugerir que a pre-

ferência da mão, interagindo com o gênero do indivíduo, pudesse estar relacionada a diferentes padrões de forma do CC. Nos seus estudos com análises *post mortem*, homens destros consistentes (indivíduos que utilizam a mão direita predominantemente para realizar suas atividades diárias) apresentavam uma área maior do CC em relação a homens e mulheres destros não consistentes (WITELSON, S. F., 1985). Estes resultados mostraram uma relação da lateralidade e do tamanho do CC, pelo menos nos homens. Alguns estudos subsequentes encontraram resultados semelhantes (ELSTER, A. D. *et al.*, 1990; HABIB, M. *et al.*, 1991), enquanto outros, divergentes (STEINMETZ, H. *et al.*, 1992) (JANCKE, L., 1992), porém em nenhum desses foi utilizado a análise do CC por RM.

Em análise envolvendo escuta dicótica foi possível correlacionar o CC ao processo de lateralização (WITELSON, S. F., 1985). Estímulos verbais realizados do lado direito pode estimular áreas do hemisfério contralateral, através do CC. Esta hipótese foi elucidada mediante estudos em pacientes com a síndrome do cérebro partido. Quando realizada a secção do terço anterior, bem como o esplênio do CC, a performance da audição do ouvido esquerdo era preservada, isto sugere que o istmo do CC era o responsável por esta função (RISSE, G. L. *et al.*, 1989). Além disso, ao se comparar sinistros em relação ao gênero, Jancke et al. encontraram uma área (expressa em mm²) quase duas vezes maior do istmo do CC nos homens em relação às mulheres (JANCKE, L., 1996).

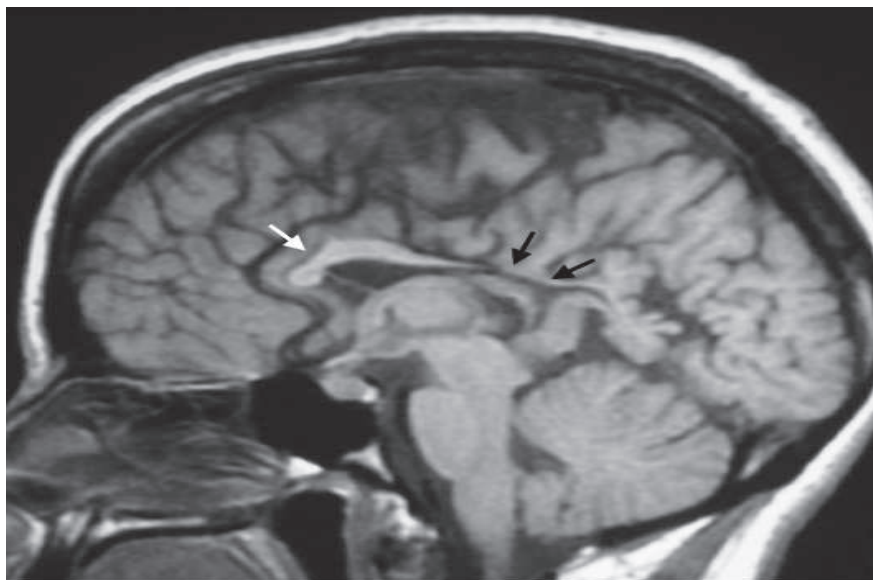
2.7 DOENÇAS DO CORPO CALOSO

Existem muitas doenças que envolvem o CC. Estudos clínicos dividem estas alterações em cinco grandes grupos: 1. Ausência completa (agenesia) ou parcial (disgenesia) do CC; 2. Calosotomia completa ou parcial em pacientes com epilepsia refratária; 3. Lesões calosas adquiridas (por exemplo: tumores, lesões vasculares, distúrbios desmielinizantes); 4. Distúrbios psiquiátricos (por exemplo: autismo e esquizofrenia); 5. Distúrbios metabólicos. As chamadas síndromes de desconexão calosas estão ilustradas no quadro 1. Algumas doenças psiquiátricas são citadas no quadro 2.

A disgenesia ou agenesia do CC, alterações embrionárias da formação do CC, começam a se manifestar aproximadamente na oitava semana de gestação e continuam, com diferentes taxas de crescimento, no resto do período de desenvolvimento do embrião. Durante o desenvolvimento fetal, o joelho cresce rapidamente em relação ao corpo e esplênio, porém após o nascimento, o esplênio avança seu crescimento a uma taxa maior que as outras partes (RAKIC, P.; YAKOVLEV, P. I., 1968). A disgenesia calosa pode estar associada a vários fatores etiológicos, incluindo genéticos, vasculares, infecciosos e metabólicos (BARKOVICH, A. J.; NORMAN, D., 1988) (FIGURAS 21 e 22).

Doenças frequentemente associadas à disgenesia do CC incluem a malformação de Chiari (anormalidades calosas são encontradas em 10% dos pacientes com Chiari tipo I e 80% dos pacientes com Chiari tipo II); doenças da migração neuronal (heterotopias, lissencefalia, paquigiria, esquizefalia); malformação de Dandy-Walker; holoprosencefalia, síndrome da genitália ambígua, lissencefalia ligada ao cromossomo X, síndrome de Aicardi, síndrome do polegar aduzido e hidrocefalia (PAUL, L. K. *et al.*, 2007).

Figura 21: Imagem de ressonância magnética do encéfalo, ponderada em T1, vista sagital. Observe a disgenesia do Corpo Caloso, com hipodesenvolvimento da porção anterior (seta branca) e completa ausência do corpo posterior, istmo e esplênio (setas escuras).



Fonte: o autor.

Figura 22: Imagem de ressonância magnética do encéfalo, ponderada em T1, vista sagital. Observe a agenesia do corpo caloso, completa ausência do corpo anterior, médio e posterior, istmo e esplênio (setas escuras).



Fonte: o autor.

Quadro 1: Principais síndromes clínicas do corpo caloso.

SÍNDROME CALOSA	REPRESENTAÇÃO TOPOGRÁFICA	DESCRIÇÃO
Síndrome da mão alienígena	Joelho, Corpo anterior	Conflito intermanual involuntário resultando da interferência de uma mão (geralmente a esquerda) na correta execução dos movimentos da outra mão (THOMPSON, A. L. <i>et al.</i> , 1979).
Síndrome da mão anárquica	Corpo	Movimentos complexos involuntários de uma mão (mão anárquica) a qual o paciente percebe que é sua, porém com uma vontade própria fora de controle (DELLA SALA, S. <i>et al.</i> , 1991).
Agnosia e Anomia tátil da mão esquerda	Corpo posterior	Inabilidade de nomear objetos com a mão esquerda (GESCHWIND, N.; KAPLAN, E., 1962). Inabilidade de reconhecer objetos pelo tato (BALSAMO, M. <i>et al.</i> , 2008).
Apraxia da mão esquerda	Corpo/Esplênio	Deficiência em executar com a mão esquerda movimentos ou imitação através de comando verbal (HEILMAN, K. M.; WATSON, R. T., 2008).
Agrafia da mão esquerda	Corpo/Esplênio	Falência em escrever corretamente com a mão esquerda (GAZZANIGA, M. S., 1973).
Negligência Hemiespacial	Corpo/Esplênio	Falência em reconhecer estímulos presentes em um hemicampo (TOMAIUOLO, F. <i>et al.</i> , 2010).
"Main étrangère"	Istmo/Esplênio	Inabilidade de reconhecer a sua própria mão esquerda quando ela se encontra no campo visual da mão oposta (BOGEN, J. E., 1979).
Supressão da escuta dicótica	Istmo/Esplênio	Quando um estímulo auditivo é gerado simultaneamente em ambos ouvidos, pacientes reconhecem facilmente estímulos verbais linguísticos (palavras) apresentados no ouvido direito tendem a ignorar os presentes no ouvido esquerdo (POLLNANN, S. <i>et al.</i> , 2002).
Ataxia óptica cruzada bilateral	Corpo posterior /Esplênio	Dificuldade visual motora específica em alcançar objetos localizados contra-lateralmente a mão utilizada (GAZZANIGA, M. S., 1972).
Déficit na estereopsia binocular	Esplênio	Redução da habilidade de percepção tridimensional dos objetos (BERLUCCHI, G. <i>et al.</i> , 1999).
Afasia óptica	Esplênio	Falência em nomear objetos apresentados visualmente, com a preservação da habilidade de nomear objetos pela definição (LUZZATTI, C. <i>et al.</i> , 1998).
Anomia de cor	Esplênio	Inabilidade de nomear cores apresentadas visualmente (GESCHWIND, N.; FUSILLO, M., 1966).
Alexia sem agrafia (Alexia pura)	Esplênio	Inabilidade de ler com preservação da habilidade de escrever (GESCHWIND, N.; FUSILLO, M., 1966).
Hemianomia visual esquerda e hemialexia	Esplênio	Inabilidade de nomear objetos ou ler palavras apresentadas taquiscópicamente no campos visual esquerdo. O hemisfério direito mantém a capacidade normal de reconhecimento visual porém com perda do acesso a regiões de linguagem contralateral (GAZZANIGA, M. S., 1975).

Algumas doenças psiquiátricas que se associam a alterações morfológicas do corpo caloso, são citadas no quadro 2.

Quadro 2: Principais doenças psiquiátricas associadas a alterações morfológicas do corpo caloso.

DOENÇA	REPRESENTAÇÃO TOPOGRÁFICA	DESCRIÇÃO
Doença de Marchiafava-Bignami	Joelho, Corpo e Esplênio	Doença desmielinizante atribuída ao uso crônico de álcool (SALAZAR, G. <i>et al.</i> , 2013).
Autismo	Rostro e Joelho	Disfunção global que afeta a capacidade de comunicação e socialização do indivíduo (PRIGGE, M. B. <i>et al.</i> , 2013).
Esquizofrenia	Joelho	Transtorno psíquico grave no qual o indivíduo apresenta alteração da realidade apresentando 2 ou mais sintomas em pelo menos um mês: alucinações visuais, sinestésicas ou auditivas, delírios, fala desorganizada, catatonia ou sintomas depressivos (AYDIN, K. <i>et al.</i> , 2007).
Depressão	Esplênio	Perda de prazer das atividades diárias com alterações cognitivas, alteração do sono, perda de apetite e interesse sexual (BALLMAIER, M. <i>et al.</i> , 2008).
Síndrome de Gilles de la Tourette	Corpo posterior	Distúrbio caracterizado por tiques, movimentos repentinos ou vocalizações associados a coprolalia (YAZGAN, M. Y. <i>et al.</i> , 1995).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a biometria e morfometria do corpo caloso, a partir de exames de Ressonância Magnética e de processamento digital de imagens.

3.1.1 Objetivos específicos

- Determinar os valores biométricos do corpo caloso em indivíduos adultos saudáveis.
- Determinar a morfologia do corpo caloso em adultos saudáveis.
- Determinar a morfologia específica do rostro do corpo calosos em adultos saudáveis.
- Determinar a variância das medidas em relação ao gênero, à faixa etária, ao nível de escolaridade e à dominância da mão.

4 MÉTODOS

4.1 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-PR, através do seu cadastro na Plataforma Brasil, seguindo a resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde (CNS/MS). As atividades de coleta de dados tiveram início somente após a aprovação e a emissão de parecer consubstanciado pelo referido comitê (número do parecer 777.419) (Anexo A). Após a apresentação dos objetivos e procedimentos a serem realizados na pesquisa, os (as) participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), onde foi elucidado sua concordância em participar do estudo (Apêndice A).

Antes da realização de qualquer procedimento, os indivíduos foram esclarecidos sobre a natureza do trabalho e também sobre a necessidade da obtenção de uma autorização, de acordo com o Código de Ética Profissional e orientações contidas na Resolução 196 de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, para pesquisas envolvendo seres humanos. Após a explicação a respeito dos riscos e benefícios dos procedimentos, os sujeitos envolvidos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido concordando com a sua participação no estudo.

4.2 DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo caracteriza-se como descritivo analítico com abordagem quantitativa e a amostra foi composta por 80 casos.

Em relação aos critérios de elegibilidade da população de estudo, foram incluídos adultos maiores que 18 anos, os quais foram selecionados de forma não probabilística e por conveniência. Nas dependências da clínica de Imagem de Londrina (ULTRAMED) foi colocado um cartaz informativo sobre a pesquisa. Os voluntários interessados foram abordados por uma funcionária do setor. Uma equipe multidisciplinar foi formada, composta por profissionais da área de enfermagem, psicologia, e medicina (neurocirurgiões e radiologistas especializados em neuro-imagem). Esta equipe foi treinada a abordar o voluntário, apli-

car questionários e testes, além do processamento digital das imagens recém obtidas. Foram excluídos do estudo indivíduos que apresentem quaisquer alterações neurológicas comprovadas por laudos em exames de RM de crânio ou outras condições clínicas que impossibilitem a realização do exame, como uso de marca-passo cardíaco, clipe metálico de aneurisma cerebral, qualquer outra prótese ou alergia a gadolínio. Foram excluídos os pacientes portadores de doenças psiquiátricas como esquizofrenia, depressão maior, transtorno obsessivo compulsivo, uso de medicações (atual ou prévio) como anti-convulsivantes, anti-inflamatórios hormonais como corticóides ou anti-depressivos, os quais podem alterar o tamanho do CC.

4.3 COLETA DE DADOS

4.3.1 Análise morfológica do Corpo Caloso

Foram utilizados os arquivos de exames de RM do encéfalo realizados com equipamento Siemens Magnetom Sonata de 1.5 T, (Siemens, Erlangen, Alemanha), contendo as imagens de 80 indivíduos que foram examinados na Clínica Ultramed (Londrina-PR, Brasil) de acordo com os critérios de elegibilidade e de exclusão citados anteriormente. As imagens obtidas no protocolo DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) foram anonimizadas e incluíram as aquisições obtidas nas sequência spin-eco, no plano sagital, ponderada em T1, com as seguintes especificações: tempo de repetição 442 msec; tempo de eco 13 msec; campo de visão, 24 x 24 cm; espessura de corte, 5,5 mm; intervalo entre cortes, 1,7 mm; matriz, 218 x 256; número de excitações: 1.

4.4 CALIBRAÇÃO E ANÁLISE INTER-OBSERVADOR

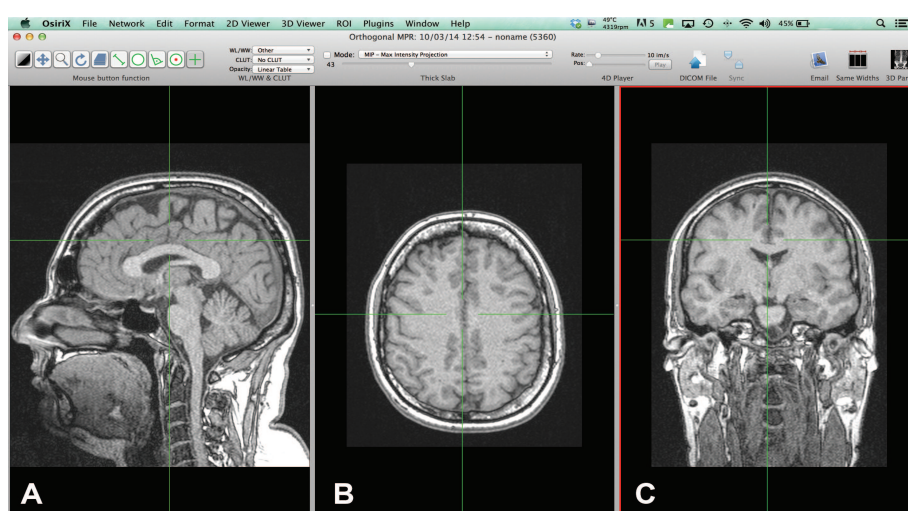
Para a análise intra e interobservador, foram utilizadas 20 imagens, analisadas por dois avaliadores (neurocirurgiões) independentes, com treinamento prévio específico na metodologia, sendo um deles o pesquisador. Os resultados desta análise foram conhecidos (antes/depois) da realização do total das avaliações, que foram efetuadas pelo pesquisador. Foi realizado um treinamento e avaliação da calibração do examinador na utilização do método, a partir da quantificação das variáveis em 25% da amostra (20 imagens), em dois momentos, com uma semana de intervalo entre as avaliações, previamente à análise das imagens que foram utilizadas na pesquisa. O cálculo da variabilidade intra-observador foi realizado, utilizando-se o teste *t* (vide metodologia estatística). Uma análise de variabilidade interobservador (entre dois avaliadores independentes) foi realizada, utilizando-se 20 imagens cada.

Todos os exames foram revisados por radiologistas experientes da Clínica Ultramed (Londrina-PR, Brasil), sendo as imagens arquivadas em sistema digitalizado, no formato DICOM. Previamente ao processamento, todas as imagens foram avaliadas visualmente para exclusão de possíveis artefatos ou distorções e somente imagens sem distorções foram incluídas na amostra.

Para análise biométrica do CC foi utilizado o programa Osirix® versão 5.7.1 Bernex, Switzeland no computador MacBookPro com resolução de tela de 1280x800 pixels. Foi definido um zoom 450% para melhor identificação das estruturas do CC, sem que ocorresse a perda da definição da imagem. O tamanho da visão da tela foi padronizado em 1177X625 pixels. Foram determinadas distâncias (comprimentos de estruturas) e áreas de estruturas do corpo caloso.

Inicialmente foi selecionada a imagem sagital que corresponde exatamente à linha média, utilizando para isto a ferramenta MPR 2D (*Multiplanar reconstruction*) (FIGURA 23).

Figura 23: Captura de tela do software Osirix®, mostrando imagens de RM do encéfalo ponderada em T1. As imagens são obtidas a partir da aquisição volumétrica por renderização MPR 2D, e são apresentadas nos três planos. A: imagem no plano sagital; B: Imagem no plano axial; C: Imagem no plano coronal. Observe que o cursor (linha verde) está centrado na linha média, logo acima da porção média do corpo caloso. Esta renderização permitirá a escolha da imagem sagital localizada exatamente na linha média.



Nessas imagens foi realizada a identificação da comissura anterior e da comissura posterior (FIGURA 24A). Estes dois pontos de referência definiram uma linha (linha de base) que foi inserida e prolongada no sentido anterior e posterior, incluindo toda a extensão do corpo caloso. Uma linha anterior, perpendicular à linha de base, foi desenhada tangenciando a borda anterior do joelho do corpo caloso e uma linha posterior tangenciando a borda posterior do esplênio do corpo caloso. A linha de base foi ajustada ao comprimento exato das duas linhas perpendiculares, fornecendo a medida (*length*) que foi determinada em milímetros (mm), com uma casa decimal (FIGURA 24B).

Figura 24: Imagem sagital, linha média, de RM do encéfalo ponderada em T1. A: Identificação da comissura anterior (seta escura) e da comissura posterior (seta branca). B: Traçada linha intercomissural com duas linhas perpendiculares correspondendo aos limites anterior e posterior do corpo caloso. Esta distância (neste caso 7,2cm) corresponde ao comprimento do corpo caloso.



O valor obtido da distância anteroposterior do corpo caloso foi dividido por 6, fornecendo um resultado que servirá para definir as subunidades do corpo caloso em sete regiões proporcionais, segundo a metodologia modificada descrita por Witelson (WITELSON, S. F., 1989) (vide FIGURA 25). Da região anterior para posterior, estas subunidades foram denominadas subunidades 1 a 7. Para delimitação mais exata das sete regiões, uma linha paralela à linha intercomissural foi desenhada com o comprimento exato equivalente ao resultado da divisão da linha anteroposterior por seis. Esta linha foi disposta sobre a linha de base, para servir de modelo e uma linha perpendicular à linha de base foi inserida nos limites desta fração da distância. Para que as linhas perpendiculares se mantenham perfeitamente paralelas, a linha que serviu de modelo foi deslocada da porção inferior para superior e os ajustes foram realizados. Estas sete subunidades foram utilizadas para cálculo da área do corpo caloso, que foi realizada com a ferramenta “*pencil*”, acionada a partir da paleta de controle do software Osirix®. O valor obtido, expresso em mm^2 , foi anotado para estabele-

cimento do valor médio. A área total foi obtida pela segmentação de todo o CC, com a mesma ferramenta. Foi estabelecido um padrão de proporcionalidade de cada subunidade em relação à área total, dividindo-se a área da subunidade pela área total e multiplicando-se por 100. (FIGURA 25).

Figura 25: Imagem sagital, linha média, de RM do encéfalo ponderada em T1. Delimitação 7 subunidades do corpo caloso.



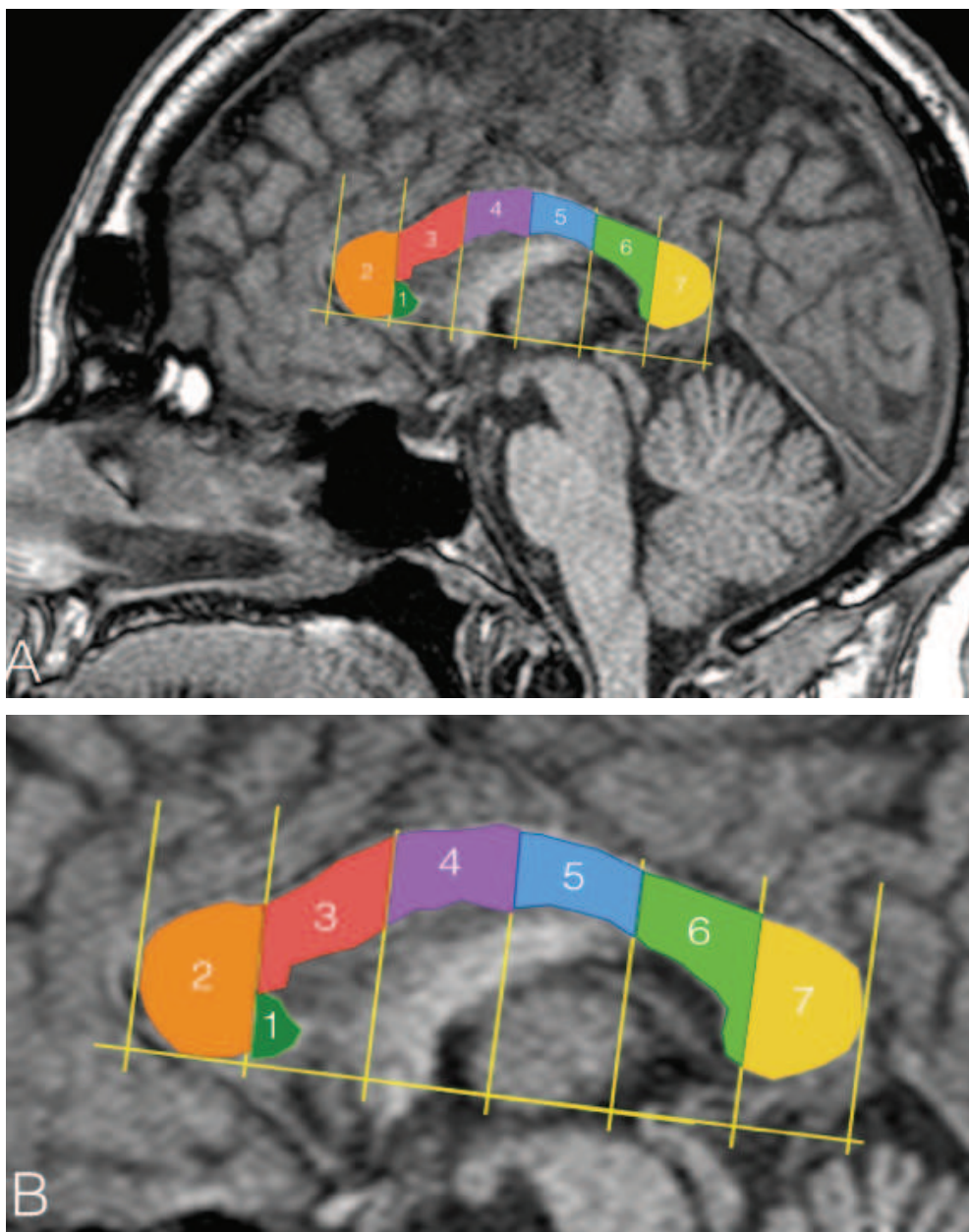
CA: comissura anterior; CP: comissura posterior.

Após determinação da áreas das subunidades, foram obtidas as seguintes medidas (expressas em mm nas mensurações dos diâmetros e mm² nas mensurações das áreas):

- 1) diâmetro anteroposterior do CC: distância da linha, paralela à linha intercomissural, traçada desde o ponto mais anterior do joelho do CC ao ponto mais posterior observável no esplênio do CC (FIGURA 26A);
- 2) área do rostro (medida da área do setor 1);
- 3) área do joelho (medida da área do setor 2)
- 4) área do corpo anterior (medida da área do setor 3);
- 5) área do corpo médio (medida da área do setor 4)
- 6) área do corpo posterior (medida da área do setor 5)
- 7) área do istmo (medida da área do setor 6);
- 8) área do esplênio (medida da área do setor 7);

9) distância fronto-occipital (medida na mesma imagem sagital do maior diâmetro anteroposterior do encéfalo).

Figura 26: Imagem sagital do encéfalo com destaque ao CC, linha média, de RM do encéfalo ponderada em T1. **A:** Determinação das áreas do corpo caloso.: Setor 1 área do rostro; Setor 2: área do genu; Setor 3: área do corpo anterior; Setor 4: área do corpo médio; Setor 5: área do corpo posterior; Setor 6: área do istmo; Setor 7: área do esplênio. **B.** Vista com magnificação.



4.5 ANÁLISE MORFOLÓGICA DO CORPO CALOSO

Para a realização da análise da morfologia do CC, foi utilizado o software Adobe Illustrator®, visto que este programa permite a definição do contorno exato de uma imagem de arquivo em JPEG (*Joint photography expert group*). Foi utilizando a metodologia proposta por McLean para o processamento das imagens (MCLEAN, D., 2002). Primeiramente foi capturada a imagem sagital do CC, salva em arquivo JPEG (FIGURA 27). A imagem foi aumentada 4 vezes com a ferramenta Zoom (FIGURA 28). Na imagem ampliada, com a ferramenta caneta, no modo âncora, foram definidos 36 pontos baseados na metodologia de Bruner e colaboradores (BRUNER, E. *et al.*, 2012) (FIGURA 29).

Figura 27: Captura da tela da imagem sagital do encéfalo importada pelo software Adobe Illustrator®.

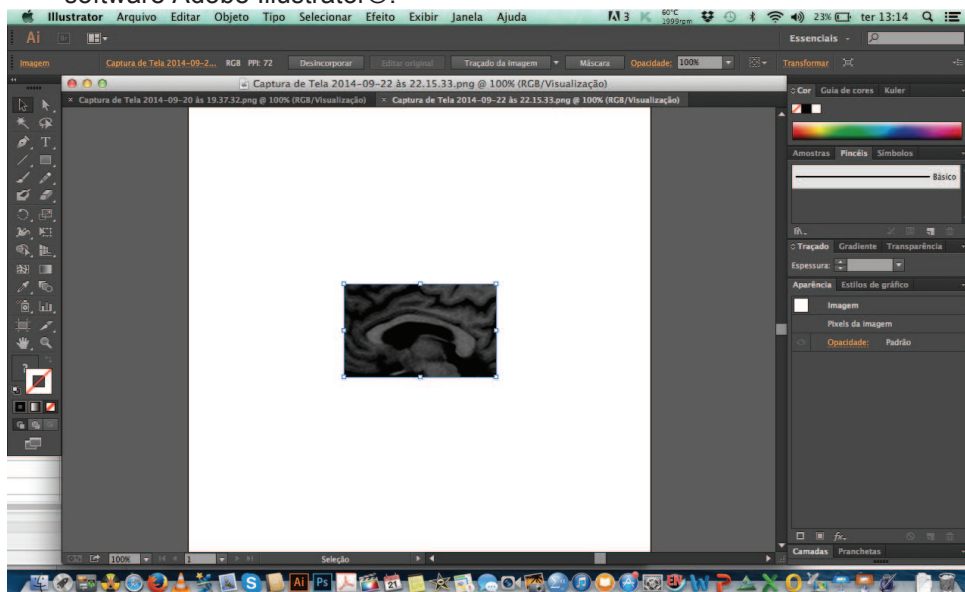
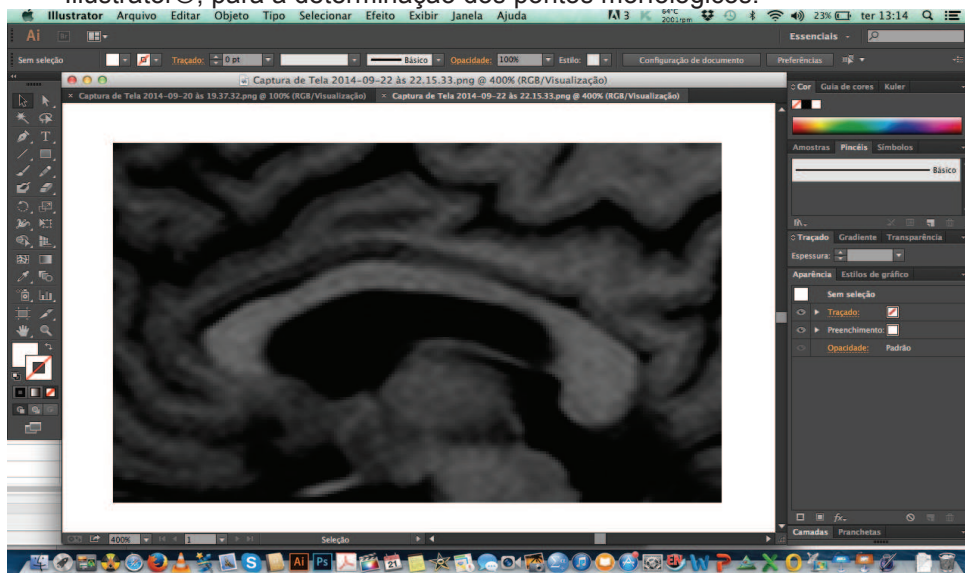
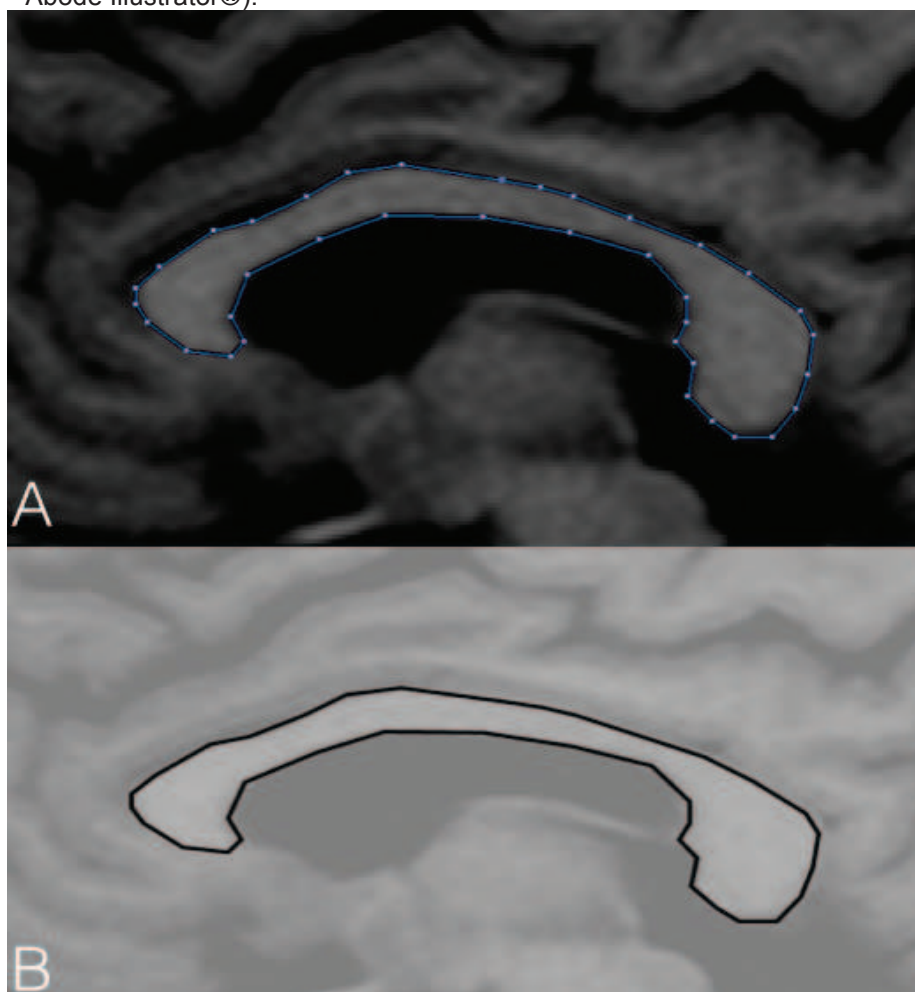


Figura 28: Zoom (4X) da imagem sagital do encéfalo no software Adobe Illustrator®, para a determinação dos pontos morfológicos.



Em seguida foi utilizado a ferramenta de isolamento de caminho selecionado para a obter a forma do corpo caloso (FIGURA 30).

Figura 29: A: Imagem sagital do encéfalo com a determinação dos 36 pontos para a segmentação morfológica. B: Utilização da ferramenta “âncora” para a segmentação e determinação da forma do corpo caloso (Software Abode Illustrator®).



Após a segmentação morfológica do CC, foi definido o padrão predominante seguindo a classificação proposta por Bruner et al. (BRUNER, E. *et al.*, 2012) a seguir (FIGURA 30):

Tipo 1: Corpo caloso homogêneo em toda a sua área

Tipo 2 : Alongamento anteroposterior predominante do corpo caloso

Tipo 3: Alargamento das áreas posteriores do corpo caloso

Tipo 4: Compressão do joelho do corpo caloso

Tipo 5: Redução do istmo do corpo caloso

Figura 30: Classificação dos tipos morfológicos do corpo caloso.

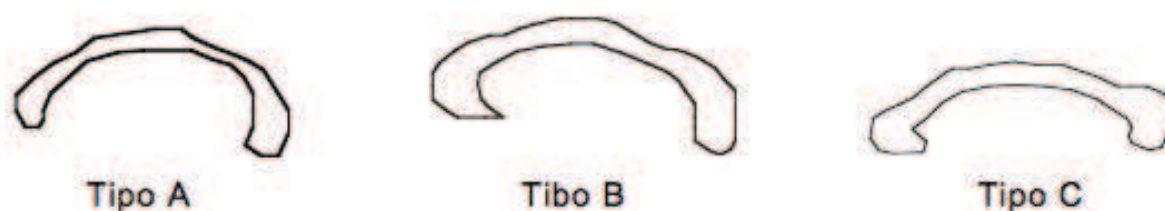


Fonte: o autor.

4.6 MORFOLOGIA DO ROSTRO

A definição da morfologia do rostro do CC foi realizada através da análise dos resultados do seu formato na vista sagital, assim tem sido definidos três padrões: pouco ou não identificado (Tipo A); formato em ponta (Tipo B) e o formato rombo (Tipo C) (FIGURA 31).

Figura 31: Classificação morfológica do rostro do corpo caloso.



Fonte : o autor.

4.6.1 Características gerais da amostra

Em relação às características da amostra foram consideradas as seguintes variáveis: gênero, idade, nível de escolaridade (Apêndice B) e dominância manual (Apêndice C).

Quanto à idade, os indivíduos foram estratificados nas seguintes faixas etárias: 18-29 anos; 30-39 anos; 40-49 anos; 50-59 anos e maior ou igual que 60 anos. Além disso, a amostra foi estratificada quanto ao nível de escolaridade (analfabeto, fundamental incompleto (até a quarta série fundamental), fundamental (da quinta a oitava série do fundamental), ensino médio (incompleto/completo), superior (incompleto/completo) e pós-graduação).

Para análise da dominância manual, foi utilizado o Inventário de Dominância Manual de Edimburgo (Edinburgh Handedness Inventory) (OLDFIELD, R. C.,

1971) que foi adaptado e traduzido ao português brasileiro por Brito e colaboradores (BRITO, G. N. *et al.*, 1989), obtendo índice de consistência e fidedignidade para a população brasileira.

O instrumento abrange questões sobre a preferência do indivíduo para a realização de dez tarefas motoras (Apêndice C). Se a preferência for caracterizada como forte (nunca tentaria usar a outra mão, apenas se forçado) marcar 2 pontos. Se uso for realmente indiferente, assinalar 1 ponto. O escore maior indica a preferência manual: destro, canhoto ou ambidestro (BRITO, G. N. *et al.*, 1989).

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foi elaborado um banco de dados no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS 22.0), sendo estabelecido um intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para todos os testes aplicados.

Para verificar a confiabilidade do método (calibração intra-examinador) para análise da biometria do corpo caloso, utilizou-se o erro sistemático (avaliado pelo teste “t” pareado) e a fórmula de Dahlberg foi usada para determinação do erro casual.

Após calibração, foi usado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliação da normalidade dos dados. Considerando que os dados apresentaram distribuição normal, os dados descritivos foram apresentados por média e desvio-padrão e testes paramétricos foram utilizados na comparação dos grupos.

Para comparação das variáveis morfológicas do corpo caloso em relação ao gênero e à dominância manual, aplicou-se o teste t de Student não pareado. Além disso, utilizou-se a análise de variância a um critério (one way ANOVA, Pós-teste: Tukey) para comparação das variáveis morfológicas do estudo em relação à faixa etária e nível de escolaridade.

4.7.1 Estudo Piloto e Cálculo do tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra, foi realizado um estudo piloto com 28 indivíduos (14 destros e 14 canhotos), tendo sido utilizada, como variável de desfecho primário, a área total do corpo caloso.

A partir dos resultados obtidos (Média para o grupo destro = $50,82 \pm 6,72$ e Média do grupo canhoto = $56,42 \pm 7,51$) e considerando um erro alfa de 5% e poder do teste de 80%, foi determinado que o número total da amostra deveria ser de 25 indivíduos para cada grupo. Considerando possíveis perdas, foi estabelecido um número 20% superior ao mínimo estabelecido e, portanto, as coletas prosseguiram até que se atingisse um número mínimo de 30 indivíduos canhotos no grupo de estudo.

5 RESULTADOS

5.1 REPETIBILIDADE DO MÉTODO

Em relação ao erro sistemático, avaliado pelo teste “t” pareado, não foram observadas diferenças entre as duas avaliações ($p>0,05$). Na avaliação do erro casual, não houve valor representativo quando aplicada a fórmula de Dahlberg. Os resultados das avaliações dos erros sistemático e casual indicaram calibração satisfatória do examinador (análise intraobservador), estando estes dados apresentados na tabela 2. A análise inter-observador está representada na tabela 3.

Tabela 1: Média, desvio padrão (DP), teste t pareado e Erro de Dahlberg das duas medições intraobservador. Avaliação dos erros sistemáticos e casual (calibração) das variáveis relacionadas à biometria do corpo caloso.

Variáveis	1ª. Medida	2ª. Medida	t	p	Erro de Dahlberg
Diâmetro AP (mm)	70,10 ± 3,40	69,70 ± 3,70	0,94	0,36	0,06
Rostro (mm ²)	16,70 ± 8,00	16,50 ± 7,90	1,09	0,29	0,05
Joelho (mm ²)	119,30 ± 26,70	119,40 ± 26,6	0,0	1,0	0,00
Corpo Anterior (mm ²)	66,60 ± 12,50	66,70 ± 12,60	0,78	0,45	0,02
Corpo Médio (mm ²)	59,50 ± 11,20	59,40 ± 11,20	0,64	0,53	0,01
Corpo Posterior (mm ²)	55,10 ± 10,10	55,40 ± 10,70	0,97	0,35	0,10
Istmo (mm ²)	61,00 ± 17,60	61,00 ± 17,70	0,68	0,50	0,01
Esplênio (mm ²)	142,40 ± 26,80	142,30 ± 26,7	1,83	0,08	0,001
DFO (mm)	162,10 ± 13,20	162,10 ± 13,1	0,0	1,0	0,001

t: teste t pareado; AP: anteroposterior; DFO: distância fronto-occipital

Tabela 2. Média, desvio padrão (DP), teste t pareado e Erro de Dahlberg das duas medições interobservador (Especialistas Neurocirurgiões). Avaliação dos erros sistemáticos e casual (reprodutibilidade) das variáveis relacionadas à biometria do corpo caloso.

Variáveis	Especialista 1	Especialista 2	t	p	Erro de Dahlberg
Diâmetro AP (mm)	70,10 ± 3,40	69,75 ± 3,65	0,89	0,35	0,02
Rostro (mm ²)	16,70 ± 8,00	16,60 ± 7,90	0,79	0,24	0,04
Joelho (mm ²)	119,30 ± 26,70	119,45 ± 26,6	0,0	1,0	0,00
Corpo Anterior (mm ²)	66,60 ± 12,50	66,65 ± 12,60	0,76	0,40	0,01
Corpo Médio (mm ²)	59,50 ± 11,20	59,40 ± 11,20	0,64	0,53	0,01
Corpo Posterior (mm ²)	55,10 ± 10,10	55,20 ± 10,40	0,93	0,35	0,04
Istmo (mm ²)	61,00 ± 17,60	61,00 ± 17,70	0,68	0,50	0,01
Esplênio (mm ²)	142,40 ± 26,80	142,35 ± 26,5	1,75	0,09	0,001
DFO (mm)	162,10 ± 13,20	162,15 ± 13,1	0,0	1,0	0,001

t: teste t pareado; AP: anteroposterior; DFO: distância fronto-occipital.

5.1.1 Caracterização da População de Estudo

As características predominantes nesta população foram: gênero feminino (68,70%), idade média de 45,39 ± 18,29 anos, indivíduos com curso superior completo ou pós-graduação (38,8%) e destros (62,5%). Os dados referentes à caracterização da população de estudo e estatística descritiva dos dados da biometria do corpo caloso estão apresentados nas tabelas 4 e 5 respectivamente e figura 32. Inicialmente foi testada a normalidade dos dados pelo Teste de Kolmogorov-Smirnov. Considerando que as variáveis apresentaram distribuição normal ($p > 0,05$), os dados foram apresentados de forma descritiva como médias e desvios-padrão (gênero e dominância manual). Porém, quando a normalidade foi verificada na análise nos subgrupos, muitas variáveis não apresentaram distribuição normal e testes não paramétricos foram utilizados para análise.

Tabela 3: Caracterização da população do estudo.

Variáveis	N	%	Total
<i>Gênero</i>			
Masculino	25	31,3	31,3
Feminino	55	68,7	68,7
<i>Faixa etária</i>			
18 a 39 anos	29	36,3	36,3
40 a 59 anos	34	42,5	42,5
≥ 60 anos	17	21,3	21,3
<i>Nível de Escolaridade</i>			
Fundamental Incompleto	06	7,5	7,5
Fundamental Completo/Ensino Médio Incompleto	15	18,8	18,8
Ensino Médio Completo/Superior Incompleto	28	35,0	35,0
Superior Completo/Pós-Graduação	31	38,8	38,8
<i>Dominância Manual</i>			
Destro	50	62,5	62,5
Sinistro	30	37,5	37,5

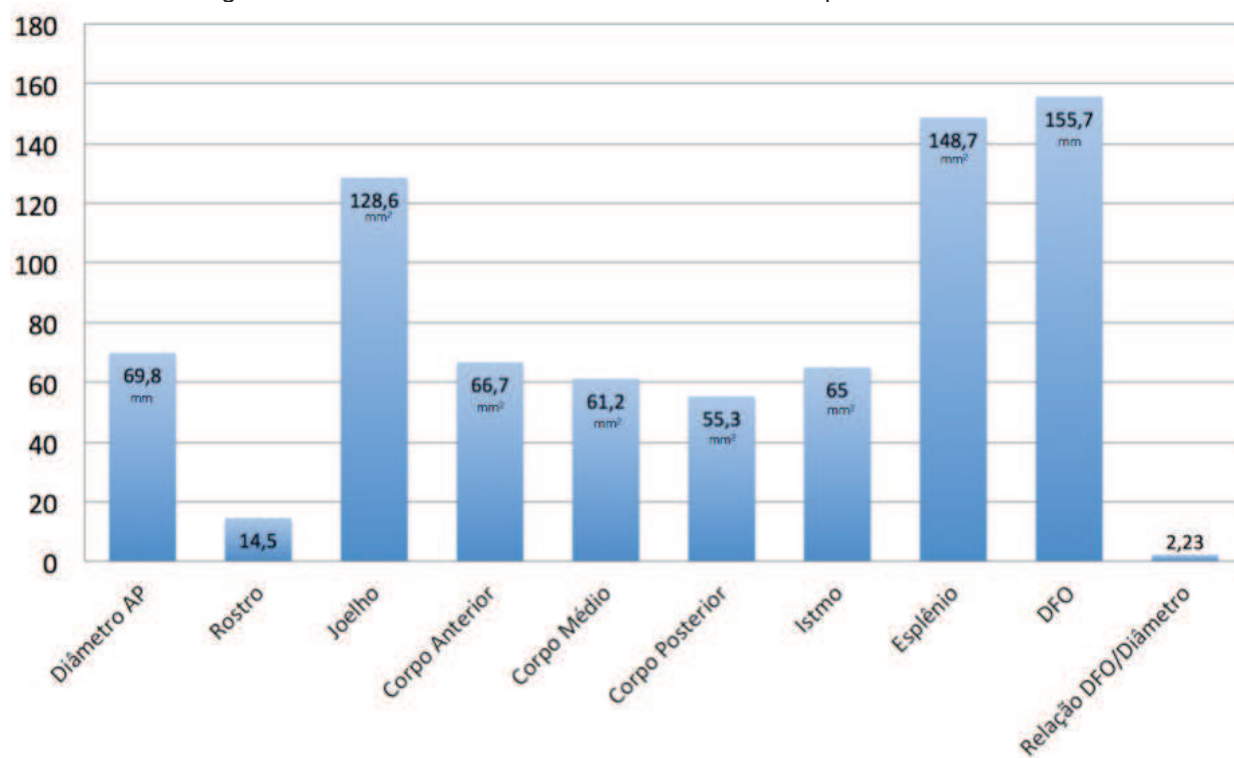
N = número de indivíduos; % porcentagem dos indivíduos nesta categoria.

Tabela 4: Caracterização das variáveis referentes à biometria do corpo caloso (N=80).

Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
Diâmetro AP (mm)	58,80	81,00	69,80	0,43
Rostro (mm ²)	3,50	39,20	14,50	0,72
Joelho (mm ²)	71,40	174,10	128,60	2,49
Corpo Anterior (mm ²)	35,30	99,00	66,70	1,30
Corpo Médio (mm ²)	32,30	86,70	61,20	1,27
Corpo Posterior (mm ²)	33,80	76,90	55,30	1,00
Istmo (mm ²)	34,80	111,60	65,00	1,57
Esplênio (mm ²)	95,40	194,00	148,70	2,37
DFO (mm)	134,10	188,40	155,70	1,07
Relação DFO x Diâmetro do CC.	1,96	2,73	2,23	0,15

CC: corpo caloso; DFO: Distância Fronto-occipital. mm = milímetros; N: número de casos.

Figura 32. Gráfico com os valores biométricos do corpo caloso



5.1.2 Análise das relações entre gênero, dominância manual, idade e grau de escolaridade com os dados da biometria do corpo caloso.

Foram observadas diferenças nas áreas (mm^2) das subdivisões do CC entre os gêneros, para as seguintes variáveis (FIGURA 34): o rostro ($p=0,03$) foi maior no gênero feminino. O corpo anterior ($p=0,036$), a distância fronto-occipital, ($p=0,001$) e a relação entre o diâmetro fronto-occipital e o diâmetro ($p=0,02$) foram maiores nos homens, segundo teste t de Student. Estes dados estão apresentados na tabela 6. Em relação à dominância manual, foi observado que os canhotos apresentam maior área do corpo caloso (Média 659,4mm e DP: 50,27 – 62,39) em comparação aos destros (612,6mm e DP: 48,95 – 56,83) segundo o teste t de Student ($p=0,04$, FIGURA 33 e 35). Além disso, foram observadas diferenças entre destros e canhotos quanto ao diâmetro do joelho ($p=0,003$), corpo anterior ($p= 0,02$), corpo médio ($p=0,04$) e esplênio ($p=0,02$), segundo teste t de Student, estando estes dados apresentados na tabela 7. Quanto à faixa etária, foi observada correlação inversa entre a idade e as áreas dos corpos anterior ($rS= -0,39$, $p=0,002$, figura 33A), médio ($rS= -0,35$, $p=0,002$, figura 33B) e posterior ($rS= -0,34$, $p=0,002$) (figura 33C) do corpo caloso segundo o coeficiente de Pearson. Foi também observada correlação inversa entre a idade e o joelho ($rS= - 0,22$, $p=0,04$), o istmo ($rS= - 0,25$, $p= 0,03$) e a área total ($rS= - 0,29$, $p= 0,008$) do corpo caloso. Por outro lado, não foi verificada correlação entre a idade e as demais variáveis estudadas ($p>0,05$). Em relação ao grau de escolaridade, foi observada associação entre os corpos anterior ($r= 0,23$, $p=0,04$) e posterior ($r=0,24$, $p=0,03$) segundo o coeficiente de Pearson. Por outro lado, não foi verificada correlação entre o nível de escolaridade e as demais variáveis estudadas ($p>0,05$).

Tabela 5: Comparação entre os gêneros das variáveis relacionadas à biometria do corpo caloso.

Variáveis	Gênero	Média	Desvio Padrão	p
Diâmetro AP (mm)	Feminino	69,20	0,44	0,11
	Masculino	70,80	0,39	
Rostro (mm ²)	Feminino	15,40	0,73	0,03
	Masculino	11,70	0,68	
Joelho (mm ²)	Feminino	127,30	2,53	0,53
	Masculino	131,10	2,47	
Corpo Anterior (mm ²)	Feminino	64,50	1,23	0,036
	Masculino	70,80	1,43	
Corpo Médio (mm ²)	Feminino	59,80	1,24	0,25
	Masculino	63,50	1,47	
Corpo Posterior (mm ²)	Feminino	55,10	1,03	0,99
	Masculino	55,10	1,07	
Istmo (mm ²)	Feminino	65,70	1,79	0,34
	Masculino	61,90	1,23	
Esplênio (mm ²)	Feminino	148,40	2,30	0,62
	Masculino	151,10	2,44	
Distância Fronto-Occipital (mm)	Feminino	152,60	0,89	0,0001
	Masculino	162,30	1,15	
Relação DFO x Diâmetro	Feminino	2,20	0,14	0,02
	Masculino	2,28	0,18	

Teste t de Student, significativo se $p < 0,05$, DFO = Distância Fronto-Occipital. AP = anteroposterior

Figura 33: Comparação entre a área geral do corpo caloso em relação à dominância manual.

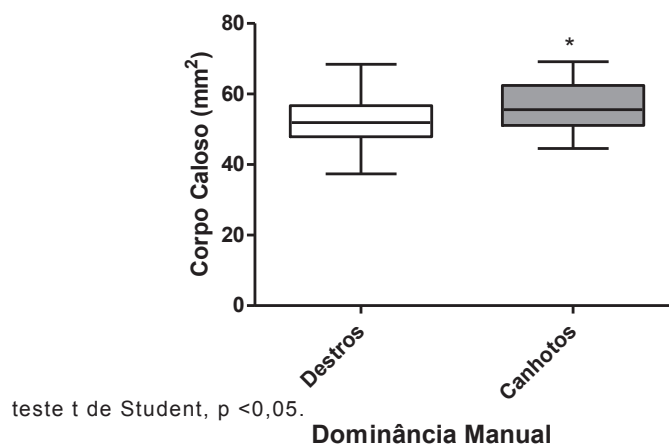
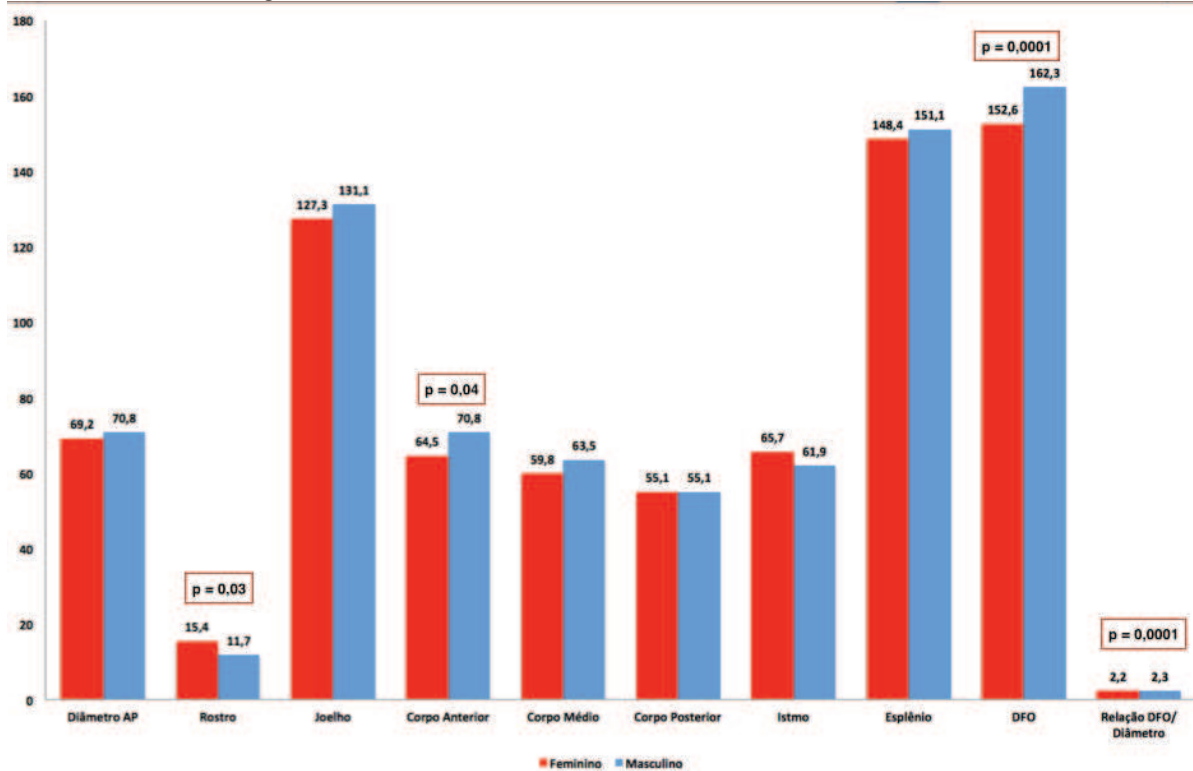
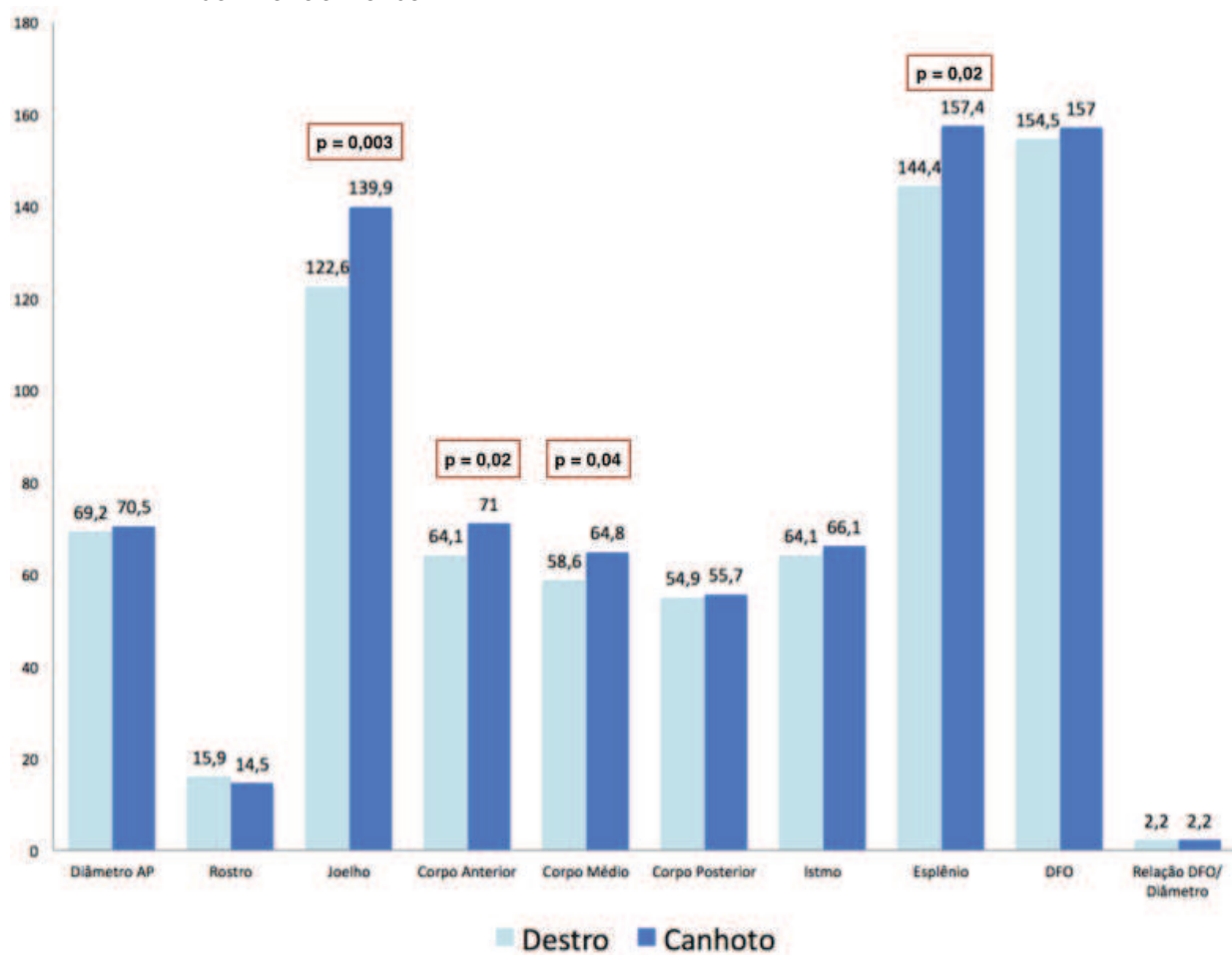


Figura 34. Gráfico com dados da biometria do corpo caloso e a comparação entre os gêneros.



teste t de Student, $p < 0,05$

Figura 35. Gráfico com os dados referentes à biometria do corpo caloso e a dominância manual.



teste t de Student, $p < 0,05$

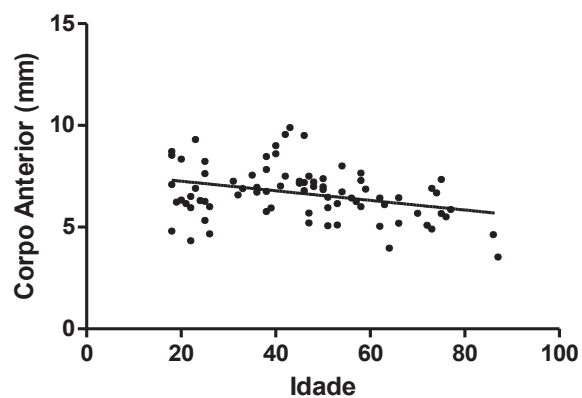
Tabela 6: Análise da relação entre a dominância manual em relação a biometria do corpo caloso.

Variáveis	Sexo	Média	Desvio Padrão	p
Diâmetro AP (mm)	Destro	69,20	0,44	0,18
	Canhoto	70,50	0,40	
Rostro (mm ²)	Destro	15,90	0,67	0,72
	Canhoto	14,50	0,81	
Joelho (mm ²)	Destro	122,60	2,40	0,003
	Canhoto	139,90	2,32	
Corpo Anterior (mm ²)	Destro	64,10	1,31	0,02
	Canhoto	71,00	1,25	
Corpo Médio (mm ²)	Destro	58,60	1,28	0,04
	Canhoto	64,80	1,34	
Corpo Posterior (mm ²)	Destro	54,90	1,12	0,72
	Canhoto	55,70	0,90	
Istmo (mm ²)	Destro	64,10	1,74	0,59
	Canhoto	66,10	1,43	
Esplênio (mm ²)	Destro	144,40	2,11	0,02
	Canhoto	157,40	2,54	
DFO (mm)	Destro	154,50	1,07	0,33
	Canhoto	157,00	1,06	
Relação DFO x Diâmetro	Destro	2,23	0,15	0,87
	Canhoto	2,23	0,16	

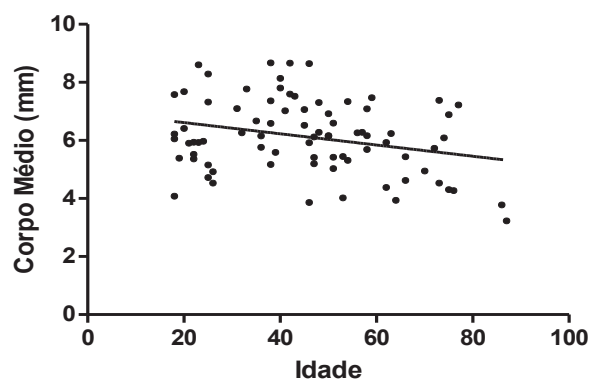
Teste t de Student, significativo se $p < 0,05$; DFO = Distância Fronto-Occipital AP = anteroposterior

Figura 36: Gráficos de curvas de regressão, mostrando a correlação entre a idade e a área em milímetros quadrados (mm^2) do corpo anterior (A), corpo médio (B) e corpo posterior (C) do corpo caloso.

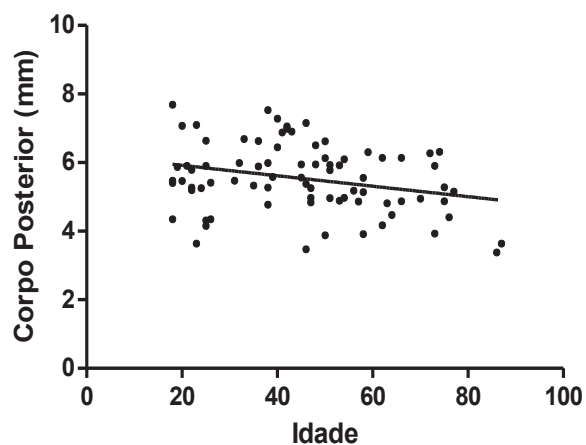
A.



B.



C.



Coefficiente de Pearson foi significativo ($p < 0,05$)

5.2 MORFOLOGIA DO CORPO CALOSO

Foi utilizado para a análise dos tipos morfológicos do CC o teste de Qui Quadrado. Não houve diferença estatística entre os gêneros masculino e feminino ($p= 0,54$), entre os diferentes tipos de padrão de escolaridade ($p= 0,875$) e a dominância manual ($p= 0,114$). Através deste mesmo teste, houve apenas resultado estatisticamente significativo com a faixa etária ($p=0,002$) (FIGURA 37).

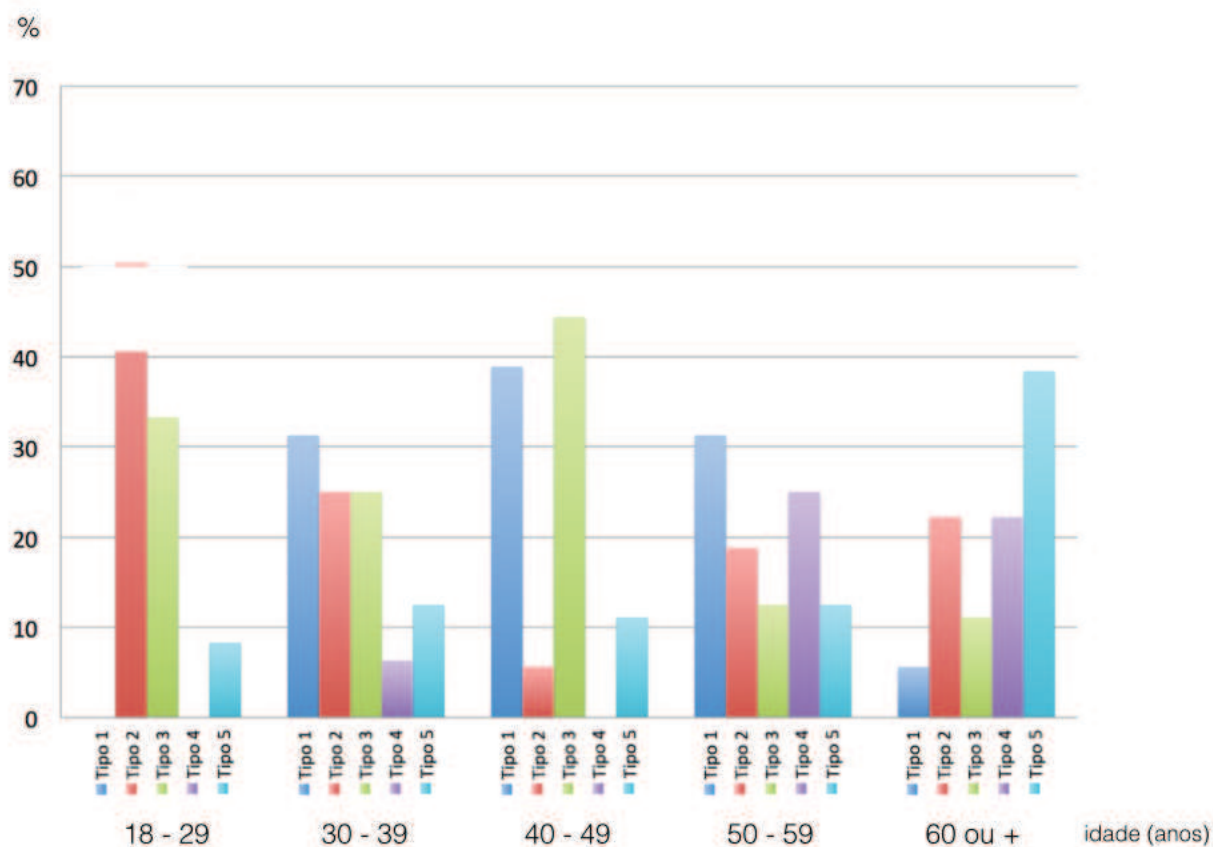
Tabela 7: Distribuição (número absoluto e porcentagem) de indivíduos da amostra por idade e tipo morfológico.

Morfologia	Idade				
	18-29 anos	30-39 anos	40-49 anos	50-59 anos	≥ 60 anos
Tipo 1	0	5 (31,3%)	7 (38,9%)	5 (31,3%)	1 (5,6%)
Tipo 2	7 (58,3%)	4 (25,0%)	1 (5,6%)	3 (18,8%)	4 (22,2%)
Tipo 3	4 (33,3%)	4 (25,0%)	8 (44,4%)	2 (12,5%)	2 (11,1%)
Tipo 4	0	1 (6,3%)	0	4 (25,0%)	7 (22,2%)
Tipo 5	1 (8,3%)	2 (12,5%)	2 (11,1%)	2 (12,5%)	4 (38,9%)

Tipo 1: Corpo caloso homogêneo; Tipo 2: Alongamento anterp-posterior; Tipo3: alargamento das porções posteriores; Tipo 4: compressão do joelho; Tipo 5: redução do istmo

Teste Qui-quadrado ($p<0,05$).

Figura 37. Gráfico com dados dos resultados do tipo morfológico e faixa etária



Teste Qui-quadrado ($p < 0,05$).

5.3 MORFOLOGIA DO ROSTRO

Através do teste Qui-Quadrado, verificou-se correlação do tipo morfológico do rosto do corpo caloso com a faixa etária ($p = 0,0001$), sendo que, o tipo A foi mais prevalentes em idosos, estando estes dados apresentados na tabela 8 (FIGURA 38). Não foi verificada associação entre a morfologia do rosto e sexo ($p = 0,54$), escolaridade ($p = 0,21$) e dominância manual ($p = 0,58$), segundo mesmo teste.

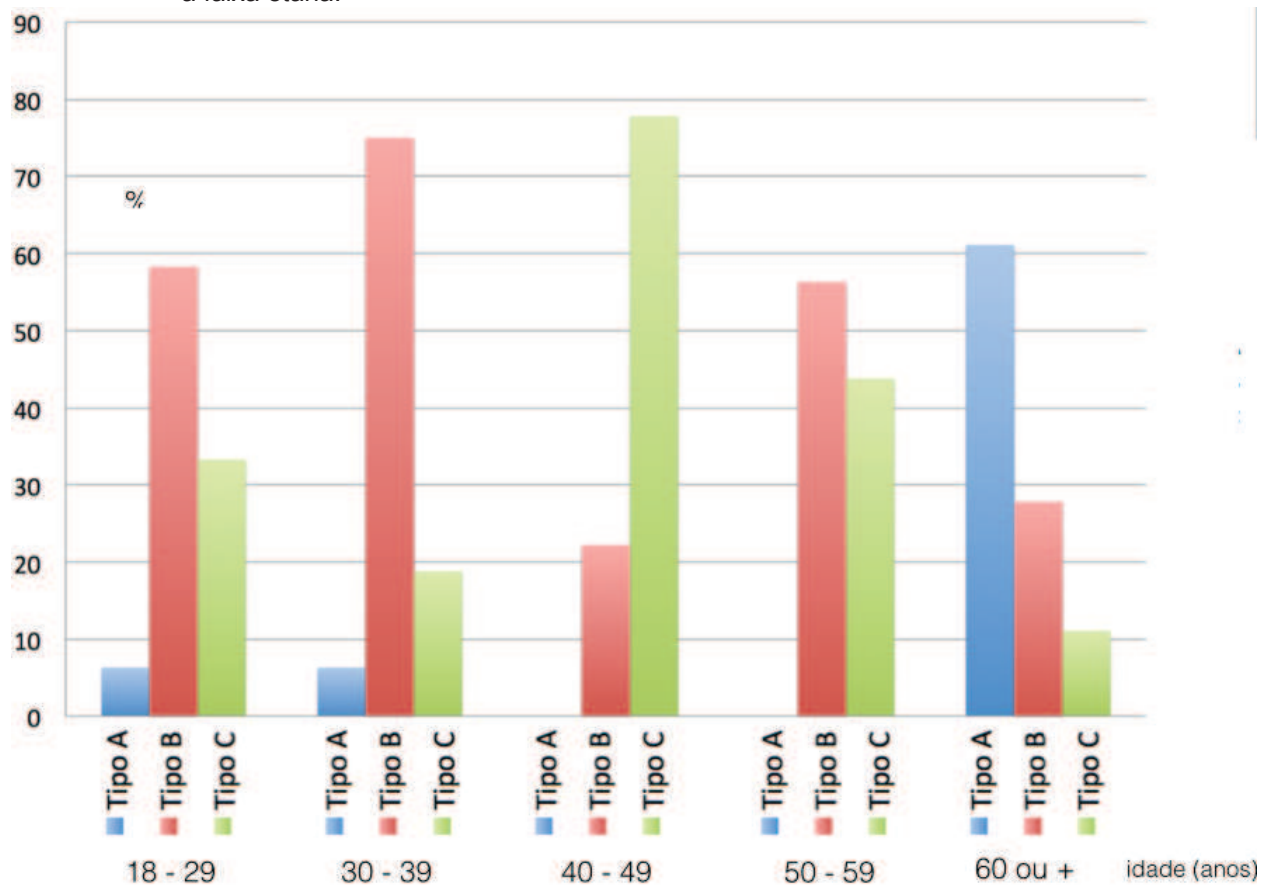
Tabela 8: Distribuição (número absoluto e porcentagem) de indivíduos da amostra por idade e tipo morfológico do rosto do corpo caloso.

Morfologia	Idade				
	18-29 anos	30-39 anos	40-49 anos	50-59 anos	≥ 60 anos
Tipo A	1 (8,3%)	1 (6,3%)	0	0	11 (61,1%)
Tipo B	7 (58,3%)	12 (75,0%)	4 (22,2%)	9 (56,3%)	5 (27,8%)
Tipo C	4 (33,3%)	3 (18,8%)	14 (77,8%)	7 (43,8%)	2 (11,1%)
Total	12 (100%)	16 (100%)	16 (100%)	16 (100%)	18 (100%)

Tipo A: ausência de rosto; Tipo B: formato em ponta; Tipo C: formato rombo

Teste Qui-quadrado ($p < 0,05$).

Figura 38. Gráfico com dados dos resultados do tipo morfológico do rosto e a faixa etária.



Teste Qui-quadrado ($p < 0,05$).

6 DISCUSSÃO

O CC é o principal trato de fibras conectoras dos hemisférios cerebrais, sendo um importante facilitador da transmissão de informações sensitivas e motoras (ABOITIZ, F. *et al.*, 1992). Além disso, outras funções importantes como a cognição, a visão e as praxias, são atribuídas ao CC. Pela facilidade de mensuração do CC no plano sagital, seja post mortem ou por imagens de RM, houve um crescente numero de trabalhos publicados ao longo dos últimos anos. Existem evidências que sugerem que a morfometria do CC está relacionada a dominância manual (WITELSON, S. F., 1985; WITELSON, S. F., 1989; CLARKE, S. *et al.*, 2000), ao gênero (WITELSON, S. F., 1989; STEINMETZ, H. *et al.*, 1992; BISHOP, K. M.; WAHLSTEN, D., 1997), à inteligência (MEN, W. *et al.*, 2013), à faixa etária (ARDEKANI, B. A. *et al.*, 2014), além de várias doenças neuropsiquiátricas. Neste trabalho, foi realizada avaliação biométrica do CC com a mensuração das subáreas segundo a modificação da classificação de Witelson e colaboradores (WITELSON, S. F., 1989). Esta subdivisão é considerada mais completa do que outras mais comuns que apenas consideram 4 áreas (joelho, corpo, istmo e esplênio), pois inclui o rostro, que pode ser considerado a região mais nova da evolução filogenética, e a região do corpo que é subdividido em anterior, médio e posterior, o que pode deixar mais clara a função específica dessa subárea. Entretanto, consideramos que a forma de dividir as subunidades não é prática e difícil de ser reproduzida, visto que o CC é dividido ao meio, depois em um terço e um quinto. Assim utilizamos uma forma de subdividir mais prática. Dividimos o comprimento do CC por 6, gerando 7 subunidades. Desta forma julgamos que a reprodutibilidade aconteça de uma forma mais fácil. Conseguimos assim realizar a biometria e a morfometria de cada subunidade específica. Assim a correlação com doenças específicas, poderão futuramente ser

realizadas. Existem na literatura uma série de publicações que correlacionam síndromes e doenças com subunidades específicas do CC. Thompson e colaboradores relataram a síndrome da mão alienígena em lesões do corpo anterior do CC (THOMPSON, A. L. *et al.*, 1979), Della Sala e colaboradores a síndrome da mão anárquica em lesões do corpo médio, indicando uma atividade motora das fibras desta região associado a praxia (DELLA SALA, S. *et al.*, 1991). Já em lesões do corpo posterior as agnosias puras levam a entender que as fibras desta parte são predominantemente sensitivas (BALSAMO, M. *et al.*, 2008). Além disso, lesões do córtex cerebral ou da região periventricular pode resultar em alterações da forma e do tamanho do corpo caloso. Exemplo disto, é a hidrocefalia crônica. Pacientes com muito tempo de dilatação ventricular apresentam áreas menores do CC (LANE, J. I. *et al.*, 2001), porém qual subunidade sofre mais ainda não sabemos. Para isso, precisamos estudar os indivíduos saudáveis para poder comparar aos com doenças. Entendemos assim que a subdivisão do CC em rostro, joelho, corpos anterior, médio e posterior, istmo e esplênio associado ao entendimento da suas funções, propicia a melhor compreensão das síndromes relacionadas ao CC.

A imagem do CC vista em RM de crânio em cortes sagital apresenta uma perspectiva em duas dimensões sendo amplamente utilizada por muitos autores para a mensurações de diâmetros e de áreas, de relações e de definição da morfometria em indivíduos vivos (ABE, O. *et al.*, 2004; GAREL, C., 2004; AYDIN, K. *et al.*, 2007; DE OLIVEIRA, M. S. *et al.*, 2011; ZHU, M. *et al.*, 2013; ARDEKANI, B. A. *et al.*, 2014; COLLINSON, S. L. *et al.*, 2014).

O processamento digital de imagens já esta totalmente integrado na medicina e nas áreas associadas. Neste sentido, a criação de softwares próprios para a visualização e o aprimoramento de imagens médicas, propiciaram um outro campo de pesquisa anatômica. Utilizamos o software Osirix® para o processamento das imagens de RM e a realização das medições com uma precisão satisfatória, através de análise comparativa de dados, visto a avaliação inter e intra-observador realizada. Harput e colaboradores publicaram recentemente a utilização do Osirix® para a reconstrução da anatomia da superfície cerebral

como planejamento pré-cirúrgico, chegando a conclusão que este software promove medições fidedignas em comparação às encontradas no intraoperatório (HARPUT, M. V. *et al.*, 2014) .

Foi necessária a criação de uma metodologia prática utilizando-se ferramentas dos softwares mencionados acima para que uma futura reprodutibilidade aconteça. Para a determinação do diâmetro antero-posterior foi utilizado a ferramenta “length” do software Osirix® bem como para a determinação do DFO

O primeiro autor a levantar a hipótese que existe diferença entre a forma do CC nos gêneros masculino e feminino foi Bean em 1906 (BEAN, R., 1906), porém foi Pearl em 1934, o qual descreveu uma maior área do joelho nos homens através de estudos em cadáveres (PEARL, R., 1934). Toennis em 1960, também estudando espécimes *post mortem* , descreve uma maior porção do joelho do CC nas mulheres (TOENNIS, W. *et al.*, 1960). Este dado não se confirmou em nossa análise visto que obtivemos valores de áreas do joelho similares entre os gêneros com $p=0,49$. Essa diferença pode existir devido as alterações de tamanho que as estruturas cadavéricas sofrem dependendo do tempo e armazenamento com formol e a falta de sistematização empregada antes da década de 70. Então consideramos uma maior precisão de mensuração quando utilizamos um estudo considerado "in vivo" . Entretanto, muitos autores relataram que as mulheres apresentavam porções posteriores relativamente maiores quando comparadas aos homens. Crockett e colaboradores, em 1982, reportaram que as mulheres tem uma área maior do esplênio e do istmo em relação aos homens. (CROCKETT, D. *et al.*, 1982). Outros autores relataram que esta diferença somente se restringe ao esplênio do CC (KERTESZ, A. *et al.*, 1987; CLARKE, S.; MIKLOSSY, J., 1990; HABIB, M. *et al.*, 1991) . Estes achados , no presente estudo, não se confirmaram nos resultados $p=0,53$.

A análise realizada por Jäncke et al em 1997 avaliou a espessura do terço anterior, do terço médio, do istmo e do esplênio do CC de 120 adultos jovens saudáveis encontrando diferença estatística do terço anterior e esplênio, os quais se apresentaram maior no gênero feminino (JANCKE, L., 1996). Foi en-

contrado resultado similar ao trabalho de supracitado, pois no presente estudo, a área do corpo anterior do CC foi maior no gênero masculino ($p=0,02$). Ainda na comparação entre os gêneros, utilizamos a relação DFO/diâmetro ântero-posterior, sendo que foi significativo uma maior relação no sexo masculino ($p=0,02$), resultado este semelhante ao trabalho de Bishop em 1997, o qual concluiu que o cérebro masculino tem um volume em litros de 1.240 litros (desvio padrão de 0,110 litros) no sexo masculino comparados a 1.120 litros no sexo feminino com uma relação de 2,1 e $p=0,005$ (BISHOP, K. M.; WAHLSTEN, D., 1997). Estes últimos resultados concordam com a teoria proposta por Jancke e colaboradores que infere a relação inversa entre o tamanho cerebral e o tamanho do CC principalmente das regiões posteriores (JANCKE, L. *et al.*, 1997)

A dominância manual e o entendimento do conceito de lateralização cerebral estão intimamente relacionados às fibras de conexão provenientes do CC. Muitos autores não encontraram relação entre a dominância manual e o tamanho ou a forma do CC (NASRALLAH, H. A. *et al.*, 1986; KERTESZ, A. *et al.*, 1987; O'KUSKY, J. *et al.*, 1988; JANCKE, L. *et al.*, 1997). Os avanços dos estudos desta particularidade cerebral começaram com trabalhos e testes envolvendo a escuta dicótica, em que o estímulo sonoro do lado direito é processado no hemisfério dominante (sendo o hemisfério esquerdo mais frequente na população em geral) através da lateralização da linguagem por vias auditivas provenientes do CC (BRYDEN, M. P., 1988; HUGDAHL, K.; WESTER, K., 1992). Witelson foi a primeira pesquisadora a sugerir que a preferência manual pode afetar a morfologia e o volume do CC (WITELSON, S. F., 1985; WITELSON, S. F., 1989). Seus achados foram que homens sinistros apresentam um maior volume do corpo caloso em relação a mulheres destros. Porém neste estudo, a pesquisadora não definiu qual porção do CC se destacava das demais, apenas relatou uma maior área dos pacientes sinistros ou destros não consistentes. . Uma questão importante se traz nas crítica das metodologias utilizada nos estudos post mortem do CC supracitados. Questiona-se a preparação das peças anatômicas, sendo que não há um padrão na utilização de formolaldeído ou técnica de armazenamento. Isso pode influenciar no tamanho das estruturas vis-

to que o formolaldeído pode provocar a desidratação da estrutura. Entendemos assim, que o estudo a partir de imagens de RM ,in vivo, com uma padronização metodológica, pode ofertar dados mais fidedignos com menos vieses.

Para análise da dominância manual, foi utilizado o Inventário de Dominância Manual de Edimburgo (Edinburgh Handedness Inventory) (OLDFIELD, R. C., 1971) que foi adaptado e traduzido ao português brasileiro por Brito e colaboradores (BRITO, G. N. *et al.*, 1989), obtendo índice de consistência e fidedignidade para a população brasileira. Atualmente é utilizado em pesquisas no Brasil e no exterior (LANGENECKER, S. A. *et al.*, 2004), (ROBINSON, R. G. *et al.*, 2007); (KENNEDY, K. M.; RAZ, N., 2009) para investigar a preferência lateral de indivíduos com ou sem comprometimento cognitivo. No presente trabalho foi observado que existe diferença na área total, sendo maior nos indivíduos canhotos, (659,4mm versus 612,6mm) inclusive na subdivisão do CC, com o achado estatístico positivo para a região do joelho, dos corpos anterior, médio e esplênio nos canhotos ($p=0,003$, $p=0,02$, $p=0,04$ e $p=0,02$, respectivamente). Estes resultados podem inferir uma diferente forma de conexão interhemisférica nos canhotos, em relação à motricidade e ao componente visual e espacial (por exemplo: a maneira de segurar a caneta e escrever do canhoto é diferente do destro).

Alterações na estrutura e na arquitetura cerebral são vistas nos processos degenerativos. Algumas dessas alterações incluem o processo de atrofia cortical particularmente afetando estruturas mediais temporais de acordo do avançar da idade (BUSATTO, G. F. *et al.*, 2003). Vários estudos morfométricos in vivo utilizando imagens de RM de crânio tem mostrado reduções volumétricas da área total do CC, baseadas em voxels e fibras brancas cerebrais (HAMPEL, H. *et al.*, 1998; MEGURO, K. *et al.*, 2003; TEIPEL, S. J. *et al.*, 2003). No presente trabalho encontramos esta correlação inversa entre a faixa etária e a área do CC, porém mais especificamente que os trabalhos citados acima, encontramos esta redução do tamanho no terço médio do CC (corpo anterior, médio e

posterior) com $rS=-0,39$ $p=0,002$; $rS= -,035$ $p=0,002$; $rS=-0,24$ $p=0,002$ respectivamente. Quando estudamos a morfologia encontramos diferença estatística somente na faixa etária. Interessante que os tipos 4 (compressão do joelho) e 5 (estreitamento do istmo) propostos pela classificação morfológica proposta por Bruner e colaboradores (BRUNER, E. *et al.*, 2012), considerados aparecem mais frequentemente na população acima de 50 anos, e o tipo 1 (homogêneo) se mostrou mais prevalente na faixa etária de 40 a 49 anos, considerada a faixa etária mais produtiva do indivíduo no aspecto profissional e intelectual. Estudamos também a morfologia do rostro do CC isoladamente, sendo que o tipo A (rostro não identificável) apresentou relação direta com a população considerada idosa (maior ou igual a 60 anos) provavelmente pelo processo degenerativos das fibras brancas que se iniciam pelas porções mais anteriores seguindo a lógica da ontogênese do sistema nervoso central (LANGMOEN, I. A.; APUZZO, M. L., 2007).

Por se tratar do maior feixe de fibras de conexão inter-hemisférica do cérebro, o corpo caloso apresenta um papel fundamental no desempenho cognitivo do ser humano. Assim, foi despertado o interesse do estudo da superfície medial do cérebro. Sabemos que a cognição envolve diversas estruturas, as quais compõem o sistema límbico, áreas frontais relacionadas ao planejamento e outras não citadas, além do CC. Porém, estudos mostram que a espessura do CC pode ter relação com a cognição do indivíduo (POSNER, M. I.; DIGIROLAMO, G. J., 2000; MARTIN-LOECHES, M. *et al.*, 2013). Neste sentido estudamos o grau de escolaridade dos indivíduos incluídos no grupo da pesquisa. Encontramos uma relação direta entre apenas duas subáreas do CC – o corpo anterior e o posterior com um nível considerado alto para escolaridade (pós-graduação). Diferente dos resultados de Men e colaboradores em trabalho publicado em 2013, em que por fotografias da superfície lateral do cérebro de Albert Einstein foram estimados que todas as partes do CC se mostraram maiores que grupos de indivíduos idosos e jovens com QI considerados altos (MEN, W. *et al.*, 2013). No presente estudo, somente duas porções foram maiores do

ponto de vista estatístico e sem apresentar os vieses mostrados pelo estudo supracitado quando se baseou sua metodologia apenas em 14 fotos comparativas sem um mecanismo de mensuração fidedigno. Porém testes mais específicos para a estratificação da cognição do indivíduo deverá ser associada a esta metodologia para se obter resultados mais valiosos.

7 CONCLUSÃO

O aprimoramento da metodologia de avaliação do corpo caloso de adultos saudáveis, a partir do processamento digital de imagens de ressonância magnética de crânio, associado a utilização da computação gráfica e softwares médicos específicos, possibilitaram a determinação de valores biométricos e morfométricos do CC.

As medidas das subunidades específicas do CC podem ser adequadamente obtidas, possibilitando a identificação de algumas diferenças entre os gêneros masculino e feminino, dominância manual, grau de escolaridade e faixa etária.

Existe diferença estatística na biometria do corpo caloso em relação aos gêneros: corpo anterior, DFO e relação DFO/diâmetro do CC os quais são maiores nos homens. Já o rostro do CC é maior nas mulheres. Em relação a dominância manual os canhotos apresentaram maiores áreas no joelho, nos corpos anterior e médio e no esplênio em comparação aos destros. Em relação ao grau de escolaridade, indivíduos com curso superior completo apresentaram maior área dos corpos anterior e posterior do CC em relação aos indivíduos com uma formação menor. Existe uma relação inversa da idade com a área dos corpos anterior, médio e posterior.

Na análise da morfometria do CC foi possível correlacionar que indivíduos com 60 anos ou mais apresentam o tipo 5 predominantemente.

No estudo da morfologia do rostro do CC foi possível a correlação do Tipo A com indivíduos maiores que 60 anos.

Através dos resultados obtidos neste trabalho, futuros estudos envolvendo as doenças do CC poderão ser desenvolvidos com o intuito de desvendar os mistérios desta estrutura importante do sistema nervoso central.

8 APÊNDICES

8.1 APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo(a) a participar da pesquisa **“Avaliação biométrica e morfológica do corpo caloso de ressonância magnética t1 sem contraste de adultos considerados normais”**, realizada em Londrina. O objetivo da pesquisa é caracterizar a morfologia do corpo caloso e avaliar se existe relação desta morfologia com idade, gênero, dominância manual e grau de escolaridade. A sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: realização de uma entrevista, a fim de coletar dados referentes aos dados que serão analisados na pesquisa, além do exame de ressonância magnética. Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, podendo você: recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Informamos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade.

Informamos que o(a) senhor(a) não pagará nem será remunerado por sua participação. Caso você tenha dúvidas, ou necessite de maiores esclarecimentos, pode nos contatar: Dr. Carlos Alexandre Martins Zicarelli.

Telefone (43) 88226000 E-mail: carloszicarelli@gmail.com

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

Londrina, _____ de _____ de _____ .

Pesquisador Responsável

RG:32637763-3

Eu, _____ tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos do estudo, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

8.2 APÊNDICE B – DADOS GERAIS DA AMOSTRA

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

GÊNERO: () 1-M () 2-F **IDADE:** _____ anos.

Data de nascimento ____/____/____

FAIXA ETÁRIA

() 18-29 anos

() 30-39 anos

() 40-49 anos

() 50-59 anos

() maior ou igual a 60 anos

Profissão: _____

NÍVEL DE ESCOLARIDADE

Nunca Estudou ()

Fundamental Incompleto ()

Fundamental Completo ()

Ensino Médio Incompleto ()

Ensino médio completo ()

Superior incompleto ()

Superior completo ()

Pós graduação ()

DOMINÂNCIA DA MÃO

Direita () Esquerda () Ambidextro ()

USO DE MEDICAÇÕES

Anticonvulsivante () Corticóide () Antidepressivos ()

DOENÇAS PSIQUIÁTRICAS

Sim () Não () Qual: _____

8.3 APÊNDICE C – INVENTÁRIO DE DOMINÂNCIA MANUAL (EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY)

Qual a sua preferência no uso das mãos nas seguintes atividades?

(Preferência forte – nunca tentaria usar a outra mão, apenas se forçado, marcar 2 x. Se uso for realmente indiferente, assinalar 1 x em cada coluna)

	Direita	Esquerda
1. Escrever		
2. Desenhar		
3. Lançar/ atirar algo		
4. Utilizar uma tesoura		
5. Escovar os dentes		
6. Utilizar uma faca (sem o garfo)		
7. Comer com uma colher		
8. Varrer (qual mão fica por cima no cabo da vassoura)		
9. Acender um fósforo (qual mão segura o fósforo)		
10. Abrir a tampa de uma caixa		

RESULTADO

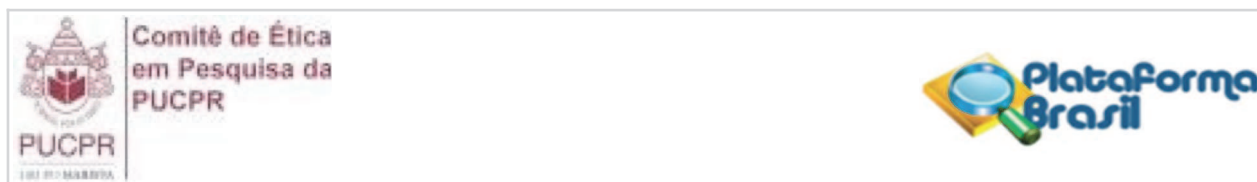
- Escore maior indica a preferência.

Destro(a) -----

Canhoto (a) -----

Ambidestro (a) -----

8.4 ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DA PUC-PR.



ASSOCIAÇÃO PARANAENSE DE CULTURA - PUCPR

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO BIOMÉTRICA DO CORPO CALOSO POR IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM ADULTOS NORMAIS

Pesquisador:

CARLOS ALEXANDRE MARTINS ZICARELLI

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 31333414.5.0000.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Parana - PUCPR

Patrocinador Principal:

Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 777.419

Data da Relatoria: 27/08/2014

**Apresentação do
Projeto:**

O corpo caloso é a maior via comissural que interliga as informações cerebrais entre os hemisférios cerebrais. Atualmente na literatura há muita contradição acerca das diferenças anatômicas das diversas porções do corpo caloso entre homens e mulheres, jovens e idosos, destros e sinistros ou em relação ao nível de aprendizado e nível de escolaridade. O presente estudo visa avaliar 100 imagens de ressonância magnética de indivíduos considerados normais utilizando-se o software Osirix para a determinação do volume em centímetros quadrados das 7 regiões propostas por Witelson e colaboradores em 1989, analisando-as em relação aos

gêneros masculino e feminino; idade; dominância da mão e nível de escolaridade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Desenvolver uma metodologia de avaliação morfométrica do corpo caloso, a partir de exames de

Ressonância Magnética e processamento digital de imagens. Objetivo Secundário:

Determinar os valores biométricos do corpo caloso em indivíduos adultos normais. Determinar a variância das medidas em relação ao gênero, faixa etária, nível de escolaridade e dominância da mão.

Continuação do Parecer: 777.419

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios apresentados estão adequados e de acordo com a resolução 466/2012.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A metodologia e objetivos apresentados estão adequados e em acordo com a resolução 466/2012.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão adequados e em acordo com a resolução 466/2012.

Recomendações:

Recomenda-se uma revisão ortográfica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 03 de Setembro de 2014

Assinado por: NAIM AKEL FILHO
(Coordenador)

8.5 ANEXO B – CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA

Carta de autorização para pesquisa

Autorizo Dr. Carlos Alexandre Martins Zicarelli, CRM: 26.188, a realizar sua pesquisa de campo nesta empresa, cuja denominação é a seguinte: (razão social) Ultramed, CNPJ 78.311.107/0001-48, ramo de atividade, exame de imagem. A presente pesquisa tem como tema: **Avaliação biométrica e morfológica do corpo caloso de ressonância magnética t1 sem contraste de adultos considerados normais**, onde o responsável pela supervisão da pesquisa Dr. Fabio Takeda.

Dr. Fábio Seichi Takeda
CRM-PR 25003

Dr. Fabio Seichi Takeda

8.6 ANEXO C – TERMO DE COMPROMISSO DA UTILIZAÇÃO DE DADOS

Termo de Compromisso de Utilização de Dados

Eu Carlos Alexandre Martins Zicarelli, abaixo assinado(s), pesquisadores envolvidos no projeto de título: Avaliação Biométrica do Corpo Caloso por Ressonância em Adultos Normais, me comprometo a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do Banco de Imagem da Ultramed de Londrina bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Res. 196/96 do Ministério da Saúde.

Informo que os dados a serem coletados dizem respeito ao desenvolvimento de uma metodologia de avaliação biométrica do corpo caloso a partir de exames de Ressonância Magnética e Processamento Digital de Imagens, ocorridos entre as datas de: Julho de 2014 a Fevereiro de 2015.

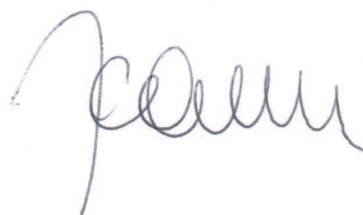
Curitiba, 06 de junho de 2014

Nome

R.G.

Assinatura

Carlos Alexandre Martins Zicarelli 32637763-3



8.7 SUBMISSÃO DO ARTIGO RELACIONADO A DISSERTAÇÃO EM REVISTA INTERNACIONAL

Gmail - Neuropsychologia Submission - Manuscript Number Assigned

17/02/15 12:34



Carlos Zicarelli <carlozicarelli@gmail.com>

Neuropsychologia Submission - Manuscript Number Assigned

2 mensagens

Neuropsychologia (ELS) <neuropsychologia@elsevier.com>
Para: carlozicarelli@gmail.com

9 de fevereiro de 2015 05:55

Neuropsychologia
Ref: NSY-D-15-00108
Title: ALIEN HAND SYNDROME
Authors: Carlos Zicarelli; Sérgio M Georgeto; Karen P Fernandes; Munir A Gariba; Alekcey G Colione; Camila H Dias; Luiz R Aguiar
Article Type: Reviews and Perspectives

Dear Dr.Med. Carlos Zicarelli,

Your submission entitled "ALIEN HAND SYNDROME" has been assigned the following manuscript number: NSY-D-15-00108.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/nsyl/>.

Your username is: carlozicarelli@gmail.com
If you have forgotten your password please click the "Send Password" link on the Login page.

Thank you for submitting your work to this journal. Please do not hesitate to contact me if you have any queries.

Kind regards,

Administrative Support Agent
Administrative Support Agent [30-Mar-11]
Neuropsychologia

For further assistance, please visit our customer support site at <http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>
Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

8.8 CARTA DE ACEITE DO ARTIGO RELACIONADO A DISSERTAÇÃO EM REVISTA NACIONAL



Of. 3/14

Curitiba, 24 de dezembro de 2014.

Ref.: Corpus Callosum Syndromes. Review of literature

Carlos Alexandre Martins Zicarelli; Sérgio Murilo Georgetown; Karen Fernandes; Munir Antonio Gariba; Camila Hatanaka Dias; Luiz Roberto Aguiar

Prezado Dr. Carlos Alexandre Martins Zicarelli,

Informamos o aceite do artigo “Corpus Callosum Syndromes. Review of literature”, como parte da publicação no volume 25, número 2 do Jornal Brasileiro de Neurocirurgia – no prelo.

Nos dispendo a maiores esclarecimentos, agradecemos pela colaboração para engrandecimento científico em nosso País.

Cordialmente,

Prof. Dr. Ricardo Ramina
Editor-Chefe

Ilmo Sr.
Dr. Carlos Alexandre Martins Zicarelli

Figura 39. Ilustração da obra de Michellangelo: “Gods creates Adam” presente na capela Sistina. Pode-se entender que os anjos representam a cótex cerebral, Deus, o corpo caloso (à direita) e Adão solitário (à esquerda).



Fonte: <http://www.sethroselife.com/life-lessons-from-michelangelo/>

9 REFERÊNCIAS

Abe, O., Masutani, Y., Aoki, S., Yamasue, H., Yamada, H., Kasai, K., Mori, H., Hayashi, N., Masumoto, T. e Ohtomo, K. Topography of the human corpus callosum using diffusion tensor tractography. **J Comput Assist Tomogr**, 28 (4), p.533-9. 2004.

Aboitiz, F., Scheibel, A.B., Fisher, R.S. e Zaidel, E. Fiber composition of the human corpus callosum. **Brain Res**, 598 (1-2), p.143-53. 1992.

Agrawal, A., Kapfhammer, J.P., Kress, A., Wichers, H., Deep, A., Feindel, W., Sonntag, V.K., Spetzler, R.F. e Preul, M.C. Josef Klingler's models of white matter tracts: influences on neuroanatomy, neurosurgery, and neuroimaging. **Neurosurgery**, 69 (2), p.238-52; discussion 252-4. 2011.

Alexander, A.L., Lee, J.E., Lazar, M., Boudos, R., Dubray, M.B., Oakes, T.R., Miller, J.N., Lu, J., Jeong, E.K., McMahon, W.M., Bigler, E.D. e Lainhart, J.E. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in Autism. **Neuroimage**, 34 (1), p.61-73. 2007.

Ardekani, B.A., Bachman, A.H., Figarsky, K. e Sidtis, J.J. Corpus callosum shape changes in early Alzheimer's disease: an MRI study using the OASIS brain database. **Brain Struct Funct**, 219 (1), p.343-52. 2014.

Atmaca, M., Ozdemir, H. e Yildirim, H. Corpus callosum areas in first-episode patients with bipolar disorder. **Psychol Med**, 37 (5), p.699-704. 2007.

Aydin, K., Ucok, A. e Cakir, S. Quantitative proton MR spectroscopy findings in the corpus callosum of patients with schizophrenia suggest callosal disconnection. **AJNR Am J Neuroradiol**, 28 (10), p.1968-74. 2007.

Ballmaier, M., Kumar, A., Elderkin-Thompson, V., Narr, K.L., Luders, E., Thompson, P.M., Hojatkashani, C., Pham, D., Heinz, A. e Toga, A.W. Mapping callosal morphology in early- and late-onset elderly depression: an index of distinct changes in cortical connectivity. **Neuropsychopharmacology**, 33 (7), p.1528-36. 2008.

Balsamo, M., Trojano, L., Giamundo, A. e Grossi, D. Left hand tactile agnosia after posterior callosal lesion. **Cortex**, 44 (8), p.1030-6. 2008.

Barazany, D., Bassar, P.J. e Assaf, Y. In vivo measurement of axon diameter distribution in the corpus callosum of rat brain. **Brain**, 132 (Pt 5), p.1210-20. 2009.

Barkovich, A.J. e Norman, D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. **AJR Am J Roentgenol**, 151 (1), p.171-9. 1988.

Bean, R. Some racial peculiarities of the negro brain. **Am J An**, 5), p.353-432. 1906.

Berlucchi, G., Aglioti, S., Chelazzi, L., Peru, A. e Tassinari, G. Possible recoding of visual space in covert orienting tasks. **Arch Ital Biol**, 137 (2-3), p.127-37. 1999.

Bishop, K.M. e Wahlsten, D. Sex differences in the human corpus callosum: myth or reality? **Neurosci Biobehav Rev**, 21 (5), p.581-601. 1997.

Bloch, F. Nuclear induction. **Physical review**, 70 (7-8), p.460. 1946.

Bogen, J.E. "Main étrangère". **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, 56), p.34-38. 1979.

Brito, G.N., Brito, L.S., Paumgartten, F.J. e Lins, M.F. Lateral preferences in Brazilian adults: an analysis with the Edinburgh Inventory. **Cortex**, 25 (3), p.403-15. 1989.

Bruner, E., De La Cuetara, J.M., Colom, R. e Martin-Loeches, M. Gender-based differences in the shape of the human corpus callosum are associated with allometric variations. **J Anat**, 220 (4), p.417-21. 2012.

Bryden, M.P. Correlates of the dichotic right-ear effect. **Cortex**, 24 (2), p.313-9. 1988.

Busatto, G.F., Garrido, G.E., Almeida, O.P., Castro, C.C., Camargo, C.H., Cid, C.G., Buchpiguel, C.A., Furuie, S. e Bottino, C.M. A voxel-based morphometry study of temporal lobe gray matter reductions in Alzheimer's disease. **Neurobiol Aging**, 24 (2), p.221-31. 2003.

Catani, M., Dell'acqua, F., Bizzi, A., Forkel, S.J., Williams, S.C., Simmons, A., Murphy, D.G. e Thiebaut De Schotten, M. Beyond cortical localization in clinico-anatomical correlation. **Cortex**, 48 (10), p.1262-87. 2012.

Cavalcanti, D.D., Albuquerque, F.C., Silva, B.F., Spetzler, R.F. e Preul, M.C. The anatomy of the callosomarginal artery: applications to microsurgery and endovascular surgery. **Neurosurgery**, 66 (3), p.602-10. 2010.

Chen, L., Chen, X., Liu, W., Wang, Q., Jiang, T., Wang, J., Wang, X., Zhou, B. e Tang, J. White matter microstructural abnormalities in patients with late-onset schizophrenia identified by a voxel-based diffusion tensor imaging. **Psychiatry Res**, 212 (3), p.201-7. 2013.

Clarke, S., Maeder, P., Meuli, R., Staub, F., Bellmann, A., Regli, L., De Tribolet, N. e Assal, G. Interhemispheric transfer of visual motion information after a

posterior callosal lesion: a neuropsychological and fMRI study. **Exp Brain Res**, 132 (1), p.127-33. 2000.

Clarke, S. e Miklossy, J. Occipital cortex in man: organization of callosal connections, related myelo- and cytoarchitecture, and putative boundaries of functional visual areas. **J Comp Neurol**, 298 (2), p.188-214. 1990.

Collinson, S.L., Gan, S.C., Woon, P.S., Kuswanto, C., Sum, M.Y., Yang, G.L., Lui, J.M., Sitoh, Y.Y., Nowinski, W.L. e Sim, K. Corpus callosum morphology in first-episode and chronic schizophrenia: combined magnetic resonance and diffusion tensor imaging study of Chinese Singaporean patients. **Br J Psychiatry**, 204), p.55-60. 2014.

Crockett, D., Clark, C., Labreche, T., Lacoste, D. e Klonoff, H. Shortening the Speech Sounds Perception Test. **J Clin Neuropsychol**, 4 (2), p.167-71. 1982.

Crosby, E.C., Yoss, R.E. e Henderson, J.W. The mammalian midbrain and isthmus regions. Part II. The fiber connections. D. The pattern for eye movements on the frontal eye field and the discharge of specific portions of this field to and through midbrain levels. **J Comp Neurol**, 97 (2), p.357-83. 1952.

De Lacoste- Utamsing, M.H., RI. Sexual dimorphism in the human corpus callosum. **Science**, 216), p.1431-1432. 1982.

De Oliveira, M.S., Balthazar, M.L., D'abreu, A., Yasuda, C.L., Damasceno, B.P., Cendes, F. e Castellano, G. MR imaging texture analysis of the corpus callosum and thalamus in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer disease. **AJNR Am J Neuroradiol**, 32 (1), p.60-6. 2011.

Della Sala, S., Marchetti, C. e Spinnler, H. Right-sided anarchic (alien) hand: a longitudinal study. **Neuropsychologia**, 29 (11), p.1113-27. 1991.

Elster, A.D., Dipersio, D.A. e Moody, D.M. Sexual dimorphism of the human corpus callosum studied by magnetic resonance imaging: fact, fallacy and statistical confidence. **Brain Dev**, 12 (3), p.321-5. 1990.

Fieremans, E., Benitez, A., Jensen, J.H., Falangola, M.F., Tabesh, A., Deardorff, R.L., Spampinato, M.V., Babb, J.S., Novikov, D.S., Ferris, S.H. e Helpert, J.A. Novel white matter tract integrity metrics sensitive to Alzheimer disease progression. **AJNR Am J Neuroradiol**, 34 (11), p.2105-12. 2013.

Fischer, W. [Franz Joseph Gall and Johann Kaspar Spurzheim--forerunners of biological psychiatry]. **Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)**, 36 (7), p.433-7. 1984.

Garel, C. The role of MRI in the evaluation of the fetal brain with an emphasis on biometry, gyration and parenchyma. **Pediatr Radiol**, 34 (9), p.694-9. 2004.

Garel, C., Cont, I., Alberti, C., Josserand, E., Moutard, M.L. e Ducou Le Pointe, H. Biometry of the corpus callosum in children: MR imaging reference data. **AJNR Am J Neuroradiol**, 32 (8), p.1436-43. 2011.

Gazzaniga, M.S. One brain--two minds? **Am Sci**, 60 (3), p.311-7. 1972.

Gazzaniga, M.S. Discrimination learning without reward. **Physiol Behav**, 11 (1), p.121-3. 1973.

Gazzaniga, M.S. Editorial: Review of the split brain. **J Neurol**, 209 (2), p.75-9. 1975.

Gazzaniga, M.S. Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition? **Brain**, 123 (Pt 7)), p.1293-326. 2000.

Geschwind, N. e Fusillo, M. Color-naming defects in association with alexia. **Arch Neurol**, 15 (2), p.137-46. 1966.

Geschwind, N. e Kaplan, E. A human cerebral disconnection syndrome. A preliminary report. **Neurology**, 12), p.675-85. 1962.

Habib, M., Gayraud, D., Oliva, A., Regis, J., Salamon, G. e Khalil, R. Effects of handedness and sex on the morphology of the corpus callosum: a study with brain magnetic resonance imaging. **Brain Cogn**, 16 (1), p.41-61. 1991.

Hamilton, D.J. On the Corpus Callosum in the Adult Human Brain. **J Anat Physiol**, 19 (Pt 4), p.384 1-414. 1885.

Hampel, H., Teipel, S.J., Alexander, G.E., Horwitz, B., Teichberg, D., Schapiro, M.B. e Rapoport, S.I. Corpus callosum atrophy is a possible indicator of region- and cell type-specific neuronal degeneration in Alzheimer disease: a magnetic resonance imaging analysis. **Arch Neurol**, 55 (2), p.193-8. 1998.

Harput, M.V., Gonzalez-Lopez, P. e Ture, U. Three-Dimensional Reconstruction of the Topographical Cerebral Surface Anatomy for Presurgical Planning With Free OsiriX Software. **Neurosurgery**, 10 Suppl 3), p.426-35. 2014.

Heilman, K.M. e Watson, R.T. The disconnection apraxias. **Cortex**, 44 (8), p.975-82. 2008.

Hofer, S. e Frahm, J. Topography of the human corpus callosum revisited--comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. **Neuroimage**, 32 (3), p.989-94. 2006.

Hou, J. e Pakkenberg, B. Age-related degeneration of corpus callosum in the 90+ years measured with stereology. **Neurobiol Aging**, 33 (5), p.1009 e1-9. 2012.

Hugdahl, K. e Wester, K. Dichotic listening studies of hemispheric asymmetry in brain damaged patients. **Int J Neurosci**, 63 (1-2), p.17-29. 1992.

Jacobson, S. e Trojanowski, J.Q. The cells of origin of the corpus callosum in rat, cat and rhesus monkey. **Brain Res**, 74 (1), p.149-55. 1974.

Jancke, L. Stimulus-dependent ear asymmetry in a dichotic monitoring task. **Percept Mot Skills**, 75 (3 Pt 1), p.691-5. 1992.

Jancke, L. The hand performance test with a modified time limit instruction enables the examination of hand performance asymmetries in adults. **Percept Mot Skills**, 82 (3 Pt 1), p.735-8. 1996.

Jancke, L., Staiger, J.F., Schlaug, G., Huang, Y. e Steinmetz, H. The relationship between corpus callosum size and forebrain volume. **Cereb Cortex**, 7 (1), p.48-56. 1997.

Johnson, S.L., Greenstein, D., Clasen, L., Miller, R., Lalonde, F., Rapoport, J. e Gogtay, N. Absence of anatomic corpus callosal abnormalities in childhood-onset schizophrenia patients and healthy siblings. **Psychiatry Res**, 211 (1), p.11-6. 2013.

Kaiser, W. [Johann Christian Reil (1759-1813)]. **Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl**, 65 (8), p.875-87. 1977.

Kanne, S.M. e Finger, S. Konstantin M. Bykov and the discovery of the role of the corpus callosum. **J Hist Med Allied Sci**, 54 (4), p.572-90. 1999.

Kemper, T. Paul Ivan Yakovlev. 1894-1983. **Arch Neurol**, 41 (5), p.536-40. 1984.

Kennedy, K.M. e Raz, N. Aging white matter and cognition: differential effects of regional variations in diffusion properties on memory, executive functions, and speed. **Neuropsychologia**, 47 (3), p.916-27. 2009.

Kertesz, A., Polk, M., Howell, J. e Black, S.E. Cerebral dominance, sex, and callosal size in MRI. **Neurology**, 37 (8), p.1385-8. 1987.

Kier, E.L. e Truwit, C.L. The normal and abnormal genu of the corpus callosum: an evolutionary, embryologic, anatomic, and MR analysis. **AJNR Am J Neuroradiol**, 17 (9), p.1631-41. 1996.

Lacoste-Dujardin, C. **Des mères contre les femmes : maternité et patriarcat au Maghreb**. Paris: La Découverte. 1985. 267 p. p. (Textes à l'appui)

Lane, J.I., Luetmer, P.H. e Atkinson, J.L. Corpus callosal signal changes in patients with obstructive hydrocephalus after ventriculoperitoneal shunting. **AJNR Am J Neuroradiol**, 22 (1), p.158-62. 2001.

Langenecker, S.A., Nielson, K.A. e Rao, S.M. fMRI of healthy older adults during Stroop interference. **Neuroimage**, 21 (1), p.192-200. 2004.

Langmoen, I.A. e Apuzzo, M.L. The brain on itself: Nobel laureates and the history of fundamental nervous system function. **Neurosurgery**, 61 (5), p.891-907; discussion 907-8. 2007.

Lawrence, C. Alexander Monro primus and the Edinburgh manner of anatomy. **Bull Hist Med**, 62 (2), p.193-214. 1988.

Luders, E., Toga, A.W. e Thompson, P.M. Why size matters: Differences in brain volume account for apparent sex differences in callosal anatomy: The sexual dimorphism of the corpus callosum. **Neuroimage**, 84), p.820-4. 2014.

Luzzatti, C., Vecchi, T., Agazzi, D., Cesa-Bianchi, M. e Vergani, C. A neurological dissociation between preserved visual and impaired spatial processing in mental imagery. **Cortex**, 34 (3), p.461-9. 1998.

Mall, F. On several anatomical characters of the human brain, said to vary according to race and sex, with especial reference to the weight of the frontal lobe. **Am J An**, 9), p.1-32. 1909.

Manzanares-Cespedes, M.C. On-line Terminologia Anatomica: a proposal. **Anat Sci Educ**, 3 (3), p.154-5. 2010.

Martin-Loeches, M., Bruner, E., De La Cuetara, J.M. e Colom, R. Correlation between corpus callosum shape and cognitive performance in healthy young adults. **Brain Struct Funct**, 218 (3), p.721-31. 2013.

Mc Glone, J. Sex differences in human brain asymmetry: A critical survey. **Behav. Brain Sci**, 3), p.215-263. 1980.

Mclean, D. Adobe Photoshop and Illustrator techniques. **J Audiov Media Med**, 25 (2), p.79-81. 2002.

Medea, E. [Joseph Jules Dejerine (1849-1917)]. **Minerva Med**, 55), p.1215-8. 1964.

Meguro, K., Constans, J.M., Shimada, M., Yamaguchi, S., Ishizaki, J., Ishii, H., Yamadori, A. e Sekita, Y. Corpus callosum atrophy, white matter lesions, and

frontal executive dysfunction in normal aging and Alzheimer's disease. A community-based study: the Tajiri Project. **Int Psychogeriatr**, 15 (1), p.9-25. 2003.

Men, W., Falk, D., Sun, T., Chen, W., Li, J., Yin, D., Zang, L. e Fan, M. The corpus callosum of Albert Einstein's brain: another clue to his high intelligence? **Brain**. 2013.

Men, W., Falk, D., Sun, T., Chen, W., Li, J., Yin, D., Zang, L. e Fan, M. The corpus callosum of Albert Einstein's brain: another clue to his high intelligence? **Brain**, 137 (Pt 4), p.e268. 2014.

Mingazzini, P. [Not Available]. **Parola Passato**, 26 (137), p.134-9. 1971.

Musiek, F.E. Neuroanatomy, neurophysiology, and central auditory assessment. Part III: Corpus callosum and efferent pathways. **Ear Hear**, 7 (6), p.349-58. 1986.

Nasrallah, H.A., Andreasen, N.C., Coffman, J.A., Olson, S.C., Dunn, V.D., Ehrhardt, J.C. e Chapman, S.M. A controlled magnetic resonance imaging study of corpus callosum thickness in schizophrenia. **Biol Psychiatry**, 21 (3), p.274-82. 1986.

O'kusky, J., Strauss, E., Kosaka, B., Wada, J., Li, D., Druhan, M. e Petrie, J. The corpus callosum is larger with right-hemisphere cerebral speech dominance. **Ann Neurol**, 24 (3), p.379-83. 1988.

Oldfield, R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. **Neuropsychologia**, 9 (1), p.97-113. 1971.

Oppenheim Js, L.C.G., Ms. No sex related differences in human corpus callosum based on magnetic resonance imagery. **Ann Neurol**, 21), p.604-606. 1987.

Parkinson, D. Lateral sellar compartment O.T. (cavernous sinus): history, anatomy, terminology. **Anat Rec**, 251 (4), p.486-90. 1998.

Paul, L.K., Brown, W.S., Adolphs, R., Tyszka, J.M., Richards, L.J., Mukherjee, P. e Sherr, E.H. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. **Nat Rev Neurosci**, 8 (4), p.287-99. 2007.

Pearl, R. The Weight of the Negro Brain. **Science**, 80 (2080), p.431-4. 1934.

Perlmutter, D. e Rhoton, A.L., Jr. Microsurgical anatomy of the distal anterior cerebral artery. **J Neurosurg**, 49 (2), p.204-28. 1978.

Pollmann, S., Maertens, M., Von Cramon, D.Y., Lepsien, J. e Hugdahl, K. Dichotic listening in patients with splenial and nonsplenial callosal lesions. **Neuropsychology**, 16 (1), p.56-64. 2002.

Posner, M.I. e Digirolamo, G.J. Cognitive neuroscience: origins and promise. **Psychol Bull**, 126 (6), p.873-89. 2000.

Pozzili, C.B., A; Bozzao. No differences in corpus callosum size by sex and aging. **J Neuroimaging**, 4), p.218-221. 1994.

Prigge, M.B., Lange, N., Bigler, E.D., Merkley, T.L., Neeley, E.S., Abildskov, T.J., Froehlich, A.L., Nielsen, J.A., Cooperrider, J.R., Cariello, A.N., Ravichandran, C., Alexander, A.L. e Lainhart, J.E. Corpus Callosum Area in Children and Adults with Autism. **Res Autism Spectr Disord**, 7 (2), p.221-234. 2013.

Purcell, E.M., Torrey, H. e Pound, R.V. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. **Physical review**, 69 (1-2), p.37. 1946.

Rakic, P. e Yakovlev, P.I. Development of the corpus callosum and cavum septi in man. **J Comp Neurol**, 132 (1), p.45-72. 1968.

Rhoton, A.L., Jr. e Perlmutter, D. Microsurgical anatomy of anterior communicating artery aneurysms. **Neurol Res**, 2 (3-4), p.217-51. 1980.

Risse, G.L., Gates, J., Lund, G., Maxwell, R. e Rubens, A. Interhemispheric transfer in patients with incomplete section of the corpus callosum. Anatomic verification with magnetic resonance imaging. **Arch Neurol**, 46 (4), p.437-43. 1989.

Robinson, R.G., Paradiso, S., Mizrahi, R., Fiedorowicz, J.G., Kouzoukas, D.E. e Moser, D.J. Neuropsychological correlates of normal variation in emotional response to visual stimuli. **J Nerv Ment Dis**, 195 (2), p.112-8. 2007.

Salazar, G., Fragoso, M., Espanol, G. e Cuadra, L. Primary degeneration of the corpus callosum (Marchiafava-Bignami disease): 2 unusual clinical presentations. **Neurologia**, 28 (9), p.587-589. 2013.

Simpson, D. Phrenology and the neurosciences: contributions of F. J. Gall and J. G. Spurzheim. **ANZ J Surg**, 75 (6), p.475-82. 2005.

Singer, C. To Vesalius on the fourth centenary of his De Humani Corporis Fabrica. **J Anat**, 77 (Pt 4), p.261-5. 1943.

Steinmetz, H., Jancke, L., Kleinschmidt, A., Schlaug, G., Volkmann, J. e Huang, Y. Sex but no hand difference in the isthmus of the corpus callosum. **Neurology**, 42 (4), p.749-52. 1992.

Steno, N. [The true purpose of anatomy]. **Tidsskr Sygepl**, 68 (2), p.70-2. 1968.

Sunderland, S. The Distribution of Commissural Fibres in the Corpus Callosum in the Macaque Monkey. **J Neurol Psychiatry**, 3 (1), p.9-18. 1940.

Teipel, S.J., Bayer, W., Alexander, G.E., Bokde, A.L., Zebuhr, Y., Teichberg, D., Muller-Spahn, F., Schapiro, M.B., Moller, H.J., Rapoport, S.I. e Hampel, H. Regional pattern of hippocampus and corpus callosum atrophy in Alzheimer's disease in relation to dementia severity: evidence for early neocortical degeneration. **Neurobiol Aging**, 24 (1), p.85-94. 2003.

Thompson, A.L., Bogen, J.E. e Marsh, J.F., Jr. Cultural hemisphericity: evidence from cognitive tests. **Int J Neurosci**, 9 (1), p.37-43. 1979.

Toennis, W., Brandt, P. e Walter, W. The roentgenological diagnosis of tumors of the corpus callosum: with a contribution to the normal roentgenological anatomy of the anterior cerebral artery. **J Neurosurg**, 17), p.183-96. 1960.

Tomaiuolo, F., Voci, L., Bresci, M., Cozza, S., Posteraro, F., Oliva, M. e Doricchi, F. Selective visual neglect in right brain damaged patients with splenial interhemispheric disconnection. **Exp Brain Res**, 206 (2), p.209-17. 2010.

Tomasch, J. Size, distribution, and number of fibres in the human corpus callosum. **Anat Rec**, 119 (1), p.119-35. 1954.

Weber, G.W.S. Morphometric analysis of the human corpus callosum fails to reveal sex-related differences. **J Hirnforsch**, 27), p.237-240. 1986.

Witelson, S.F. The brain connection: the corpus callosum is larger in left-handers. **Science**, 229 (4714), p.665-8. 1985.

Witelson, S.F. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study. **Brain**, 112 (Pt 3)), p.799-835. 1989.

Wolf, D., Fischer, F.U., Fesenbeckh, J., Yakushev, I., Lelieveld, I.M., Scheurich, A., Schermuly, I., Zschutschke, L. e Fellgiebel, A. Structural integrity of the corpus callosum predicts long-term transfer of fluid intelligence-related training gains in normal aging. **Hum Brain Mapp**, 35 (1), p.309-18. 2014.

Yazgan, M.Y., Peterson, B., Wexler, B.E. e Leckman, J.F. Behavioral laterality in individuals with Gilles de la Tourette's syndrome and basal ganglia alterations: a preliminary report. **Biol Psychiatry**, 38 (6), p.386-90. 1995.

Zhu, M., Wang, X., Gao, W., Shi, C., Ge, H., Shen, H. e Lin, Z. Corpus Callosum Atrophy and Cognitive Decline in Early Alzheimer's Disease: Longitudinal MRI Study. **Dement Geriatr Cogn Disord**, 37 (3-4), p.214-222. 2013.