



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação

Wallace Souza Loos

**Visualização Analítica de Imagens de Ressonância
Magnética para Suporte à Detecção de Lesões
Corticais e Localização Pré-operatória de
Referências Anatômicas**

Campinas

2018

Wallace Souza Loos

**Visualização Analítica de Imagens de Ressonância
Magnética para Suporte à Detecção de Lesões Corticais e
Localização Pré-operatória de Referências Anatômicas**

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica, na Área de concentração: Engenharia de Computação.

Orientadora Profa. Dr.-Ing. Wu, Shin-Ting

Co-orientadora Profa. Dra. Clarissa Lin Yasuda

Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pelo aluno Wallace Souza Loos, orientada pela Profa. Dr.-Ing. Wu, Shin-Ting, e co-orientada pela Profa. Dra. Clarissa Lin Yasuda

Campinas

2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CNPq, 165777/2014-1

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

L874v Loos, Wallace Souza, 1989-
Visualização analítica de imagens de ressonância magnética para suporte à detecção de lesões corticais e localização pré-operatória de referências anatômicas / Wallace Souza Loos. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Shin-Ting Wu.

Coorientador: Clarissa Lin Yasuda.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

1. Processamento de imagem assistida por computador. 2. Neurocirurgia. 3. Visualização. 4. Epilepsia. 5. Neuroimagem. I. Wu, Shin-Ting, 1958-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Visual analytics of magnetic resonance images for supporting detection of cortical lesions and preoperative location of anatomical landmarks

Palavras-chave em inglês:

Computer assisted image processing

Neurosurgery

Visualization

Epilepsy

Neuroimaging

Área de concentração: Engenharia de Computação

Titulação: Doutor em Engenharia Elétrica

Banca examinadora:

Shin-Ting Wu [Orientador]

Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting

Jorge Vicente Lopes da Silva

Andrei Fernandes Joaquim

Jorge Stolfi

Data de defesa: 30-10-2018

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Elétrica

COMISSÃO JULGADORA – TESE DE DOUTORADO

Candidato: Wallace Souza Loos RA: 114884

Data da Defesa: 30 de outubro de 2018

Título da Tese: “Visualização Analítica de Imagens de Ressonância Magnética para Suporte à Detecção de Lesões Corticais e Localização Pré-operatória de Referências Anatômicas”.

Profa. Dr.-Ing. Wu, Shin-Ting
Prof. Dr. Luiz Eduardo Gomes Garcia Betting
Dr. Jorge Vicente Lopes da Silva
Prof. Dr. Andrei Fernandes Joaquim
Prof. Dr. Jorge Stolfi

A ata da defesa, com as respectivas assinaturas dos membros da Comissão Julgadora, encontra-se no SIGA (Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese) e na Secretaria de Pós-Graduação da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

Agradecimentos

Agradeço,

a minha família, em especial a minha mãe, que sempre pude contar, sempre me motivou e que é a minha inspiração, além de todo o suporte, amor e carinho dados durante essa caminhada, e ao meu pai pelo apoio financeiro,

a minha orientadora, Profa. Wu, Shin-Ting, por ter sido uma orientadora presente, atenciosa, e que sempre se preocupou com seus orientandos. Além disso, gostaria de expressar a minha gratidão dizendo que ela foi a orientadora que precisava e serei eternamente grato pelos seus conselhos e pela sempre pronta disposição na partilha do seu conhecimento ao longo do percurso deste trabalho,

a coorientadora Profa. Clarissa Yasuda, pelos esclarecimentos nos assuntos relacionados com a Neurologia,

aos meus amigos, Suelen Mapa, Mariana Bento, e Roberto Medeiros pela amizade, pelos momentos que tivemos juntos, e por poder sempre contar com vocês,

a minha vizinha Irene Fantini, pela amizade, por ter me acolhido, e por nunca ter me deixado para trás,

aos meus amigos Márcio Reis, Maríllia Reis, e Lino Barros, pela amizade, atenciosidade, e pelos momentos de descontração,

aos meus amigos do nosso grupo de pesquisa, em especial ao Raphael Voltoline, José Angel Iván Rubianes Silva, e Lionis de Souza Watanabe, pela ajuda nos momentos que precisei,

a Profa. Wang, Z. Irene, do Hospital de Cleveland e a Profa. Lidia Mayumi Nagae da Universidade da Florida pelas realimentações construtivas realizadas sobre o nosso trabalho,

ao aluno de graduação da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação da Unicamp Alisson Vinicius Salvador de Lima, pelos testes realizados, o qual ajudaram a aprimorar o nosso trabalho, e ao Serviço de Apoio ao Estudante (SAE) pelo auxílio financeiro,

ao Prof. Alexandre Ribeiro, e ao Prof. Clarimar Coelho por terem me apresentado à pesquisa,

aos meus amigos de Goiânia, pela amizade duradoura,

a Profa. Letícia Rittner pelos conselhos e momentos de descontração,

a todos os colegas do Laboratório do Departamento de Engenharia de Computação e Automação Industrial (LCA) da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC) da UNICAMP pelo companheirismo,

ao CNPq pela bolsa de estudos,

ao Laboratório de Neuroimagem (LNI) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) pelos dados cedidos. Em especial ao Prof. Fernando Cendes, Prof Enrico Ghizoni, e Dr Dayvid Oliveira pelo tempo dedicado ao nosso trabalho,

a todos os professores que contribuíram com a minha formação,

e a todos que de alguma forma contribuíram com o meu progresso como aluno e como pessoa.

*“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada.
Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.”
(Cora Coralina)*

Resumo

Com o aumento da qualidade das neuroimagens estruturais torna-se possível uma investigação detalhada da neuroanatomia. Contudo, a utilização de ferramentas computacionais que ajudem no realce e na exploração de neuroimagens ainda é de extrema importância para a identificação de lesões corticais e para a localização pré-operatória de referências anatômicas. A reformatação curvilínea e o janelamento (*windowing*) são dois exemplos. A reformatação curvilínea permite refatiar curvilinearmente um volume reconstruído a partir de uma imagem 3D e o janelamento, alterar o brilho e o contraste das neuroimagens. No estado da arte, os métodos de reformatação curvilínea são aplicados no diagnóstico para propiciar uma melhor visualização dos giros e sulcos cerebrais, já o janelamento está presente em diversos aplicativos de renderização de neuroimagens por facilitar ajustes interativos dos parâmetros de renderização à percepção subjetiva. Este trabalho foi motivado pela nossa hipótese da existência de uma correspondência entre a neuroanatomia e os padrões de sinais em imagens de ressonância magnética ponderadas em T1 e do potencial uso deste conhecimento no aprimoramento das ferramentas já existentes. Mostramos como essa correspondência pode ser usada para caracterizar estruturas neuroanatômicas que possibilitam a construção de um algoritmo capaz de localizar a região das meninges e de estimar medidas estatísticas, como a média e o desvio-padrão, da substância cinzenta e branca de um cérebro. Uma vez que a reformatação curvilínea é realizada com preservação das meninges, a técnica se torna útil na localização pré-operatória de referências anatômicas (como as estruturas vasculares), para preservação de áreas eloquentes durante uma intervenção cirúrgica. Uma nova forma de janelamento baseada na correspondência identificada pode também realçar a interface substância cinzenta-branca e, conseqüentemente, revelar lesões sutis. A análise visual com uso das ferramentas em conjunto se mostrou útil no suporte à localização de lesões corticais e na exposição pré-operatória dos marcadores fiduciais intra-operatórios em imagens anatômicas com contraste.

Palavras-chaves: visualização médica; reformatação curvilínea; realce cortical; lesões corticais; localização pré-operativa de referências anatômicas.

Abstract

As the quality of structural neuroimage improves, a more accurate neuroanatomy investigation becomes feasible. However, computational tools to aid in the enhancement and exploration of these neuroimages are still extremely useful for the identification of subtle cortical lesions and pre-operative localization of anatomical landmarks. Curvilinear reformatting and windowing are two examples. Curvilinear reformatting allows reslicing curvilinearly a volume reconstructed from a 3D image, while windowing allows changing the brightness and the contrast of neuroimages. In the current state-of-the-art, curvilinear reformatting is applied to the diagnosis for providing better visualization of complex cerebral cortical folding patterns and the windowing is used in medical visualization software for facilitating fine adjustments of rendering parameters according to individual perception. This work was driven by the hypothesis that there would be a correspondence between the neuroanatomy and the signal patterns from T1-weighted magnetic resonance images, and that the knowledge of this correspondence might improve the existing tools. We showed how this correspondence could be used to characterize the anatomical structures. This made possible the design of an algorithm for locating the neighborhood of meninges and for computing the statistical measures, such as mean and standard deviation, of grey and white matter. Assuring that the curvilinear reformatting preserves the meninges, the technique is useful to preoperatively localize the anatomical landmarks, such as superficial veins. A new way of windowing based on our finding of the neuroanatomy–imaging signal correspondence can enhance the interface between gray matter and white matter and reveal subtle lesions. Visual analytics using both tools has proven to be helpful in supporting the localization of cortical lesions and in revealing preoperatively the intraoperative fiducial landmarks, such as superficial veins, on contrast-enhanced anatomical images.

Keywords: medical visualization; curvilinear reformatting; cortical enhancement; cortical lesions; preoperative localization of anatomical landmarks.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Exemplos de casos de displasia cortical focal. A espessura cortical e a junção substância branca–cinzenta estão alteradas em ambos os pacientes (a) e (b).	20
Figura 2 – Meninges (Adaptado de Wikipédia).	26
Figura 3 – Estruturas vasculares (Adaptado de Memorang).	29
Figura 4 – Divisão dos lobos cerebrais em imagens de ressonância magnética ponderada em T1: (a) visão do cérebro, (b) lobos: frontal ①, parietal ②, temporal ③, e occipital ④, e (c) pólo temporal ①.	29
Figura 5 – Caixa craniana em imagens de tomografia computadorizada: (a) díplloe, (b) sutura coronal ① e sutura sagital ②, e (c) sutura lambdóide ③.	30
Figura 6 – Estruturas anatômicas visíveis em diferentes modalidades de aquisição: (a) RM-T1, e (b) CT.	30
Figura 7 – Volume de uma tomografia computadorizada: (a) fossa temporal ①, e linha temporal ②, (b) osso zigomático ①, esfenóide ②, e arco zigomático ③, e (c) fossa média ① e fossa posterior ②.	31
Figura 8 – Diferentes ponderações em imagens de ressonância magnética: (a) T1, (b) T2 e (c) FLAIR. A localização da dura-máter é indicada nas três modalidades.	32
Figura 9 – Amostragem para análise de padrões de sinais: (a) amostras sobre o escalpo, e (b) amostras ao longo de um raio lançado a partir de uma amostra sobre o escalpo.	32
Figura 10 – Análise de um raio de 60 mm amostrado para um vértice. Intensidade dos sinais amostrados nos pontos em vermelho do volume: (a–b) não suavizado, e (c–d) suavizado.	33
Figura 11 – Análise dos picos e vales: (a,c) volumes suavizados, e (b,d) variações dos sinais ao longo dos raios correspondentes. Os picos e vales são destacados pelos pontos vermelhos nas imagens.	34
Figura 12 – Análise dos vértices sobre a calota craniana excluindo a região próxima do pólo temporal: (a) e (c) vértices sobre a calota craniana, (b) e (d) gráfico Intensidade x Profundidade dos vértices sobre a calota craniana.	35
Figura 13 – (a) Vértices sobre o escalpo e correspondentes curvas de intensidade: (b) de todos os vértices, (c) dos vértices acima do arco zigomático, (d) dos vértices sobre o arco zigomático, e (e) dos vértices abaixo do arco zigomático.	36

Figura 14 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 16h: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.	37
Figura 15 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 16c: (a) a 17 mm, (b) a 38 mm e, (c) a 46 mm do escalpo.	37
Figura 16 – Variações dos sinais ao longo dos raios na fossa temporal acima do arco zigomático.	38
Figura 17 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 19b: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.	39
Figura 18 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 19c: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.	39
Figura 19 – Variações dos sinais ao longo dos raios na fossa temporal, sobre o arco zigomático.	40
Figura 20 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 23a: (a) a 5 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.	41
Figura 21 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 23i: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 36 mm do escalpo.	41
Figura 22 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 23h: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 39 mm do escalpo.	42
Figura 23 – Variações dos sinais ao longo dos raios na fossa temporal, abaixo do arco zigomático.	43
Figura 24 – Médias das intensidades em imagens de RM-T1. As amostras são apresentadas em imagem 3D (primeira linha) e sobre uma fatia coronal (segunda linha), destacado por um <i>cursor crosshair</i> verde a: (a) 6 mm (gordura), (b) 16 mm (LCR), (c) 22 mm (substância cinzenta), e (d) 33 mm (substância branca). Os intervalos das regiões das meninges (MS), substância branca (MB) e substância cinzenta (MC) são apresentados em (e).	45
Figura 25 – Diferentes espessamentos do crânio: (a) fino espessamento na região do lobo temporal, (b) grande espessamento na região do lobo frontal.	47
Figura 26 – Fluxo de controle da reformatação curvilínea.	51
Figura 27 – Remoção do ruído de fundo: (a) $\tau=0$, (b) $\tau=73$ e, (c) $\tau=219$	52
Figura 28 – Sucessivas subdivisões de (a) um icosaedro: (b) 80 triângulos, (c) 320 triângulos e (d) 1280 triângulos.	52
Figura 29 – Malha inicial.	53
Figura 30 – Coordenadas polares.	54
Figura 31 – Região de interesse: (a) plano de seleção, (b) região abaixo do plano é removida e (c) malha ajustada ao escalpo.	54

Figura 32 – Cantos externos dos olhos: (a),(c) selecionados pelo usuário e (b),(d) aproximados pelo vértice mais próximo.	56
Figura 33 – Segmentação da região facial: (a) vértices selecionados, (b) triângulos demarcados e, (c) região removida.	57
Figura 34 – Extensão de busca d_{arco} pelas meninges extra-temporais, usando (a) um ponto sobre o arco zigomático (b) e um ponto sobre o escalpo.	58
Figura 35 – Ajuste da malha na calota esférica com vértices deslocados até: (a) mínimo global, (b) mínimo global que está próximo à $1.2 \times d_{arco}$, e (c) volume exposto após o deslocamento dos vértices e remoção dos tecidos acima da malha.	59
Figura 36 – Estimativa do pólo temporal: (a) pólo direito e, (b) pólo esquerdo.	60
Figura 37 – Classificação dos vértices sobre a fossa temporal: acima do arco zigomático em azul, sobre o arco zigomático em ciano, e abaixo do arco zigomático em vermelho.	61
Figura 38 – Intensidade do triângulo: (a) 15 amostras tiradas, e (b) é alta se mais ou 40% das amostras estão acima do percentil 60 das intensidades válidas do volume.	61
Figura 39 – Crescimento da semente: (a), (c) antes e (b), (d) depois do crescimento.	62
Figura 40 – Heurística para construção do plano de projeção (a) a partir dos planos paralelos ao plano sagital ($\mathbf{n}_E = [-1, 0, 0]$ e $\mathbf{n}_D = [1, 0, 0]$): (b) rotação do plano no eixo axial para acompanhar o pólo temporal, seguida de (c) uma rotação para ajuste em relação à base do pólo temporal.	64
Figura 41 – Ajuste da região abaixo do arco zigomático: (a) antes da projeção, e (b) depois da projeção.	65
Figura 42 – Relação da malha (em verde) com a fatia coronal de um volume RM-T1: (a) antes e (b) depois da suavização.	66
Figura 43 – Suavização da malha 3D: (a) antes da suavização, e (b) depois da suavização.	66
Figura 44 – Visualização da malha sobre volumes de RM-T1 após a suavização: (a) (b) sem e (c), (d) com contraste.	67
Figura 45 – Mapa de cores dos deslocamentos dos vértices da malha da figura 33c (ajustada ao escalpo) para a malha da figura 43b (ajustada à superfície cortical).	67
Figura 46 – Visualização do envelope cortical, malha após deslocamento, sobre volumes de RM-T1 (a), (b) sem, e (c), (d) com contraste.	68
Figura 47 – Visualização da malha sobre um volume RM-T1 com contraste: (a), (b) sem, e (c), (d) com deslocamento da malha para cima da tábua óssea interna.	68

Figura 48 – Renderização volumétrica juntamente com: (a) volume convexo, (b) mapa de profundidade anterior (visível), e (c) posterior (não-visível).	69
Figura 49 – Malhas paralelas ao envelope cortical.	69
Figura 50 – Cerca de 3% (30 triângulos de 1002 triângulos) dos triângulos, em vermelho, foram classificados como degenerados: (a), (c) vista de lado, e (b) vista de frente.	70
Figura 51 – Medição da qualidade e do grau de degeneração da malha em diferentes profundidades (0–40 mm): (a) grau de degeneração \times profundidade(mm), e (b) qualidade da malha \times profundidade(mm).	71
Figura 52 – Conexão de duas malhas paralelas: (a) $v - w$, (b) $u - s$, e (c) $v - s$. A orientação dos <i>half-edges</i> dos triângulos das malhas paralelas, M_0 e M_d , é destacada em vermelho, e em verde a orientação dos <i>half-edges</i> dos novos triângulos de conexão.	72
Figura 53 – Renderização de volumes reformatados curvilinearmente na profundidade d : (a) renderização do mapa de profundidade anterior da malha M_0 , (b) renderização do mapa de profundidade posterior da malha M_d e as faces de conexão explicadas na seção 3.2.10, e (c) acúmulo das amostras ao longo de um raio após a segunda interseção com os mapas (linha cheia).	73
Figura 54 – Reformatação curvilínea com diferentes volumes de cortes ilustram profundidades variadas: (a) a 0 mm, (b) a 3 mm, (c) a 6 mm, e (d) a 9 mm.	73
Figura 55 – Volumes de dimensão $180 \times 240 \times 240$	74
Figura 56 – Volumes de dimensão $356 \times 512 \times 512$	75
Figura 57 – Ortogonalidade da malha em relação aos sulcos e giros cerebrais.	76
Figura 58 – Veias superficiais: (a) veias frontais, (b) seio sagital superior, (c) veia superficial silviana, (d) seios transversais, (e) veia de Trolard, e (f) veia de Labbé.	77
Figura 59 – Comparação das fotos intra-operatórias com a reconstrução curvilínea realizado pelo algoritmo proposto: (a, d, g, j) foto intra-operatória, (b, e, h, k) reconstrução curvilínea do córtex, e (c, f, i, l) sobreposição das imagens.	78
Figura 60 – Interseção do envelope cortical com um giro temporal mais protuberante (indicado pela seta vermelha) em vista (a) coronal, e (b) 3D.	80
Figura 61 – Artefatos de inhomogeneidade de campo magnético: (a) hemisfério direito com uma distribuição de intensidade mais baixa do que o hemisfério esquerdo, e (b) envelope cortical.	81
Figura 62 – Dois exemplos de displasia cortical focal com espessamento cortical mostrado pelas setas vermelhas.	82

Figura 63 – Imagens renderizadas em Osirix com janelamento ajustado para: (a) baixo contraste, (b) alto contraste, (c) alto brilho, (d) baixo brilho.	84
Figura 64 – Fluxo de controle da função de transferência.	87
Figura 65 – Construção de uma malha inicial: (a) esfera triangular circunscrita ao volume, (b) ajuste ao escalpo e (c) vértices iniciais.	87
Figura 66 – Análise da transição substância branco-cinzenta. Amostras de um raio lançado sobre o volume suavizado a partir de um vértice: (a) no LCR, (b) nas meninges e (c) na transição substância branco-cinzenta. Curva de intensidade (d) com o mínimo global destacado, (e) com o máximo local na (f) curva do gradiente de intensidade destacado.	88
Figura 67 – Segmentação proposta: (a) volume original, (b) substância cinzenta, (c) substância branca, e (d) interface entre as duas substâncias	91
Figura 68 – Máscara de substância cinzenta aplicada (a) no volume anatômico, baseada (b) no paradigma do FAST e (c) na nossa proposta.	93
Figura 69 – Realce através de 4 variáveis: (a) deslocamento para esquerda e (b) para direita de m_c , (c) deslocamento para esquerda e (d) para direita de m_b , (e) diminuição e (f) aumento de s_c , (g) diminuição e (h) aumento de s_b	93
Figura 70 – Realce da interface branco-cinzenta: (a) função de transferência de binarização, (b) interface realçada em branco em imagens de níveis de cinza, e (c) interface binarizada.	94
Figura 71 – Visualização global da interface branco-cinzenta sobre a superfície cerebral: (a) hemisfério direito e (b) hemisfério esquerdo.	95
Figura 72 – Realce cortical: usando a mesma heurística utilizada em (HUPPERTZ <i>et al.</i> , 2005) (linha inferior), suavização do volume usando uma filtragem gaussiana com desvios $\sigma = 1$ e $\sigma = 2$, respectivamente, e mapa de espessura cortical (linha superior). Volume cortesia de Irene Wang, PhD, CCF.	97
Figura 73 – Paciente 1: lesão em lobo frontal esquerdo.	98
Figura 74 – Paciente 2: lesão em lobo parietal direito.	98
Figura 75 – Paciente 3: lesão no lobo frontal direito.	99
Figura 76 – Paciente 4: lesão na região parieto-occipital esquerda.	99
Figura 77 – Paciente 5: lesão no lobo frontal direito.	100
Figura 78 – Amostras acima do arco zigomático em azul (a), e suas respectivas curvas (b).	112
Figura 79 – Trajetória do vértice ① mostrada pela curva : (a) 15mm, 638, (b) 24mm, 430, e (c) 39mm, 837.	113
Figura 80 – Trajetória do vértice ② mostrada pela curva: (a) 15mm, 615, (b) 23mm, 358, e (c) 41mm, 984.	113

Figura 81 – Trajetória do vértice ③ mostrada pela curva: (a) 17mm, 340, (b) 38mm, 1341, e (c) 46mm, 949.	114
Figura 82 – Trajetória do vértice ④ mostrada pela curva: (a) 22mm, 344, (b) 41mm, 1293, e (c) 47mm, 1045.	114
Figura 83 – Trajetória do vértice ⑤ mostrada pela curva: (a) 16mm, 612, (b) 23mm, 408, e (c) 45mm, 1228.	115
Figura 84 – Trajetória do vértice ⑥ mostrada pela curva: (a) 15mm, 771, (b) 24mm, 416, e (c) 45mm, 1020.	115
Figura 85 – Trajetória do vértice ⑦ mostrada pela curva: (a) 16mm, 943, (b) 28mm, 544, e (c) 41mm, 843.	116
Figura 86 – Trajetória do vértice ⑧ mostrada pela curva: (a) 15mm, 631, (b) 25mm, 440, e (c) 33mm, 760.	116
Figura 87 – Trajetória do vértice ⑨ mostrada pela curva: (a) 16mm, 473, (b) 23mm, 81, e (c) 40mm, 916.	117
Figura 88 – Trajetória do vértice ⑩ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1144, (b) 24mm, 315, e (c) 42mm, 1067.	117
Figura 89 – Trajetória do vértice ⑪ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1451, (b) 26mm, 438, e (c) 42mm, 1086.	118
Figura 90 – Trajetória do vértice ⑫ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1459, (b) 30mm, 519, e (c) 40mm, 985.	118
Figura 91 – Trajetória do vértice ⑬ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1484, (b) 33mm, 547, e (c) 42mm, 654.	119
Figura 92 – Amostras sobre o arco zigomático em ciano (a), e suas respectivas curvas (b).	120
Figura 93 – Trajetória do vértice ① mostrada pela curva: (a) 16mm, 810, (b) 26mm, 597 e, (c) 46mm, 481.	121
Figura 94 – Trajetória do vértice ② mostrada pela curva: (a) 16mm, 1147, (b) 26mm, 491 e, (c) 50mm, 586.	121
Figura 95 – Trajetória do vértice ③ mostrada pela curva: (a) 16mm, 1040, (b) 26mm, 674 e, (c) 36mm, 493.	122
Figura 96 – Trajetória do vértice ④ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1007, (b) 26mm, 663 e, (c) 38mm, 410.	122
Figura 97 – Trajetória do vértice ⑤ mostrada pela curva: (a) 16mm, 959, (b) 27mm, 536 e, (c) 45mm, 772.	123
Figura 98 – Trajetória do vértice ⑥ mostrada pela curva: (a) 16mm, 959, (b) 29mm, 536 e, (c) 44mm, 1184.	123

Figura 99 – Amostras abaixo do arco zigomático em vermelho (a), e suas respectivas curvas (b).	124
Figura 100 – Trajetória do vértice ① mostrada pela curva: (a) 5mm, 259, (b) 28mm, 692 e, (c) 40mm, 1371.	125
Figura 101 – Trajetória do vértice ② mostrada pela curva: (a) 16mm, 1479, (b) 33mm, 494 e, (c) 48mm, 932.	125
Figura 102 – Trajetória do vértice ③ mostrada pela curva: (a) 16mm, 1411, (b) 24mm, 692 e, (c) 48mm, 830.	126
Figura 103 – Trajetória do vértice ④ mostrada pela curva: (a) 19mm, 700, (b) 32mm, 733 e, (c) 49mm, 540.	126
Figura 104 – Trajetória do vértice ⑤ mostrada pela curva: (a) 15mm, 578, (b) 28mm, 260 , e (c) 43mm, 977.	127
Figura 105 – Trajetória do vértice ⑥ mostrada pela curva: (a) 18mm, 677, (b) 33mm, 1504 , e (c) 44mm, 129.	127
Figura 106 – Trajetória do vértice ⑦ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1474, (b) 29mm, 479 , e (c) 47mm, 894.	128
Figura 107 – Trajetória do vértice ⑧ mostrada pela curva: (a) 16mm, 722, (b) 28mm, 591 e, (c) 39mm, 974.	128
Figura 108 – Trajetória do vértice ⑨ mostrada pela curva: (a) 16mm, 739, (b) 28mm, 410 e, (c) 36mm, 916.	129
Figura 109 – Trajetória do vértice ⑩ mostrada pela curva: (a) 17mm, 721, (b) 28mm, 416 e, (c) 35mm, 1123.	129
Figura 110 – Trajetória do vértice ⑪ mostrada pela curva: (a) 15mm 738, (b) 34mm, 1433, e (c) 47mm, 423.	130

Lista de tabelas

Tabela 1 – Escala Hounsfield (HU) para diferentes tecidos (FEEMAN, 2010).	27
Tabela 2 – Tempos de relaxação T1 e T2 para diferentes tecidos.	28
Tabela 3 – Média das intensidades de diferentes tecidos em RM-T1.	42
Tabela 4 – Tempos de execução, em segundos, para volumes da figura 55.	75
Tabela 5 – Tempos de execução para os volumes da figura 56.	75
Tabela 6 – Evidências estatísticas na similaridade das médias.	92
Tabela 7 – Medições de tempo em três etapas necessárias para a construção de uma função de transferência.	96

Sumário

1	Introdução	20
1.1	Problemas	21
1.2	Objetivos	22
1.3	Propostas	22
1.4	Contribuições	23
1.5	Estrutura do Texto	23
2	Correspondência entre Tecidos e Sinais de Ressonância Magnética	25
2.1	Trabalhos Relacionados	26
2.2	Método	28
2.2.1	Estruturas Anatômicas	28
2.2.2	Modalidades dos Exames Imagiológicos Anatômicos	31
2.2.3	Análise dos Padrões de Variação dos Sinais	31
2.2.3.1	Calota Craniana	34
2.2.3.2	Fossa Temporal	35
2.2.3.2.1	Acima do Arco Zigomático	36
2.2.3.2.2	Sobre o Arco Zigomático	37
2.2.3.2.3	Abaixo do Arco Zigomático	40
2.3	Resultados	42
2.4	Discussões	45
3	Reformatação Curvilínea	48
3.1	Trabalhos Relacionados	49
3.2	Método	50
3.2.1	Pré-processamento	51
3.2.2	Construção da Malha	52
3.2.3	Seleção da Região de Interesse	54
3.2.4	Remoção da Sub-malha Facial	55
3.2.5	Ajuste da Malha na Calota Craniana	56
3.2.6	Ajuste da Malha na Fossa Temporal	59
3.2.6.1	Extração	60
3.2.6.2	Busca	61
3.2.6.3	Deslocamento	62
3.2.7	Suavização da Malha	65
3.2.8	Geração do Envelope Cortical	65

3.2.9	Malhas Paralelas	68
3.2.10	Volumes de Corte	71
3.2.11	Renderização	72
3.3	Resultados	74
3.3.1	Interatividade	74
3.3.2	Ortogonalidade do Corte	75
3.3.3	Qualidade Visual das Veias Superficiais	77
3.4	Discussões	79
4	Realce da Interface Branco-Cinzenta	82
4.1	Trabalhos Relacionados	83
4.2	Método	85
4.2.1	Malha Inicial	86
4.2.2	Amostragem	87
4.2.3	Estimativa dos Intervalos de Intensidade	89
4.2.4	Realce	92
4.3	Resultados	95
4.3.1	Qualidade Visual da Interface Branco-Cinzenta	95
4.3.2	Interatividade	96
4.3.3	Valor Clínico	96
4.4	Discussões	99
5	Conclusão e Trabalhos Futuros	102
5.1	Resultados Científicos	102
5.2	Limitações	103
5.3	Trabalhos Futuros	104
	Referências	106
	Anexos	111
	ANEXO A Acima do Arco Zigomático	112
	ANEXO B Sobre o Arco Zigomático	120
	ANEXO C Abaixo do Arco Zigomático	124

1 Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a epilepsia atinge mais de 50 milhões de pessoas ao redor do mundo (WHO, 2018). O tratamento de pacientes com epilepsia é realizado através de drogas antiepilépticas. Contudo, existem formas de epilepsia que são resistentes a tratamentos medicamentosos, consideradas epilepsias farmacorresistentes. Para alguns pacientes com crises farmacorresistentes, o procedimento recomendado é o tratamento cirúrgico com ressecção da área alterada, que pode proporcionar um melhor controle de crises. A localização precisa da lesão é de extrema importância já que uma melhor delimitação da lesão ajuda a preservar áreas eloquentes além de otimizar a ressecção, diminuindo o risco de persistência de crises epiléticas (PICCOLOTTO *et al.*, 2010). Lesões ocasionadas por 75% dos casos de malformações do desenvolvimento cortical (MDC), que se associam a diversas anomalias corticais (PANG *et al.*, 2008), tem a epilepsia como uma das frequentes manifestações clínicas (LEVENTER *et al.*, 2008).

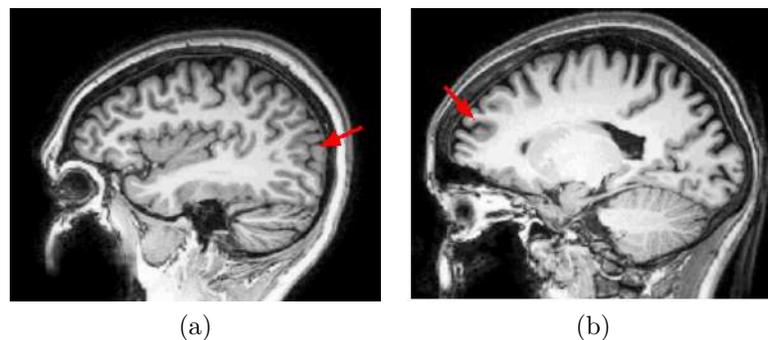


Figura 1 – Exemplos de casos de displasia cortical focal. A espessura cortical e a junção substância branca–cinzenta estão alteradas em ambos os pacientes (a) e (b).

O diagnóstico de MDC foi aprimorado nas últimas décadas visto uma melhora na qualidade da neuroimagem estrutural (imagens de ressonância magnética), associada ao avanço das técnicas genéticas (PAPAYANNIS *et al.*, 2012). Por exemplo, a displasia cortical focal (DCF) é uma das formas mais frequentes de MDC, intimamente associada a crises refratárias aos medicamentos em crianças e adultos. A identificação de áreas suspeitas é baseada em um conjunto de características observadas em exames de ressonância magnética. Em 74% dos casos, imagens ponderadas em T1 (RM-T1) podem apresentar um borramento na transição entre substância branca e cinzenta do cérebro (KINI *et al.*, 2016). A figura 1 ilustra casos de displasia cortical focal em que é possível visualizar a alteração tanto na espessura cortical quanto na transição entre substância branca e cinzenta. No entanto, somente 50–70% de casos

de MDC são detectados com a inspeção visual de imagens de ressonância magnética (KINI *et al.*, 2016).

Constatou-se que ferramentas que ajudem na exploração e no realce de imagens de ressonância magnética podem aprimorar a identificação de tais lesões. As reformatações multiplanar e curvilínea são reconhecidas como ferramentas de exploração e suporte na localização de regiões suspeitas dessas lesões (MONTENEGRO *et al.*, 2002; HUPPERTZ *et al.*, 2008). Elas consistem em refatiar o volume reconstruído a partir das imagens planares 2D convencionais. Contudo, a reformatação multiplanar apresenta algumas limitações. Ela reformata os volumes usando planos paralelos ou oblíquos aos eixos de referência do paciente, prejudicando a análise da superfície dos sulcos e giros. Assim, a reformatação curvilínea se mostrou mais eficaz para avaliar a espessura do córtex cerebral com maior acurácia, ajudando na localização de possíveis lesões sutis (BASTOS *et al.*, 1999; MENESES *et al.*, 2006; BESSON *et al.*, 2008). Outra forma de auxiliar a identificação visual de lesões corticais consiste em realçar algumas características tipicamente associadas a elas nos exames de ressonância. Na tentativa de realçar tais características, medidas estatísticas de substâncias cinzenta e branca tem sido computadas com base nas amostras da substância branca e da substância cinzenta previamente segmentadas (HUPPERTZ *et al.*, 2005; COLLIOT *et al.*, 2006).

Como mencionado anteriormente, o tratamento recomendado para os casos de epilepsia farmacorresistente é a ressecção completa da área alterada. Após a identificação da região a ser removida, o planejamento neurocirúrgico é realizado. Ele consiste na pré-visualização não invasiva da região de interesse e na definição de estruturas anatômicas que servirão de referência durante a cirurgia. Isso aumenta a eficácia e a segurança da cirurgia (DAVIES, 2014; SPIRIEV *et al.*, 2017). As veias superficiais sobre a pia-máter podem ser utilizadas como referências anatômicas, pois a sua localização relativa ao cérebro permanece invariante mesmo após a abertura da calota craniana (GRABNER *et al.*, 2017). Uma alternativa para visualizar as veias superficiais é a utilização de outras modalidades de exames médicos como a tomografia computadorizada juntamente com a angiografia (NOWELL *et al.*, 2015). Contudo, para visualizar diferentes modalidades é necessário um algoritmo de registro, que ainda é sujeito a erros numéricos e a restrições do domínio de aplicação.

1.1 Problemas

Baseado nas nossas observações dos procedimentos clínicos de investigação visual dos exames imagiológicos, identificamos duas deficiências:

1. a reformatação curvilínea do estado-da-arte remove tecidos extra-cerebrais; portanto, as

estruturas anatômicas que poderiam servir como referências anatômicas intra-operatórias, como as veias superficiais, são removidas; e

2. a transição entre a substância branca e cinzenta na superfície cortical é muito suave, dificultando a percepção de alterações sutis, se não aumentarmos o contraste entre elas.

1.2 Objetivos

Em face às deficiências identificadas, este trabalho tem como objetivo desenvolver novos algoritmos para ajudar no realce de características associadas a lesões do tipo displasia cortical em imagens médicas de RM-T1. E, além de permitir a exploração por indícios das lesões nessas imagens, pretendemos suportar, usando imagens anatômicas com contraste, a identificação de veias superficiais apropriadas para servirem de referências anatômicas durante uma neurocirurgia.

1.3 Propostas

Para atingir os objetivos estabelecidos, uma proposta desse trabalho é desenvolver uma função de transferência customizada ao paciente sem recorrer a uma segmentação explícita das substâncias branca e cinzenta do cérebro como nos trabalhos anteriores. Tal função melhoraria a visualização de características associadas a DCF, como a alteração da espessura cortical e o borramento entre a transição da substância cinzenta para branca em imagens de ressonância magnética ponderadas em T1 (KINI *et al.*, 2016). Além disso, sugerimos desenvolver uma variante da ferramenta de reformatação curvilínea que poderia proporcionar a visualização não somente da superfície cortical como também das veias superficiais localizadas sobre ela, o que ajudaria na localização pré-operatória das veias superficiais no entorno das áreas a serem removidas.

A partir de análises iniciais, levantamos a hipótese de que seria possível solucionar os dois problemas simultaneamente caso os sinais na vizinhança da dura-máter pudessem ser diferenciados em alguma modalidade de exames imagiológicos. Acreditamos que se tomássemos a dura-máter como a estrutura de referência para cortes curvilíneos, ao invés do escalpo (LOOS; WU, 2015), poderíamos não só realçar os sinais corticais como também renderizar a superfície cortical com estruturas extra-cerebrais utilizadas como referências na localização intra-operatória da área a ser ressecada.

1.4 Contribuições

No contexto do projeto de Doutorado, conseguimos elaborar uma técnica capaz de diferenciar a vizinhança de dura-máter a partir do líquido cefalorraquiano, e certificar que ela serve, de fato, como base à implementação das duas propostas de soluções apresentadas na Seção 1.3. Com isso, conseguimos atenuar os problemas destacados na Seção 1.1 e desenvolver um protótipo de visualização que atende os objetivos estabelecidos na Seção 1.2, proporcionando aos médicos uma maior segurança nas suas tomadas de decisão. Além dessa contribuição à área de saúde, destacam-se três contribuições tecnológicas:

1. um procedimento para identificar a vizinhança da dura-máter nas imagens de ressonância magnética ponderadas em T1;
2. uma ferramenta de reformatação curvilínea interativa que permite visualizar o córtex cerebral e auxiliar na localização pré-operatória de veias superficiais; e
3. uma função de transferência interativa, customizada ao paciente, de realce das características associadas a casos de displasia cortical.

1.5 Estrutura do Texto

Sendo este projeto de tese uma pesquisa orientada a problemas, procuramos buscar as soluções em várias fontes sem nos preocupar com a sua classificação quanto às áreas de conhecimento. Para facilitar o entendimento das nossas soluções, decidimos organizar o restante desta dissertação em quatro capítulos. Com exceção do último capítulo, cada capítulo corresponde a uma contribuição tecnológica de uma área de conhecimento específica. Todos os volumes utilizados nesse trabalho tiveram a aprovação do comitê de ética da universidade sob o número de protocolo 0441/2005. Os envolvidos, ou seus responsáveis, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para aquisição de imagens médicas para fins de pesquisa acadêmica.

Em primeiro lugar, relatamos no capítulo 2 a nossa investigação sobre a diferenciação da vizinhança das meninges através dos sinais de ressonância magnética ponderados em T1. Conhecimentos neuro-anatômicos foram fundamentais nas nossas análises. É detalhado um procedimento empírico, porém inédito, para estabelecer visualmente uma correspondência entre os tecidos escaneados e os sinais de ressonância em torno da vizinhança das meninges. Mostramos ainda como essa correspondência foi refinada e validada de forma exaustiva para distinguir as principais estruturas anatômicas no entorno do líquido cefalorraquidiano que envolve o córtex cerebral. Especialmente, a análise das amostras representativas da fossa

temporal é detalhada nos Anexos A, B e C. Baseado nos nossos estudos, apresentamos, finalmente, um procedimento robusto para diferenciar o líquido cefalorraquidiano em volta da superfície cortical.

No capítulo 3 apresentamos uma variante de reformatação curvilínea interativa que preserva as meninges. Mostramos como se estima a partir do procedimento apresentado no capítulo 2 a vizinhança das meninges aderidas à superfície cortical e como esta informação associada ao conhecimento neuroanatômico pode ser usada no ajuste da geometria do volume de corte ao formato individual da dura-máter de cada volume escaneado. Aplicamos a técnica de renderização volumétrica em GPU para renderizar este volume de corte junto com o volume escaneado, a fim de criar o efeito de reformatação curvilínea em tempo interativo. E, discutimos diferentes formas de validação do procedimento proposto, entre as quais está o uso experimental do nosso procedimento na identificação pré-operatória das referências anatômicas.

No capítulo 4 propomos uma função de transferência interativa customizada ao paciente para o realce da interface substância cinzenta-branca característica associada a certas lesões corticais, como a displasia cortical focal. Aplicando um procedimento análogo ao proposto no capítulo 3, foi possível obter uma boa amostragem das substâncias cinzenta e branca cujas médias e desvios-padrão são estatisticamente equivalentes aos valores computados com um método que realiza a segmentação destas duas substâncias. Usamos essas medidas estatísticas para construir uma função de transferência de ajuste interativo de contraste entre as duas substâncias. A interface de interações proposta é bastante similar a das funções de janelamento presentes nos aplicativos médicos. Demonstramos ainda, através dos volumes de teste, o potencial da combinação do realce da interface substância cinzenta-branca e da reformatação curvilínea na investigação exploratória de lesões corticais.

Finalmente, o capítulo 5 apresenta as conclusões e os trabalhos futuros.

2 Correspondência entre Tecidos e Sinais de Ressonância Magnética

Para o planejamento neurocirúrgico a visualização das estruturas vasculares tridimensionais (Figura 2) é de grande importância, pois elas podem ser usadas como referências anatômicas, ajudando o neurocirurgião a localizar com maior acurácia áreas eloquentes (GRABNER *et al.*, 2017). E, para dar melhor suporte à visualização de um eventual espessamento na interface entre a substância cinzenta e branca do cérebro (Figura 2), o realce desta interface é de grande valia, pois ele pode ajudar a destacar anomalias no córtex contribuindo com a detecção de lesões corticais, como a displasia cortical focal (BERNASCONI, 2003; COLLIOT *et al.*, 2006). A demonstração da nossa hipótese (de que tais visualizações podem ser beneficiadas com a diferenciação dos sinais de imagens anatômicas no entorno das meninges) (Seção 1.3) é dividida em duas etapas: existência de uma correspondência entre as intensidades dos sinais escaneados e as estruturas anatômicas, e a viabilização das visualizações desejadas com essa correspondência.

Neste capítulo, nós nos ocupamos com a correspondência, enquanto nos capítulos 3 e 4, com as visualizações. Desdobramos o problema de correspondência em duas questões:

1. dentre os exames imagiológicos, qual modalidade consegue diferenciar melhor as meninges?
2. sob o ponto de vista de sinais adquiridos no exame da modalidade selecionada, como diferenciar quantitativamente a vizinhança das meninges?

Na seção 2.1 mostramos brevemente como as estruturas anatômicas do cérebro são caracterizadas em diferentes imagens médicas, de acordo com nossa pesquisa bibliográfica. Na seção 2.2 é justificada a seleção da modalidade de ressonância magnética ponderada em T1 para os nossos estudos (Seção 2.2.2) e é detalhado o estudo realizado para caracterizar a região das meninges em imagens de ressonância magnética ponderadas em T1 (Seção 2.2.3). Contudo, pela relevância do conhecimento neuro-anatômico no entendimento da nossa proposta, foi incluída na seção 2.2.1 uma breve descrição das estruturas anatômicas citadas neste trabalho. Na seção 2.3 sintetizamos as variações características dos sinais na vizinhança das meninges constatadas e as traduzimos num pseudocódigo de estimação do espaço entre o crânio e o córtex cerebral (preenchido pelo líquido cefalorraquidiano), ao longo de um raio

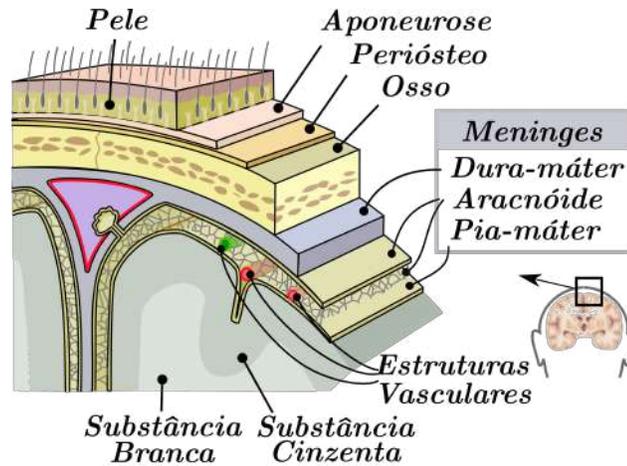


Figura 2 – Meninges (Adaptado de Wikipédia).

aproximadamente perpendicular ao escalpo. Finalmente, uma discussão dos nossos resultados é apresentada na seção 2.4.

Todos os estudos foram conduzidos com as imagens de ressonância magnética ponderadas em T1, adquiridas pelo equipamento RM Philips Achieva 3 tesla. Os parâmetros de aquisição foram: *voxel* isotrópico 1mm^3 , sem *gap*, ângulo *flip* de 8 graus, TR (tempo de repetição) de 7 ms, TE (tempo ao eco) de 3,2 ms, 180 fatias sagitais e FOV (do inglês: *field of view*) de 240×240 mm.

2.1 Trabalhos Relacionados

A distinção dos tecidos nos exames imagiológicos varia com a tecnologia de aquisição. As imagens de tomografia computadorizada são formadas a partir de raios-X. Quando um feixe de raio-X passa por um tecido específico, esse tecido absorve uma parcela da energia do raio-X de acordo com o seu *coeficiente de atenuação* (FEEMAN, 2010). A escala comumente usada para distinguir os tecidos nos exames de tomografia computadorizada é chamada de escala Hounsfield (HU). Ela é uma normalização do coeficiente de atenuação μ do tecido em relação ao coeficiente de atenuação da água $\mu_{\text{água}}$:

$$HU = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{\text{água}}}{\mu_{\text{água}}}. \quad (2.1)$$

A tabela 1 apresenta a escala Hounsfield para alguns tecidos em exames de tomografia computadorizada.

Tecido	Densidade (HU)
LCR	15
Substância branca	20 – 30
Substância cinzenta	37 – 45
Ossos	1000
Músculo	10 – 40
Gordura	-100 – -50
Água	0

Tabela 1 – Escala Hounsfield (HU) para diferentes tecidos (FEEMAN, 2010).

Em imagens de ressonância magnética (RM) os tecidos são caracterizados pelos tempos de relaxação T1 e T2. O processo de formação de uma imagem de RM consiste na utilização de um campo magnético. O corpo humano é formado por cerca de 75% de água. Quando o átomo de hidrogênio é submetido a um forte campo magnético, os prótons de hidrogênio são orientados pela direção do campo magnético aplicado. Porém, como eles giram assincronamente em torno do seu próprio eixo, ou seja, eles precessam independentemente em direção ao campo magnético externo, há uma magnetização longitudinal resultante na direção deste campo. Quando se aplica um pulso de radiofrequência na frequência de precessão dos prótons, os prótons absorvem a energia do pulso, ficam excitados, e passam a precessar em sincronia. Isso provoca um acréscimo na magnetização transversal e um decréscimo na magnetização longitudinal. Assim que o sinal de radiofrequência é desligado, os prótons voltam para o seu estado original de equilíbrio deixando de precessar em fase. Neste processo de relaxação, a magnetização transversal decresce, enquanto a longitudinal cresce.

O tempo de relaxação T1 mede o tempo que a magnetização longitudinal leva para reduzir a 63% do seu valor original, e o tempo de relaxação T2 mede o tempo que a magnetização transversal leva para chegar a 37% do valor em que os prótons precessam em fase (BROWN; SEMELKA, 2003). Em imagens de ressonância magnética ponderadas em T1 (RM-T1), quanto maior o tempo T1, menor é a intensidade; já em imagens de ressonância magnética ponderadas em T2 (RM-T2) quanto maior o tempo T2, maior será a intensidade. Diferentemente das imagens de tomografia computadorizada, não existe uma escala normalizada para os sinais de RM. A tabela 2 sintetiza a média dos valores em milisegundos encontrados em (HAN *et al.*, 2003; STANISZ *et al.*, 2005). Esses valores variam com a composição e estrutura dos tecidos, com sua proximidade a outros tecidos e de acordo com a homogeneidade do campo magnético externo.

Nenhuma das tabelas encontradas consegue nos responder, dado um exame imagiológico, quais são os sinais característicos na vizinhança das meninges, através dos quais pode-se localizar com segurança a superfície cortical. Na seção 2.2 propomos um método que

Tecido	T1 (intensidade)	T1 (ms)	T2 (intensidade)	T2 (ms)
LCR	Escuro	-	Claro	-
Substância branca	Claro	1084	Escuro	69
Substância cinzenta	Cinza	1820	Cinza	99
Osso	Escuro	-	Escuro	-
Músculo	Cinza	1412	Escuro	50
Gordura subcutânea	Claro	365	Cinza	133
Nervo óptico	Claro	1083	Cinza	78

Tabela 2 – Tempos de relaxação T1 e T2 para diferentes tecidos.

diferencia os sinais imagiológicos característicos de uma superfície cortical.

2.2 Método

Inspirado no fato de que especialistas conseguem distinguir visualmente as meninges em alguns exames imagiológicos, procuramos entender o procedimento clínico e mapeá-lo em decisões numéricas baseadas nas intensidades dos sinais das imagens escaneadas. O nosso método consiste em aprender a neuroanatomia (Seção 2.2.1), comparar visualmente as diferentes modalidades das imagens anatômicas e selecionar aquela que melhor revela as estruturas de interesse (Seção 2.2.2), para então investigar uma função das intensidades dos sinais entre o escalpo e a substância branca do cérebro em termos da profundidade das amostras em relação ao escalpo (Seção 2.2.3). Espera-se que, através desta função, as localizações das estruturas de interesse possam ser estimadas.

Para realizar as nossas análises visuais, utilizamos o ambiente VMTK-Neuro 3.1¹, um aplicativo desenvolvido pelo nosso grupo de pesquisa para provas de conceito.

2.2.1 Estruturas Anatômicas

O cérebro é envolvido por meninges, membranas que revestem o sistema nervoso central. As meninges são constituídas por três membranas: dura-máter, aracnóide e pia-máter, como mostradas na figura 2. A dura-máter é a membrana mais espessa e mais externa, comparada a aracnóide e a pia-máter (YAMASHIMA, 2009). Entre a aracnóide e a pia-máter está localizada a maioria das estruturas vasculares superficiais e o líquido cefalorraquidiano (LCR) (Figura 3). Este espaço é conhecido como espaço subaracnóide.

O cérebro é constituído de substância branca internamente e de substância cinzenta externamente (Figura 2). A substância branca é composta principalmente por axônios mi-

¹ <<http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/mtk/vmtk-neuro-versions/v3.1/index.html>>

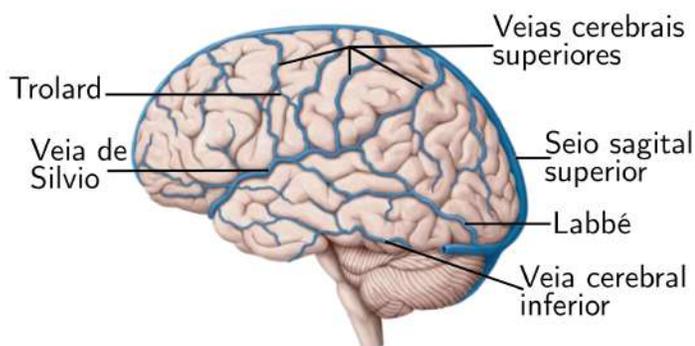


Figura 3 – Estruturas vasculares (Adaptado de Memorang).

elinizados que conferem a coloração esbranquiçada pela presença de lípidos nas bainhas de mielina. A substância cinzenta, também denominada córtex cerebral, tem por sua vez uma cor acinzentada, devido à presença dos corpos celulares dos neurônios e vasos sanguíneos capilares. A aparência "enrugada", cheia de dobras/protuberâncias (giros) e vales (sulcos), se deve à extensa área confinada no cérebro (Figura 4a). O córtex cerebral é subdividido em 4 lobos: frontal, parietal, temporal, e occipital (Figura 4b). O pólo temporal está localizado na extremidade do lobo temporal, conforme ilustra a figura 4c.

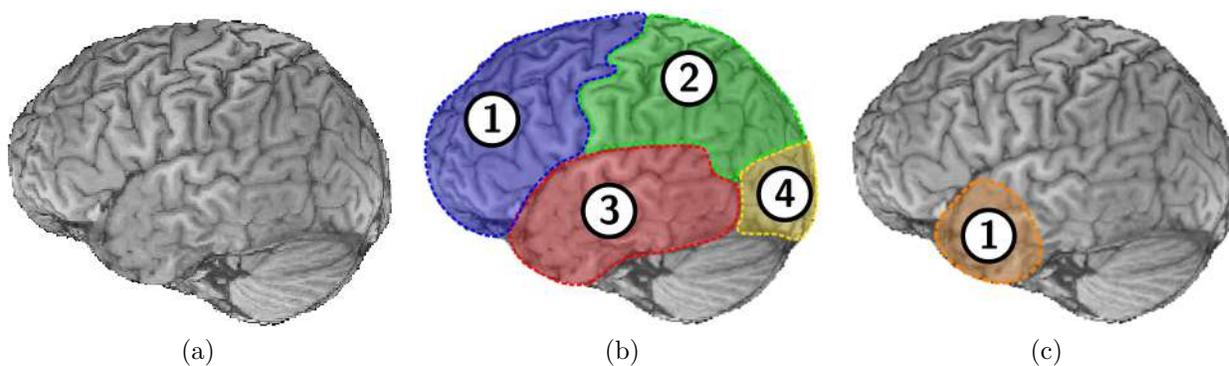


Figura 4 – Divisão dos lobos cerebrais em imagens de ressonância magnética ponderada em T1: (a) visão do cérebro, (b) lobos: frontal ①, parietal ②, temporal ③, e occipital ④, e (c) pólo temporal ①.

O cérebro é protegido pelo crânio, dividido anatomicamente em calota craniana e base do crânio. O osso do crânio consiste de uma parte esponjosa, chamada de díplloe, cercada por duas tábuas ósseas mais compactas: tábua óssea externa (TOE) e tábua óssea interna (TOI) (Figura 5a). Sobre o crânio existem diversas suturas, que são as junções entre os ossos do crânio (Figura 5b e 5c). No crânio estão localizados a fossa temporal, o osso e o arco zigomáticos, o esfenóide, a fossa média e a fossa posterior. O crânio em imagens de RM-T1 apresenta uma intensidade baixa, como ilustra a figura 6a, enquanto em imagens de

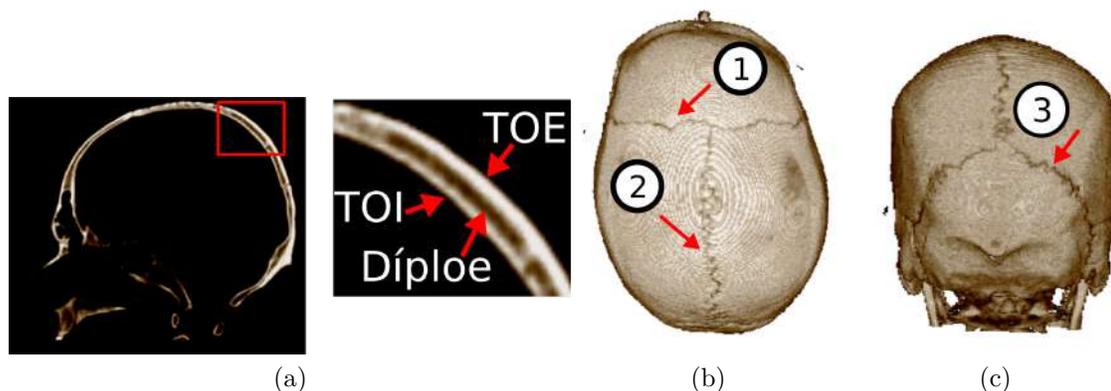


Figura 5 – Caixa craniana em imagens de tomografia computadorizada: (a) diploë, (b) sutura coronal ① e sutura sagital ②, e (c) sutura lambdóide ③.

tomografia computadorizada (CT) sua intensidade é brilhante devido à sua composição óssea (Figura 6b).

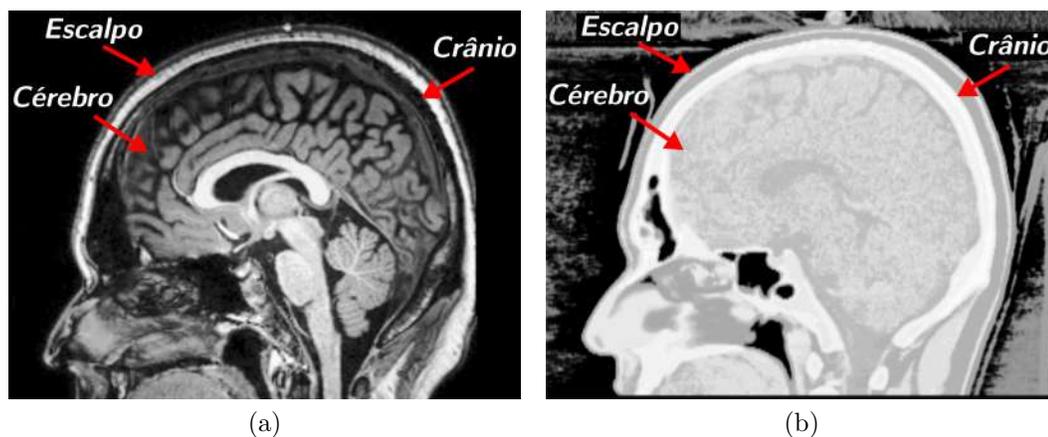


Figura 6 – Estruturas anatômicas visíveis em diferentes modalidades de aquisição: (a) RM-T1, e (b) CT.

A fossa temporal, destacada em vermelho na figura 7a, cobre a maior parte do lobo temporal. Ela é preenchida pelos tecidos adiposos, músculos, nervos e vasos. Próximo ao pólo temporal, na região de depressão da fossa temporal, está o osso esfenóide destacado com a linha pontilhada amarela na figura 7b. Ele é considerado uma referência para a fossa média (HAMID *et al.*, 2014) e articula-se com o osso zigomático, ou osso da bochecha (em roxo na Figura 7b). O arco zigomático é uma estrutura em arco que conecta o osso zigomático com o osso temporal (em verde na Figura 7b). As fossas anterior, média e posterior constituem a base do crânio. Na figura 7c as fossas média e posterior são destacadas, respectivamente, em verde e marrom.

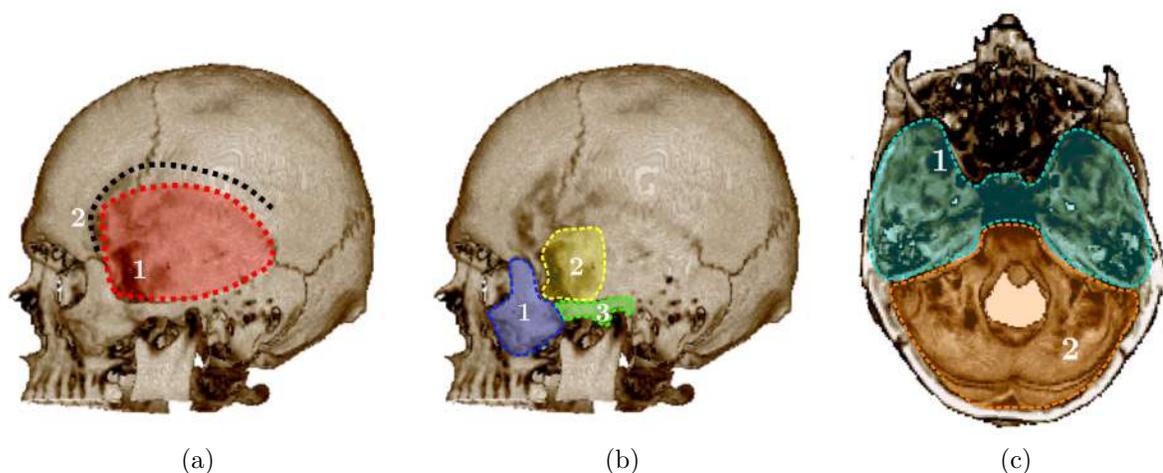


Figura 7 – Volume de uma tomografia computadorizada: (a) fossa temporal ①, e linha temporal ②, (b) osso zigomático ①, esfenóide ②, e arco zigomático ③, e (c) fossa média ① e fossa posterior ②.

2.2.2 Modalidades dos Exames Imagiológicos Anatômicos

Os exames de ressonância magnética são reconhecidos como melhores imagens anatômicas dos tecidos moles e líquidos. Nelas, as intensidades dos sinais adquiridos, ou os tempos de relaxação, variam dependendo da estrutura anatômica. As imagens podem ser obtidas através de diferentes ponderações, por exemplo, ponderada em T1 (Figura 8a) e ponderadas em T2 (Figura 8b). As sequências FLAIR (acrônimo do inglês *Fluid-Attenuated Inversion Recovery*) são de fato ponderada em T2 com atenuação dos sinais de líquidos (Figura 8c). A interface entre a substância cinzenta e a substância branca é melhor distinguível em ponderada em T1. Nesta ponderação, o escalpo apresenta uma intensidade alta comparada ao crânio e o crânio apresenta uma intensidade maior do que o líquido cefalorraquidiano (LCR). A substância cinzenta do cérebro possui uma intensidade maior do que o LCR e menor do que a substância branca, facilitando a distinção da superfície cortical. Diante destas constatações e do fato de que as ponderadas em T1 são usadas na análise morfológica baseada em *voxel*, elas foram selecionadas para caracterização dos sinais na vizinhança das meninges.

2.2.3 Análise dos Padrões de Variação dos Sinais

Baseado nas informações anatômicas, procuramos analisar os padrões das variações dos sinais das diversas estruturas cerebrais que ficam entre o escalpo e a substância branca do cérebro, a fim de caracterizar a vizinhança do córtex cerebral envolto pelo LCR. Conforme comentado na seção 2.2.2, utilizamos as imagens de RM-T1 para o nosso estudo. O escalpo contido no volume adquirido é discretizado usando uma malha triangular ilustrada na figura

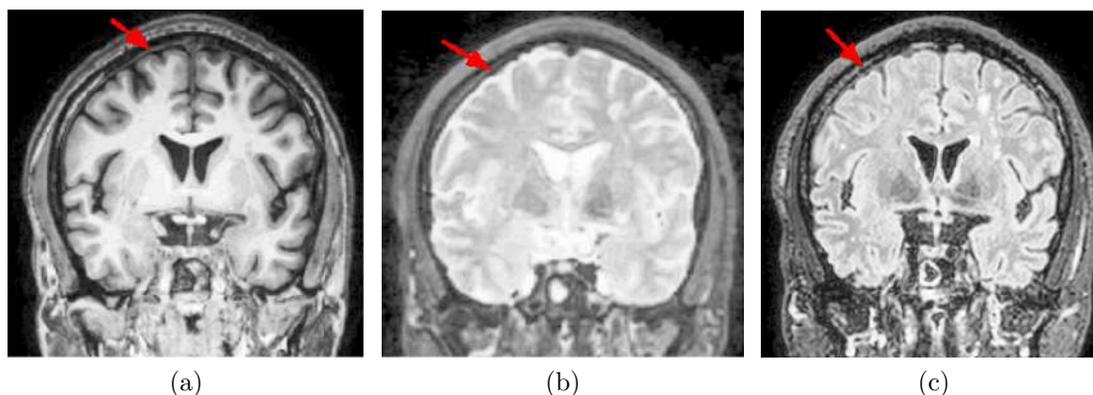


Figura 8 – Diferentes ponderações em imagens de ressonância magnética: (a) T1, (b) T2 e (c) FLAIR. A localização da dura-máter é indicada nas três modalidades.

9a. Observe que toda a caixa craniana é coberta pela malha. A malha ajustada ao escalpo é o resultado do deslocamento dos vértices da malha inicialmente esférica, até o primeiro *voxel* válido, a ser melhor explicado na seção 3.2.3. Para cada vértice, um raio de tamanho de 50 mm é lançado no sentido oposto ao vetor normal do vértice. O volume é amostrado uniformemente em intervalos de 1 mm ao longo do raio (Figura 9b). Esse intervalo de 1 mm foi definido em razão da resolução do *voxel* ($1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 1\text{mm}$), nos volumes analisados. O valor da amostra é a intensidade do *voxel* em que a amostra se encontra.

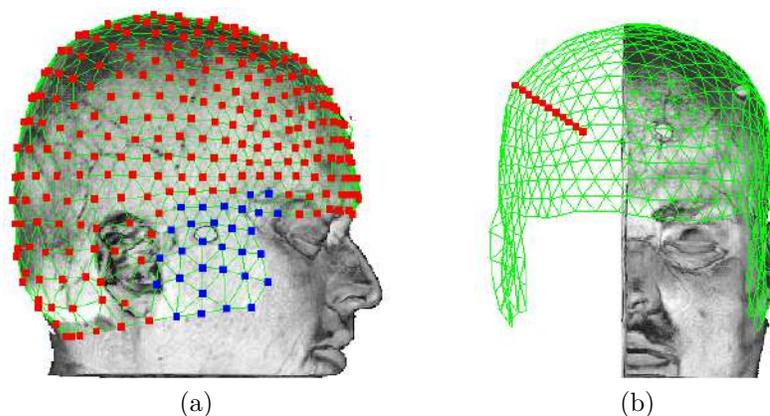


Figura 9 – Amostragem para análise de padrões de sinais: (a) amostras sobre o escalpo, e (b) amostras ao longo de um raio lançado a partir de uma amostra sobre o escalpo.

Análises comparativas entre as intensidades das amostras e os tecidos correspondentes demonstram que as imagens de RM-T1 podem revelar estruturas sutis do cérebro, não visíveis a olho nu. Estes detalhes são refletidos em variações menos suaves dos sinais *Intensidade* ao longo dos raios lançados, *Profundidade*, como ilustra a figura 10b. O nosso objetivo é, no entanto, modelar uma situação condizente com o que seja perceptível a olho nu por

um especialista. Portanto, suavizamos os detalhes com filtros Gaussianos discretos para que somente as variações perceptíveis a olho nu sejam preservadas. Veja na figura 10d que, após a suavização, reduz-se a quantidade de vales e picos no gráfico *Intensidade* \times *Profundidade*, aproximando-se da nossa percepção visual.

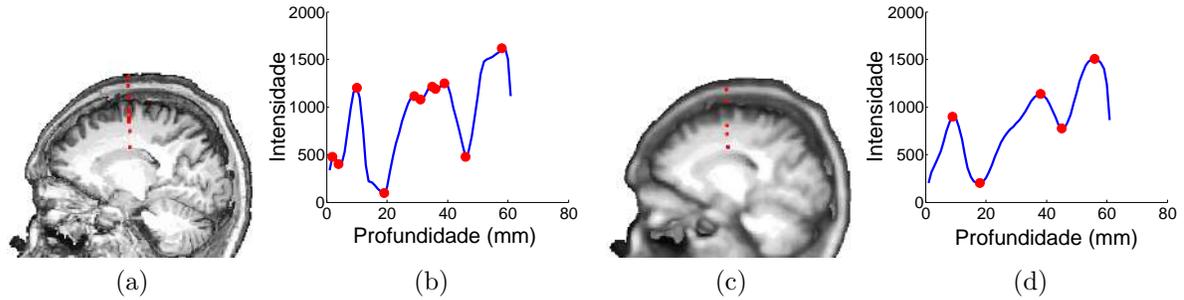


Figura 10 – Análise de um raio de 60 mm amostrado para um vértice. Intensidade dos sinais amostrados nos pontos em vermelho do volume: (a–b) não suavizado, e (c–d) suavizado.

Algebricamente, uma filtragem Gaussiana é uma convolução dos sinais de entrada (volume) com uma função Gaussiana

$$G(x, y, z) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{3/2}} e^{-\frac{x^2+y^2+z^2}{2\sigma^2}}, \quad (2.2)$$

onde σ é o desvio padrão da distribuição Gaussiana, x , y , e z são, respectivamente, a distância do centro do filtro aos eixos x , y , z . Esta função atenua as altas frequências. Uma máscara Gaussiana de tamanho $n \times n \times n$ é uma versão discreta da função Gaussiana amostrada em $n \times n \times n$ *voxels*. A propriedade de separabilidade deste filtro Gaussiano permite uma implementação eficiente de uma máscara tridimensional por 3 máscaras unidimensionais. Em nossos estudos, obtivemos empiricamente resultados melhores quando aplicamos uma máscara de tamanho $9 \times 9 \times 9$ *voxels* e $\sigma = 2$, implementada com 3 convoluções de uma máscara unidimensional de tamanho 9: [0.0269955 0.0647588 0.120985 0.176033 0.199471 0.176033 0.120985 0.0647588 0.0269955].

Para cada amostra do volume suavizado ao longo de um raio, a sua profundidade d em relação ao escalpo e o valor I da intensidade do sinal são armazenados. Como o LCR apresenta uma intensidade menor do que a do córtex em imagens de RM-T1, um mínimo local no gráfico *Intensidade* \times *Profundidade* corresponde ao ponto de transição entre o LCR e a superfície cortical. Assim, para identificar essa região de transição, os picos e os vales são visualmente extraídos dos gráficos e associados às amostras do raio correspondente. A figura 11 ilustra os picos e vales, em vermelho, encontrados num volume filtrado. O primeiro pico representa a

gordura localizada no escalpo. Em seguida, a intensidade começa a diminuir pois o raio entra na região do LCR. Quando o raio começa a se aproximar da superfície cortical, a intensidade volta a aumentar. A nossa principal constatação nesta etapa de estudo foi que o mínimo local associado à transição de LCR para córtex é também um mínimo global.

No restante desta seção faremos uma análise detalhada das variações dos sinais ao longo dos raios lançados a partir dos vértices sobre o escalpo em direção do cérebro. Uma vez que a depressão da fossa temporal é preenchida por outros tipos de tecidos, dividimos a nossa análise em duas partes: a calota craniana (Seção 2.2.3.1) e a fossa temporal, região próxima do osso esfenóide e dos osso e arco zigomáticos (Seção 2.2.3.2).

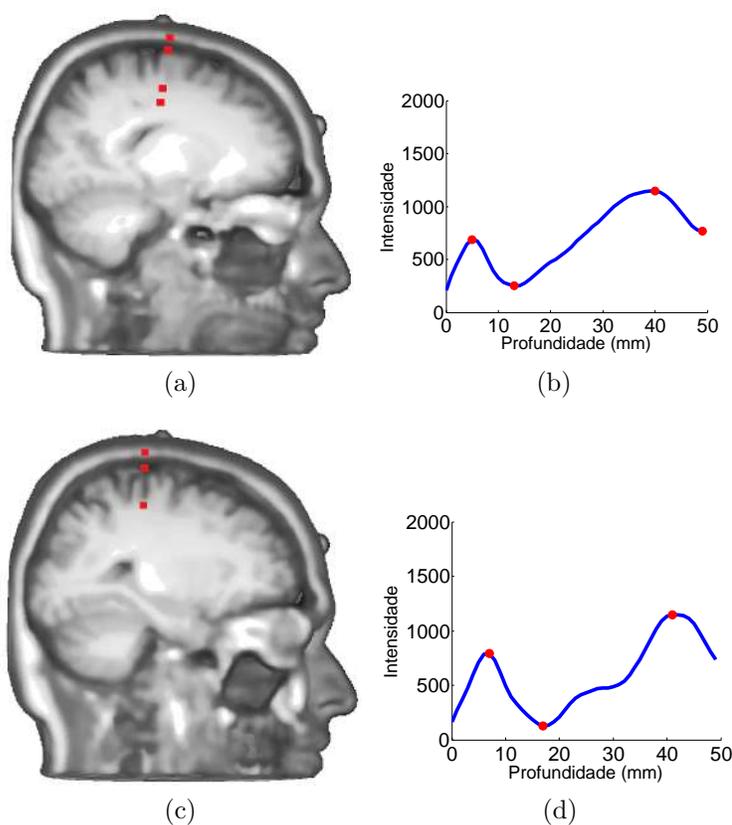


Figura 11 – Análise dos picos e vales: (a,c) volumes suavizados, e (b,d) variações dos sinais ao longo dos raios correspondentes. Os picos e vales são destacados pelos pontos vermelhos nas imagens.

2.2.3.1 Calota Craniana

Os sinais observados ao longo dos raios lançados sobre os lobos frontal, parietal, occipital e parte do temporal, seguem um comportamento semelhante: uma região de alta intensidade que representa a pele localizada no escalpo seguida de um vale e de um pico. O vale representa o LCR, e o pico corresponde à substância branca do cérebro.

A figura 12 apresenta as curvas de intensidade dos sinais associados aos vértices sobre a calota craniana excluindo a região próxima do polo temporal. As curvas *Intensidade* \times *Profundidade* dos vértices sobre a calota craniana (Figura 12a e Figura 12c) são apresentadas pela figura 12b e figura 12d respectivamente. Na figura 12a é possível visualizar que nem todos os vértices das facetas triangulares verdes estão sobre o cérebro. Os raios lançados a partir destes vértices não chegam ao cérebro. Muitos deles cruzam apenas o LCR com sinais de baixa intensidade, como é indicado pelas setas na figura 12b. Quando as amostras associadas a estes vértices são retiradas conforme ilustrado na figura 12c, é possível verificar que as curvas de baixa intensidade desaparecem, como ilustra a figura 12d. Para esses casos, o primeiro vale é o mínimo global e corresponde ao LCR. A curva média associada às amostras sobre a calota craniana é ilustrada nas figuras 12b e 12d por uma curva mais escura (preta) sobre o gráfico *Intensidade* \times *Profundidade*.

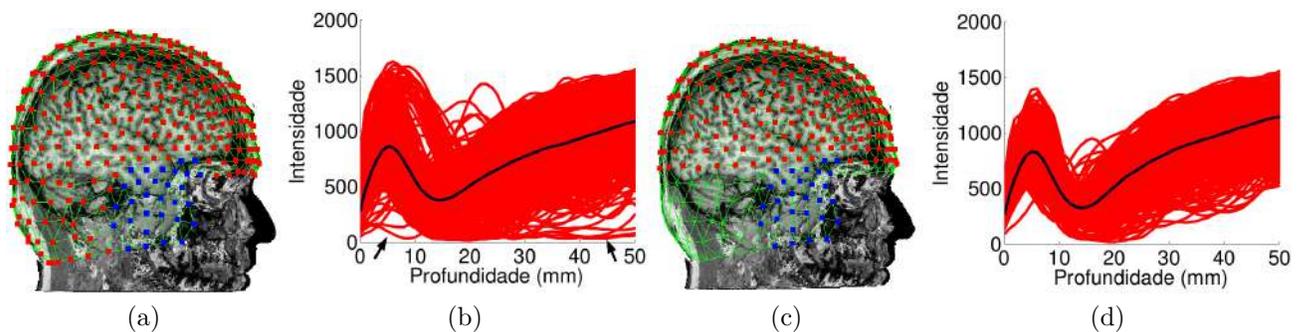


Figura 12 – Análise dos vértices sobre a calota craniana excluindo a região próxima do pólo temporal: (a) e (c) vértices sobre a calota craniana, (b) e (d) gráfico Intensidade \times Profundidade dos vértices sobre a calota craniana.

2.2.3.2 Fossa Temporal

Quando os raios são lançados sobre a fossa temporal, eles atravessam diversas outras estruturas extra-cerebrais, tais como: artérias, glândulas, músculos e gordura. Algumas dessas estruturas respondem às excitações magnéticas com sinais de intensidade próxima a da substância branca. Assim, a detecção da transição do LCR para substância branca pode se tornar ambígua quando baseada apenas nas variações dos sinais de intensidade baixa para alta, numa profundidade de até 20 mm. Decidimos, então, analisar detalhadamente os padrões de variação dos sinais nos lobos temporais ao longo dos raios lançados a partir dos vértices sobre o escalpo em direção à fossa temporal. Para analisar o comportamento dos sinais nesta região, vértices com padrões de variações de sinais diferentes dos que vimos na seção 2.2.3.1 foram selecionados e agrupados.

Distinguimos três padrões de variações, conforme ilustra a figura 13: acima do arco

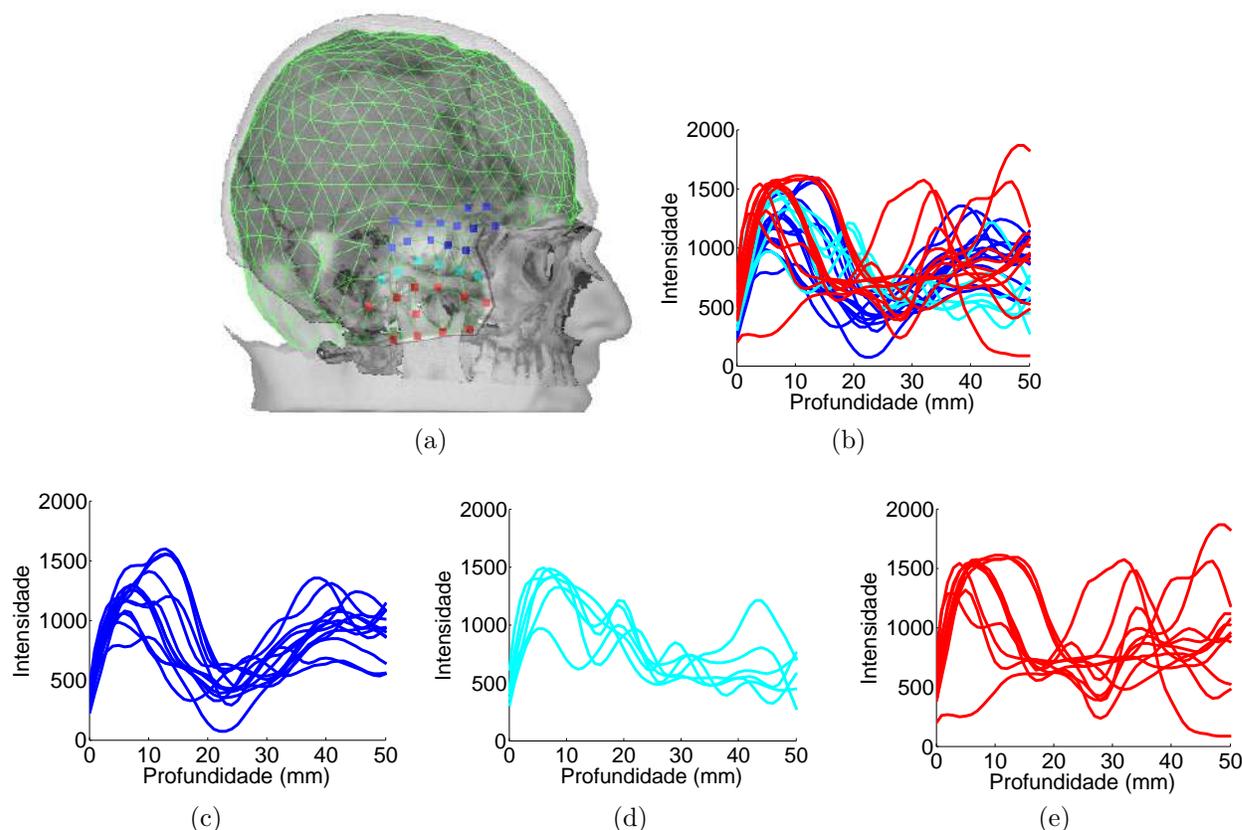


Figura 13 – (a) Vértices sobre o escalpo e correspondentes curvas de intensidade: (b) de todos os vértices, (c) dos vértices acima do arco zigomático, (d) dos vértices sobre o arco zigomático, e (e) dos vértices abaixo do arco zigomático.

zigomático, sobre o arco zigomático e abaixo do arco zigomático. Sob o ponto de vista anatômico, o arco zigomático fica na linha do osso esfenóide situado na base do crânio. Portanto, os raios perpendiculares a ele (lançados a partir dos vértices sobre ele) não cruzam o cérebro ou apenas o tangencia (Figura 13d). Além disso, os raios lançados abaixo dele também não cruzam com o cérebro (Figura 13e). Somente os raios acima dele podem cruzar as meninges, apresentando um padrão de variação similar ao apresentado na figura 12d, porém com o vale do LCR situado numa profundidade maior, conforme mostra a figura 13c. Detalharemos nas subseções a relação entre os tecidos e as intensidades dos sinais amostrados.

2.2.3.2.1 Acima do Arco Zigomático

Para os vértices acima da base do crânio, os raios lançados a partir deles podem cruzar ou não o cérebro. A trajetória de alguns raios são apresentados para melhor compreender o comportamento do sinal. Ao longo dos raios que atravessam o espaço preenchido pelo LCR entre o cérebro e a base do crânio sem cruzar o cérebro (como o caso ilustrado na figura 14),

as variações dos sinais são pequenas em torno da intensidade do LCR, como se pode verificar na figura 16h.

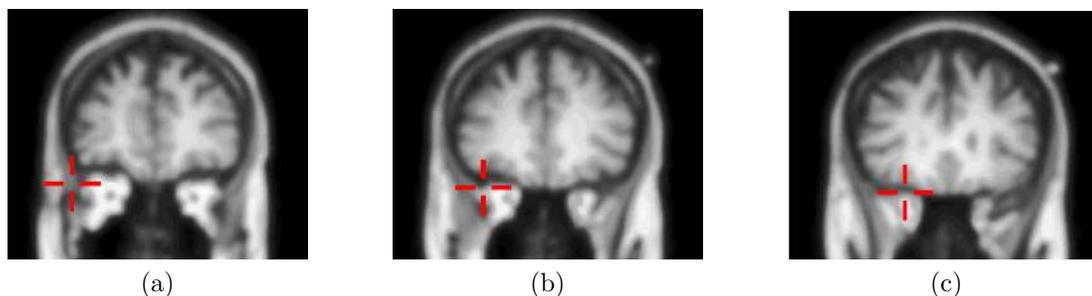


Figura 14 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 16h: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.

Os raios que cruzam o cérebro têm um padrão de variação do sinal similar ao apresentado na figura 12d. Porém, em decorrência da ligeira depressão na fossa temporal, a distância do vale do LCR nos sinais aumenta gradativamente das linhas temporais até o pólo temporal (Figura 15).

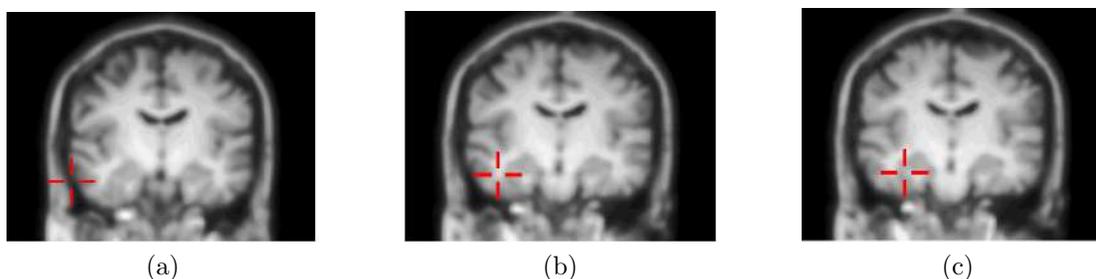


Figura 15 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 16c: (a) a 17 mm, (b) a 38 mm e, (c) a 46 mm do escalpo.

Cada curva na figura 13c é mostrada separadamente na figura 16. A correspondência entre o tecido e alguns valores de intensidade em cada curva ilustrada pela figura 16 é apresentada no anexo A. A posição de cada vértice sobre o escalpo é identificada em uma imagem de RM-T1. Note que o “pico” que antecede a intensidade do LCR (vale) tem uma largura maior nas Figuras 16i, 16j, 16k, 16l e 16m. Este pico corresponde à gordura da face, que tem uma intensidade alta nas imagens ponderadas em T1.

2.2.3.2.2 Sobre o Arco Zigomático

Na seção 2.2.1 vimos que o arco zigomático é uma estrutura óssea que se articula com a maxila, o osso temporal, o osso esfenóide e o osso zigomático. Portanto, o seu sinal nas

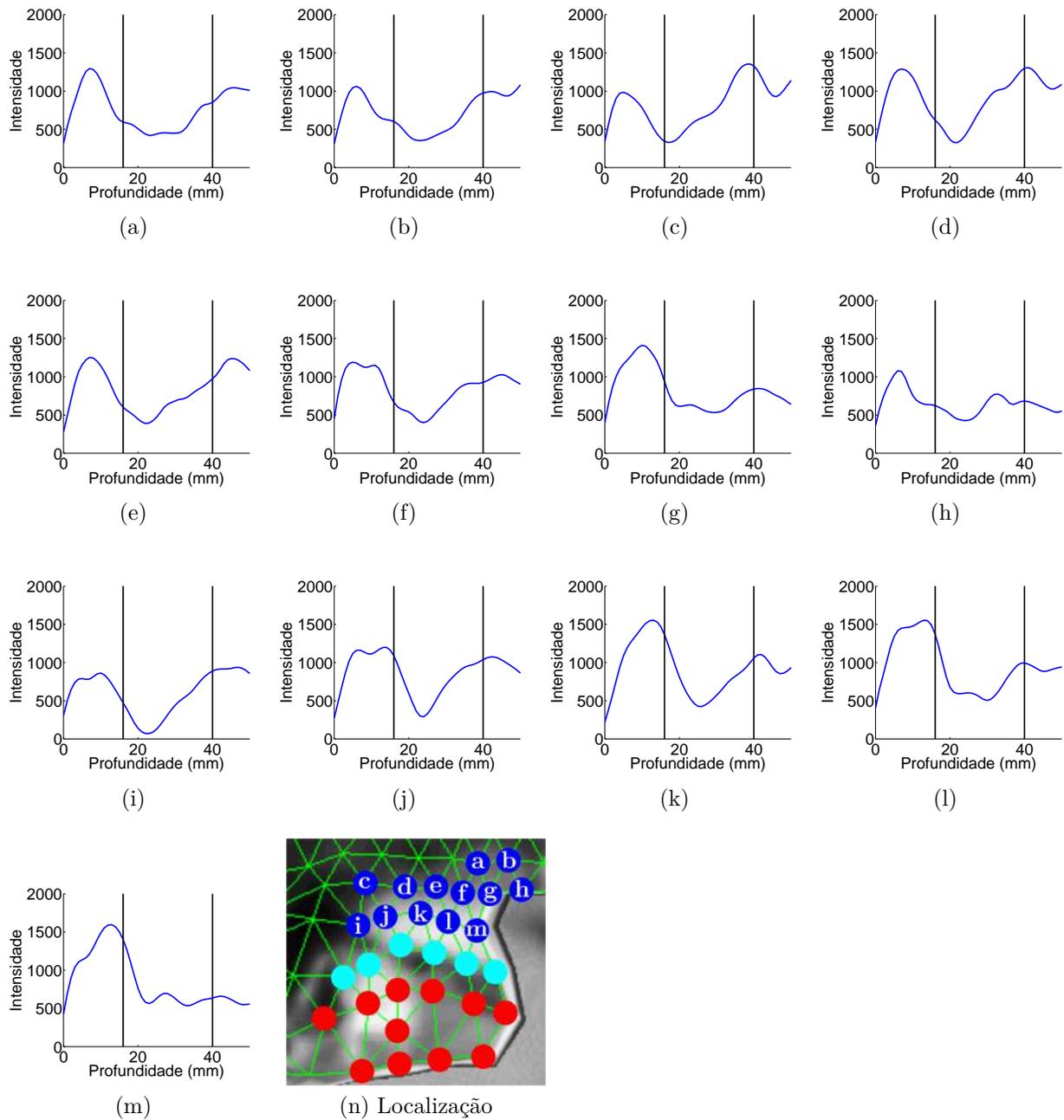


Figura 16 – Variações dos sinais ao longo dos raios na fossa temporal acima do arco zigomático.

imagens de RM-T1 é de baixa intensidade, como é a região onde se encontram as amostras em ciano na figura 13a. Além disso, uma vez que o arco se alinha com a base do crânio, espera-se que raios lançados a partir destes vértices na direção aproximadamente perpendicular ao arco passem pelo escalpo (intensidade alta), pelo arco zigomático (intensidade baixa), e atravessem o espaço entre o cérebro e a caixa craniana preenchido pelo LCR (intensidade baixa), como

ilustra a figura 17. Note que os raios podem também tangenciar o cérebro dependendo da combinação entre a resolução de escaneamento e a resolução de amostragem como ilustra o caso apresentado na figura 18.

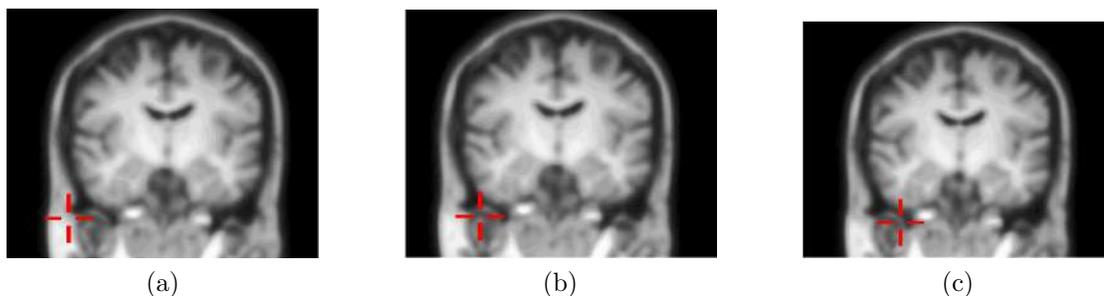


Figura 17 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 19b: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.

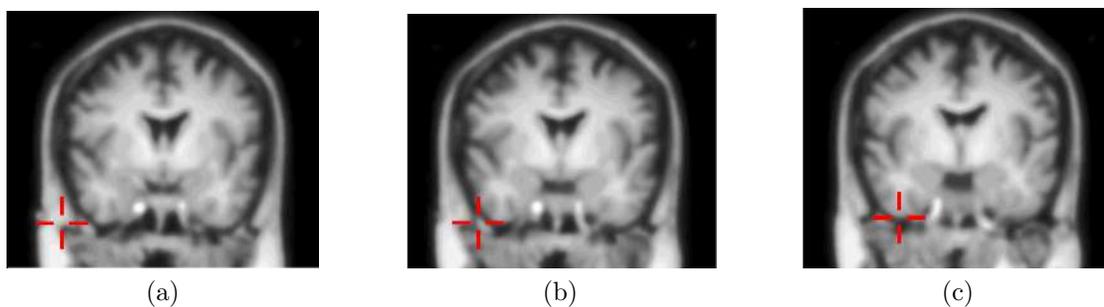


Figura 18 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 19c: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.

Na figura 19, cada curva da figura 13d é apresentada separadamente para uma melhor análise comparativa da influência das estruturas anatômicas nos sinais escaneados.

A correspondência entre o tecido e alguns valores de intensidade em cada curva ilustrada pela figura 19 é apresentada no anexo B. A posição de cada vértice sobre o escalpo é identificada em uma imagem de RM-T1. Observe que todos os gráficos apresentam um mínimo global em torno do valor de intensidade 500. Esse valor corresponde à intensidade do sinal do LCR. Contudo, os raios que passam na região da cavidade nasal (preenchida por ar) encontram sinais com um valor menor do que 500 (Figuras 19e e 19f). Através das figuras 17 e 18, podemos perceber que quanto mais próximo da base do crânio, maior é a profundidade onde o raio cruza com o LCR.

Outra característica comum a estas curvas é a presença de dois picos. O primeiro pico corresponde ao sinal da gordura da face e o segundo aos tecidos temporais situados na fossa temporal, separados pelo arco zigomático de baixa intensidade. A exceção está representada

pelo gráfico da amostra da figura 19b. Uma análise mais cuidadosa da trajetória do raio apresentada na figura 17 nos levou a perceber que a amostra não está exatamente sobre o arco zigomático. Além dessa amostra, o padrão de variação das intensidades em relação às profundidades da amostra da figura 19a é também diferente. Conforme mostra a figura 93d no anexo B, ela não está sobre o arco zigomático.

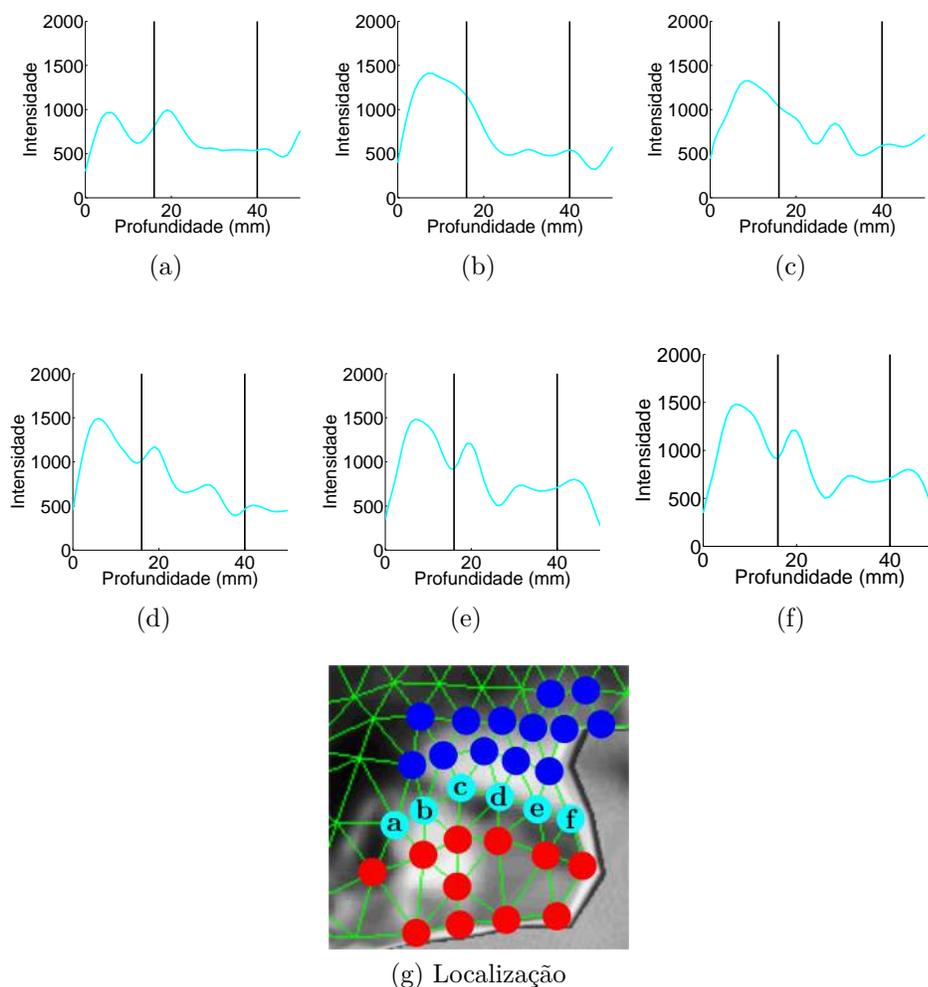


Figura 19 – Variações dos sinais ao longo dos raios na fossa temporal, sobre o arco zigomático.

2.2.3.2.3 Abaixo do Arco Zigomático

Anatomicamente, os raios lançados a partir dos vértices abaixo do arco zigomático, na direção perpendicular a ele, não cruzam a caixa craniana. Eles cruzam os músculos faciais inervados pelos nervos faciais e intercalados com gordura. São tecidos que apresentam distintas respostas quando submetidos a um campo magnético. Figura 20 ilustra uma possível trajetória de um raio lançado a partir de um vértice abaixo do arco zigomático. Neste caso,

o vértice está próximo a região da orelha. Desta forma, a sua intensidade começa baixa, depois tangencia o pescoço com sinal maior e em seguida passa por um vaso sanguíneo que tem uma intensidade equivalente à substância branca, representado por um pico na curva da figura 23a, numa profundidade maior que 40 mm.

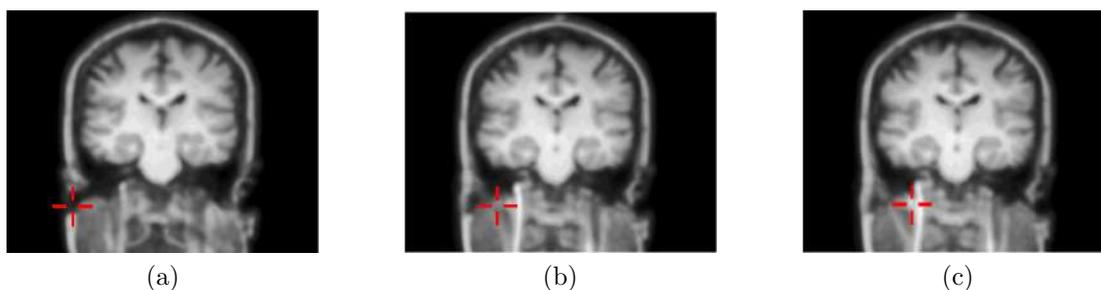


Figura 20 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 23a: (a) a 5 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 40 mm do escalpo.

Para termos uma ideia melhor da correspondência entre as estruturas anatômicas e os sinais de RM-T1 destas estruturas, plotamos cada curva da figura 13e individualmente na Figura 23. A correspondência entre o tecido e alguns valores de intensidade em cada curva da figura 23 é apresentada no anexo C. Aparentemente, os gráficos são tão distintos que não se consegue estabelecer um único padrão de variação. Figuras 21 e 22 mostram dois raios que são lançados na altura do pescoço. O primeiro passa pela pele do pescoço (alta intensidade) e pára nos músculos do pescoço bem inervados e vascularizados (intensidade intermediária mesclada com intensidade alta), enquanto o segundo também passa por essa região, porém cruza com um vaso mais profundo. Embora ambos os raios tenham sido lançados na direção do pescoço, eles atravessaram diferentes tecidos, resultando em curvas bem distintas.

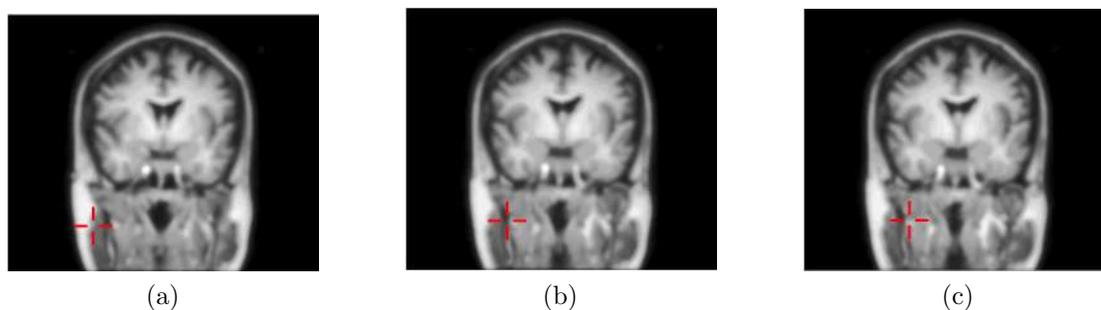


Figura 21 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 23i: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 36 mm do escalpo.

No entanto, percebemos que nenhuma das curvas apresenta o mesmo padrão daquelas que plotamos para os raios acima do osso zigomático. Ou seja, elas são distinguíveis das curvas

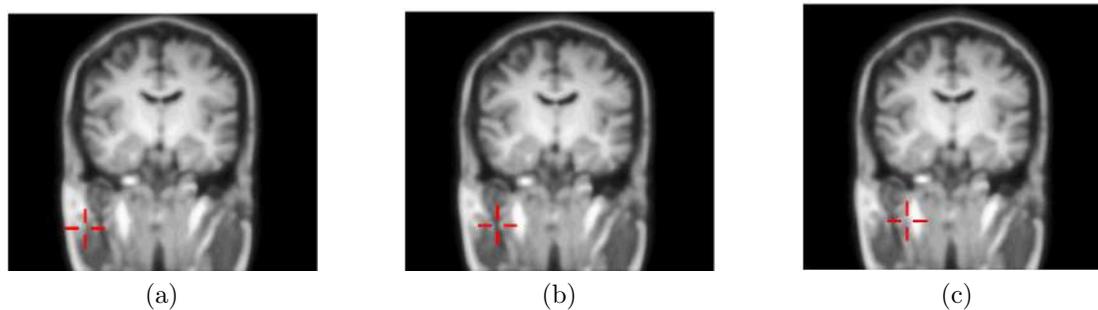


Figura 22 – Amostras ao longo do raio correspondente à curva da Figura 23h: (a) a 16 mm, (b) a 28 mm e, (c) a 39 mm do escalpo.

correspondentes aos vértices acima do arco zigomático. Além disso, quando os raios atravessam as mesmas estruturas anatômicas suas curvas correspondentes tem o mesmo padrão de variação.

2.3 Resultados

A partir dos estudos quantitativos detalhados na seção 2.2.3, estimamos valores de intensidade em volumes RM-T1 suavizados com a máscara Gaussiana $9 \times 9 \times 9$ *voxels*, $\sigma = 2$ para os seguintes tecidos: LCR, meninges, crânio, substância cinzenta, gordura, e substância branca. Esses valores são apresentados na tabela 3.

Tecido	Valor da Intensidade do Sinal
LCR	135
Meninges e Crânio	262
Substância Cinzenta	512
Gordura (escalpo)	631
Substância Branca	741

Tabela 3 – Média das intensidades de diferentes tecidos em RM-T1.

Os valores obtidos estão em concordância com os apresentados na seção 2.1. O LCR aparece em imagens de RM-T1 com baixa intensidade, enquanto a gordura e a substância branca apresentam uma intensidade alta. A substância cinzenta tem uma intensidade intermediária. Devido à suavização Gaussiana, o osso craniano e as meninges ficaram indistinguíveis, portanto, inserimos na tabela 3 uma média dos valores das amostras na região correspondente às duas estruturas neuroanatômicas. Ao invés de caracterizar esta região por um valor médio absoluto que pode variar entre as máquinas e o protocolo de aquisição, exploramos a disposição característica em camadas dos tecidos de diferentes respostas de relaxação às

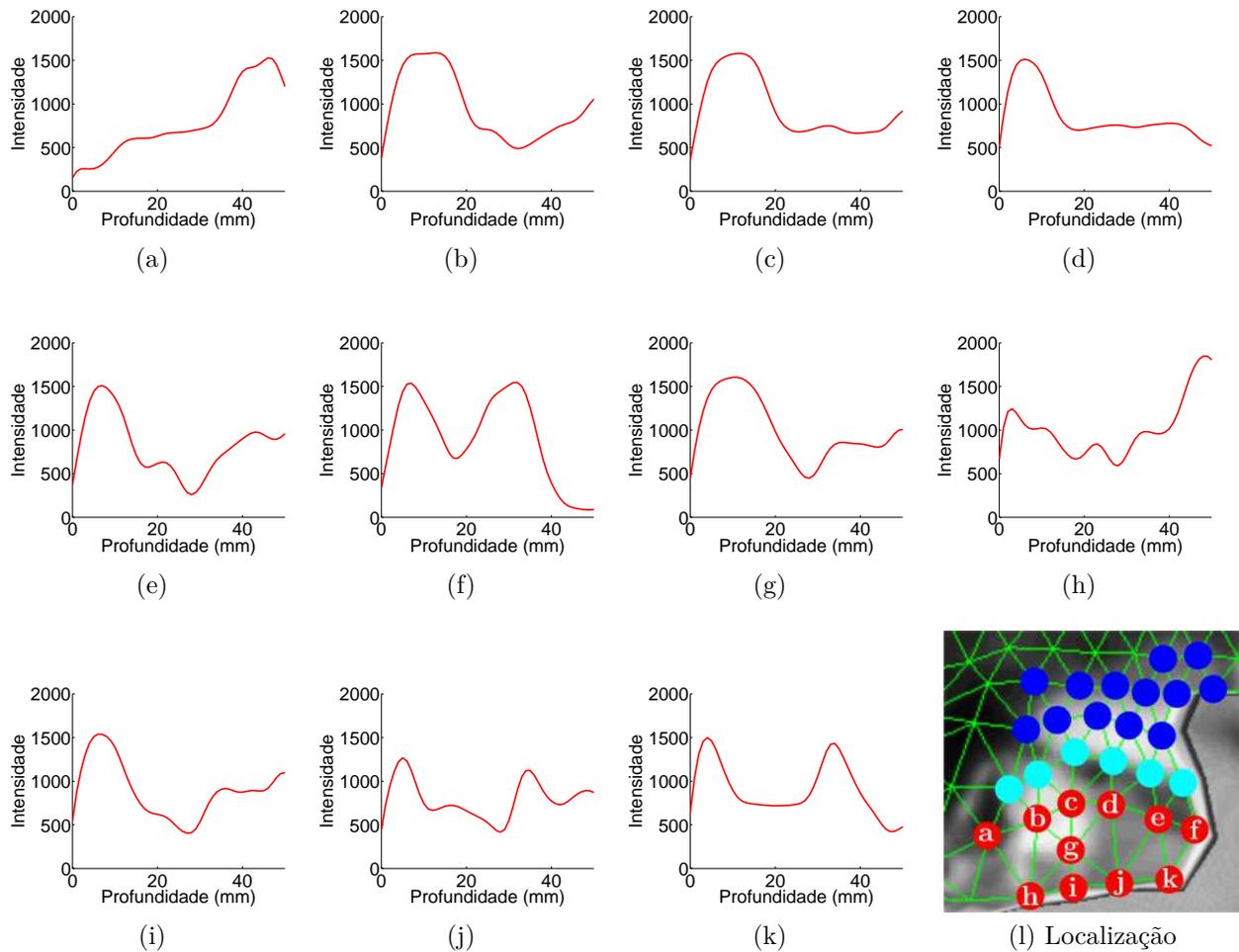


Figura 23 – Variações dos sinais ao longo dos raios na fossa temporal, abaixo do arco zigomático.

excitações magnéticas ao longo dos raios lançados perpendicularmente ao escalpo em direção do cérebro.

Uma análise das curvas registradas na seção 2.2.3, mais especificamente os raios acima do arco zigomático (Figuras 9 e 13c), nos permite relacionar algumas características das curvas com as estruturas anatômicas:

1. tem um máximo local, que corresponde à gordura do escalpo;
2. tem um mínimo global, que corresponde ao LCR que preenche o espaço subaracnoide, entre aracnóide e pia-máter;
3. são crescentes no intervalo entre LCR e a substância branca;

4. se os raios atravessam a fossa temporal, pode haver mais de um máximo local antes do mínimo global.

Observamos também que as curvas correspondentes aos raios que não atravessam a caixa craniana ou simplesmente a tangenciam apresentam algumas características diferenciadas. Essencialmente, elas não seguem o padrão de variação pico–vale a partir da díplœ, pois o padrão de disposição dos tecidos ao longo de sua trajetória não é mais o mesmo da região cerebral.

Tentamos caracterizar as meninges com base nestas características relativas dos sinais. O primeiro problema encontrado foi que os sinais de aracnóide e de pia-máter são indistinguíveis. O segundo problema é que, após a suavização, os sinais de dura-máter podem ficar também indistinguíveis. No entanto, a análise das características relativas dos sinais junto com a anatomia do crânio sem fraturas, indica a caracterização da vizinhança das meninges como o intervalo que corresponde ao trecho da curva entre o pico que antecede o mínimo global (gordura do escalpo) (Figura 24a) e um ponto do trecho crescente que segue o mínimo global (uma aproximação da substância cinzenta) (Figura 24c). Com base no fato neuroanatômico de que o LCR fica no espaço entre as meninges aracnóide e pia-máter, podemos ainda caracterizar a vizinhança da superfície cortical como o intervalo correspondente ao trecho da curva que vai do mínimo global (Figura 24b) até um ponto do trecho crescente MC mostrado na figura 24e. Para os volumes analisados, tomamos empiricamente o ponto correspondente ao valor médio das intensidades nesse trecho como o ponto correspondente à substância cinzenta (Figura 24c). O gráfico da figura 24e sintetiza as intensidades dos sinais ao longo do raio apresentado nas figuras 24a–24d.

O pseudocódigo 2.1 sintetiza um procedimento que elaboramos para coletar as amostras ao longo de um raio lançado a partir do vértice v , cujo vetor normal ao escalpo é \mathbf{n} , em direção ao volume Vol . Assumindo que a profundidade de v seja nula (linha 2), são obtidas ao longo do raio na direção \mathbf{n} amostras $novo_v$ (linha 5). É recuperada do Vol a intensidade $temp$ de cada amostra (linha 6). A intensidade e a profundidade da amostra são inseridas no vetor $amostras$ (linha 7) antes de incrementar em 1 mm a profundidade (linha 8). E assim, sucessivamente, até atingir a profundidade de 50 mm.

A partir dos dados retornados no vetor $amostras$, computa-se a menor e a maior intensidades. A profundidade da menor intensidade é atribuída ao LCR e a da maior intensidade à substância branca (MB). A média das duas profundidades é atribuída à localização da substância cinzenta (MC).

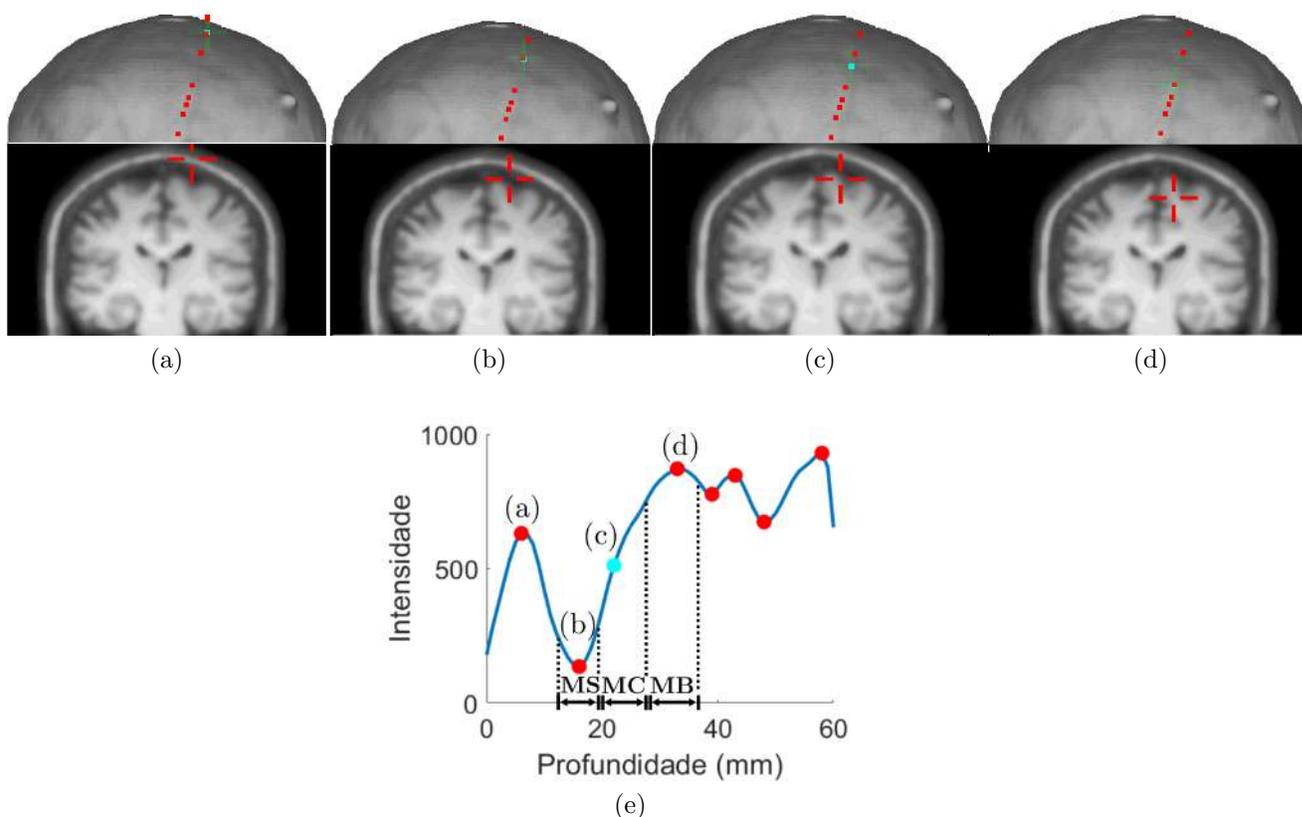


Figura 24 – Médias das intensidades em imagens de RM-T1. As amostras são apresentadas em imagem 3D (primeira linha) e sobre uma fatia coronal (segunda linha), destacado por um *cursor crosshair* verde a: (a) 6 mm (gordura), (b) 16 mm (LCR), (c) 22 mm (substância cinzenta), e (d) 33 mm (substância branca). Os intervalos das regiões das meninges (MS), substância branca (MB) e substância cinzenta (MC) são apresentados em (e).

2.4 Discussões

O uso de informações neuroanatômica ajudou a entender melhor o comportamento dos sinais adquiridos a partir de RM-T1 e, com o intuito de descobrir algum padrão de variação destes sinais entre as camadas dos tecidos cerebrais, propusemos plotar gráficos *Intensidade × profundidade* das intensidades em função das profundidades em relação ao escalpo das amostras ao longo de um raio aproximadamente perpendicular ao escalpo.

Enquanto na porção da calota craniana extra-temporal conseguimos identificar um padrão de variação de sinais, a análise de sinais na região da fossa temporal foi complexa, pois os raios lançados cruzam com diversos tecidos, incluindo músculo e gordura. Nesse caso, a identificação de um padrão constituiu um grande desafio. Entretanto, o estudo anatômico detalhado demonstrou que o arco zigomático e o osso zigomático poderiam servir de referências anatômicas para distinguir os raios que cruzam o cérebro dos que não cruzam.

Pseudocódigo 2.1 recupera_amostras_radiais

Entrada: Vértice (v), Normal (\mathbf{n}), e Volume (Vol)**Saída:** Vetor de intensidades e de profundidades amostradas ($amostras$)

```

1 início
2   profundidade  $\leftarrow$  0
3   amostras  $\leftarrow$  [ ]
4   enquanto profundidade  $\leq$  50 faça
5     novo_v  $\leftarrow$  v - profundidade. $\mathbf{n}$ 
6     temp  $\leftarrow$  recupera_intensidade(novo_v, Vol)
7     amostras  $\leftarrow$  [amostras, temp, profundidade]
8     profundidade  $\leftarrow$  profundidade + 1
9   fim
10 fim

```

Para os vértices acima do arco zigomático, constatamos que as curvas de intensidade correspondentes (Figura 16) apresentam um vale no intervalo de [20, 30]mm aproximadamente, em que o raio cruza o LCR (Figura 16). Além disso, quanto mais os vértices se aproximam da face, a espessura dos músculos temporais aumenta, como se observa nas Figuras 16i, 16j, 16k, 16l, 16m. Para os vértices sobre o arco zigomático, a probabilidade dos raios lançados a partir deles cruzarem com a base do crânio é muito grande (a variação dos sinais destes vértices são apresentados na figura 19). Vale destacar os sinais de baixa intensidade a partir dos 30 mm na maioria das curvas, estes podem ser confundidos com o LCR. São curvas que correspondem aos raios que passam por debaixo do cérebro, atravessando o arco zigomático e a base do crânio. No entanto, quando o raio toca no cérebro, ou o tangencia, é possível ver um aumento do sinal na curva como é o caso ilustrado na figura 18. Para os vértices abaixo do arco zigomático, os raios correspondentes não cruzam com o cérebro. A variação dos sinais correspondentes a esses vértices é mostrada na figura 23. Conforme já comentado, a região abaixo do cérebro contém diferentes combinações de tecidos. Portanto, não há um padrão de variação específico para as curvas. Nossas constatações corroboram os achados relatados em (HAMID *et al.*, 2014): o arco zigomático é uma referência anatômica para delimitar a fossa média do crânio.

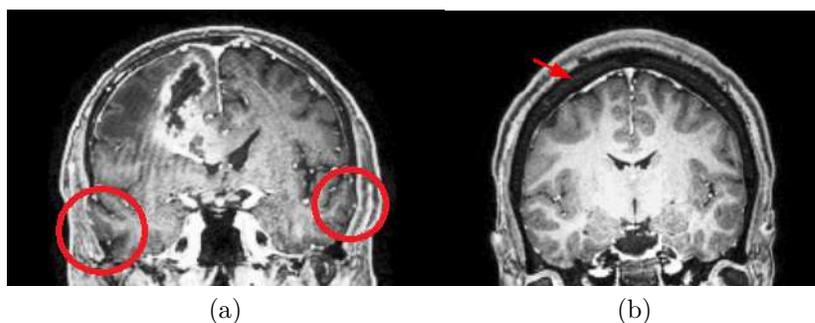


Figura 25 – Diferentes espessamentos do crânio: (a) fino espessamento na região do lobo temporal, (b) grande espessamento na região do lobo frontal.

A visualização dos gráficos *Intensidade × Profundidade* nos permite elaborar um algoritmo simples para estimar em relação ao escalpo a profundidade do LCR e da espessura cortical somente a partir dos sinais suavizados de RM-T1. A suavização do volume ajuda a melhorar a detecção da transição do LCR nos lobos frontal e parietal, contudo ela pode confundir os sinais nas regiões onde a distância entre o escalpo e o cérebro é pequena, dificultando a sua localização no lobo temporal. Casos onde a espessura do osso do crânio é muito fina, como ilustrado na figura 25a, fazem com que a transição entre o LCR e a substância cinzenta passe despercebida. Isso ocorre devido à baixa resolução do volume de aquisição, assim não conseguimos amostrar a estrutura óssea quando a sua espessura é muito fina. Para casos onde a espessura do crânio é maior, a transição da tábua óssea externa (baixa intensidade) para díploe (alta intensidade) pode ficar visível e confundir com a transição do LCR para a substância cinzenta como mostrada na figura 25b.

Nos próximos capítulos, mostraremos como aplicar os resultados obtidos para construção de um algoritmo de reformatação curvilínea capaz de preservar as veias superficiais e para realce da interface entre a substância cinzenta e branca.

3 Reformatação Curvilínea

A reformatação curvilínea (RC) é uma ferramenta computacional utilizada para reformatar curvilinearmente reconstruções 3D obtidas a partir das fatias planares adquiridas originalmente. Uma aplicação da reformatação curvilínea está na exploração de imagens de ressonância magnética para o diagnóstico de lesões sutis da displasia cortical focal (DCF) (BASTOS *et al.*, 1999; MONTENEGRO *et al.*, 2002). Como já mencionado no capítulo 1, a DCF é uma das causas mais comuns de epilepsia farmacorresistente (KABAT; KROL, 2012). Bastos *et al.* utilizaram a reformatação curvilínea para ajudar a diagnosticar casos sutis de DCF. O cérebro foi reformatado curvilinearmente, permitindo assim uma melhor análise da superfície cortical (BASTOS *et al.*, 1999). Contudo, o tempo demandado para realizá-la dificultou o uso clínico da ferramenta, pois o seu procedimento consistia no desenho das curvas de corte em cada fatia que compõe a área de interesse do volume.

Novas propostas surgiram a fim de tornar viável a sua aplicação clínica. Entretanto, os parâmetros requeridos como entrada por estes algoritmos de reformatação curvilínea não são inteiramente intuitivos para os não-especialistas em processamento de imagens. Além disso, Prof. Dr. Enrico Ghizoni, do Departamento de Neurocirurgia da Unicamp, vislumbrou o potencial da ferramenta para planejamento neurocirúrgico, desde que a pia-máter não fosse removida em volumes de RM-T1 com contraste à base de gadolínio nos quais os sinais das estruturas vasculares são realçados. Tendo em vista que as veias superficiais são aderidas à pia-máter e acompanham o movimento de deformação do cérebro quando aberta a caixa craniana, elas podem ser usadas como referências anatômicas intraoperatoriamente. Neste contexto, as perguntas que se propõe a responder neste capítulo são:

1. como reformatar um volume escaneado para que seja visível a camada de veias superficiais?
2. como elaborar um algoritmo que seja igualmente aplicável para diagnóstico, como os propostos na literatura, e para planejamento neurocirúrgico?

O algoritmo de reformatação curvilínea proposto neste capítulo é baseado na neuroanatomia. Além de preservar o espaço nativo, ele é interativo e requer poucas interações intuitivas do usuário. A reformatação é realizada paralela à região onde aproximadamente a dura-máter se encontra, possibilitando assim a preservação das estruturas vasculares. Para detectar tal região, mostramos na seção 3.2 deste capítulo como o algoritmo de detecção proposto no capítulo 2 pode ser aplicado. Antes, é feita uma breve síntese dos trabalhos

relacionados na seção 3.1. Os resultados são apresentados na seção 3.3 e discutidos na seção 3.4.

3.1 Trabalhos Relacionados

Os trabalhos relacionados de reformatação curvilínea em volumes de RM-T1 podem ser classificados seguindo dois diferentes paradigmas. O primeiro paradigma explora técnicas de processamento de imagens para a segmentação do cérebro, enquanto o segundo utiliza técnicas de fatiamento paralelos para reformatar o volume.

Enquadram-se, no primeiro paradigma, os trabalhos de Bergo e Falcão, e Huppertz *et al.* (BERGO; FALCAO, 2006; HUPPERTZ *et al.*, 2008). Bergo e Falcão propuseram um método automático de RC. O cérebro é segmentado usando a transformada imagem-floresta. O volume de ressonância magnética é interpretado como um grafo, onde os nós são os *voxels* e as arestas são definidas por uma relação de adjacência. Assim, a transformada imagem-floresta cria uma floresta a partir de sementes no cérebro. A partir dessa representação, o cérebro é segmentado e o envelope do cérebro é computado. Após a construção do envelope, a transformada de distância é aplicada para construir um conjunto de iso-superfícies de profundidades pré-definidas. Para obter o conjunto de sementes no cérebro, operadores morfológicos são utilizados (BERGO; FALCAO, 2006). Sendo o tamanho dos elementos estruturantes utilizados de tamanho fixo, a qualidade da segmentação do cérebro pode ser comprometida devido à variedade de resolução dos volumes. Além disso, a utilização dessa técnica se torna inapropriada para o planejamento neurocirúrgico em razão da remoção dos tecidos extra-cerebrais. Huppertz *et al.* propuseram uma outra abordagem para segmentar o cérebro. O volume do paciente é normalizado para o espaço estereotáxico. A partir de máscaras pré-definidas, o cérebro é reformatado curvilinearmente em camadas de 2 mm em 2 mm (HUPPERTZ *et al.*, 2008). Como os tecidos extra-cerebrais são removidos, essa técnica também não se aplica para planejamento neurocirúrgico. É importante ressaltar que o procedimento não trabalha no espaço nativo do paciente, sendo necessário um passo a mais para levar o volume de volta para este espaço quando as medições no espaço nativo são requeridas. O principal diferencial do algoritmo apresentado neste capítulo é a preservação das estruturas extra-cerebrais, tornando-o apropriado para localização das referências anatômicas intraoperatórias.

No segundo paradigma estão os trabalhos de Bastos *et al.*, Wu *et al.*, e Loos e Wu (BASTOS *et al.*, 1999; WU *et al.*, 2012; LOOS; WU, 2015). O método original proposto por Bastos *et al.* consiste na demarcação manual, fatia por fatia, do contorno do cérebro. As demarcações realizadas são interpoladas, criando-se, assim, uma superfície. Essa superfície é utilizada para reformatar o cérebro removendo os tecidos extra-cerebrais. Devido ao tempo

necessário para realizar as demarcações, a utilização do procedimento na rotina clínica se torna inviável (BASTOS *et al.*, 1999). Wu *et. al* propuseram uma RC interativa no espaço nativo do paciente e que preserva tecidos extra-cerebrais. Ao invés de delineamento por fatias, a região a ser explorada é selecionada diretamente sobre o escalpo do volume 3D reconstruído. Só então a região é reamostrada. Em seguida, uma malha triangular é construída a partir dessas amostras. A malha é deslocada no sentido inverso à normal da malha no vértice dentro de um volume de seleção para rotular os seus *voxels* conforme a profundidade de deslocamento da malha. Esse volume de seleção é utilizado para controlar a opacidade dos *voxels*, criando o efeito de reformatação (WU *et al.*, 2012). Contudo, o algoritmo proposto não consegue selecionar mais de uma região, e a região tem que ser visível. Adicionalmente, a geometria da malha é construída em relação ao escalpo cuja forma pode ser diferente à do cérebro. Loos e Wu propuseram superar esta limitação, propondo um algoritmo de costura de malhas usando mapas de profundidade. A cada duas regiões selecionadas pelo usuário, as malhas são costuradas automaticamente. Em média, quatro regiões são suficientes para cobrir todo o escalpo (LOOS; WU, 2015). Embora o problema de visibilidade e de conectividade das regiões tenha sido solucionado, a geometria da malha continuou sendo construída em relação ao escalpo. Além disso, as regiões sobre os lobos temporais não eram descobertas apropriadamente. Neste trabalho aprimoramos a técnica em termos de uso de memória, da quantidade de interações e da qualidade de refatiamento curvilíneo.

3.2 Método

Para preservar as características dos algoritmos de reformatação curvilínea desenhados para diagnóstico e adicionar a característica da visibilidade das estruturas vasculares superficiais adjacentes à pia-máter, é necessário tomar como ponto de partida um paradigma que preserve as estruturas extra-cerebrais, como o das malhas definidas sobre o escalpo proposto em (LOOS; WU, 2015). Assim, propomos aperfeiçoar o procedimento descrito em (LOOS; WU, 2015) para que a malha inicial esteja acima das veias cerebrais superficiais e que, ao ser deslocada na direção do cérebro, intercepte a superfície cortical, como os algoritmos já existentes.

O algoritmo proposto é sintetizado a seguir. O volume da aquisição, de dimensões $dim_x \times dim_y \times dim_z$, pode apresentar ruídos de fundo. Esses ruídos são removidos com o algoritmo proposto em (WU *et al.*, 2014). Ademais, uma filtragem gaussiana foi utilizada para suavizar o volume de acordo com o procedimento explicado na seção 2.2.3. Uma esfera representada por uma malha triangular é usada para envolver todo o volume filtrado. Assim, toda a região do cérebro pode ser selecionada com uma única interação. Através de um plano

de corte ajustável, o usuário define a região de interesse a ser explorada. A malha é ajustada primeiro sobre o escalpo, e depois à superfície da dura-máter, deslocando os seus vértices até a transição entre o líquido cefalorraquidiano (LCR) e a substância cinzenta.

Para evitar que a malha fique ancorada numa profundidade menor do que o cérebro, como na situação ilustrada pela figura 25b, ou que ela se aprofundasse demais devido às falhas anatômicas e aos sulcos cerebrais, um limiar foi estabelecido baseado na distância, especificada pelo usuário, do escalpo até o cérebro. E, para facilitar a segmentação da fossa temporal, o usuário deve fornecer ainda a posição dos dois cantos externos dos olhos. Após a superfície cortical ser construída, um algoritmo de construção de malhas paralelas é usado para a geração de malhas em diferentes profundidades. Para realizar um corte a uma profundidade de d mm, a malha de profundidade de 0 mm é conectada com a malha de profundidade de d mm, criando assim um volume de corte. O mapa de profundidade das faces não visíveis desse volume é calculado e passado para o algoritmo de renderização. Este desconsidera os *voxels* que estão antes do mapa de profundidade do ponto de vista do observador da cena. O usuário pode controlar de maneira interativa a profundidade do corte da reformatação.

Esse algoritmo foi implementado em 7 passos: 1) construção da malha, 2) seleção da região de interesse, 3) seleção dos cantos externos dos olhos, 4) remoção da sub-malha facial, 5) ajuste da malha à calota craniana, 6) medição da distância entre o escalpo e o cérebro, 7) ajuste da malha na fossa temporal, 8) suavização da malha, e 9) geração de uma série de malhas paralelas à dura-máter. A figura 26 ilustra as etapas do método proposto com referências às respectivas seções em que os passos são detalhados.

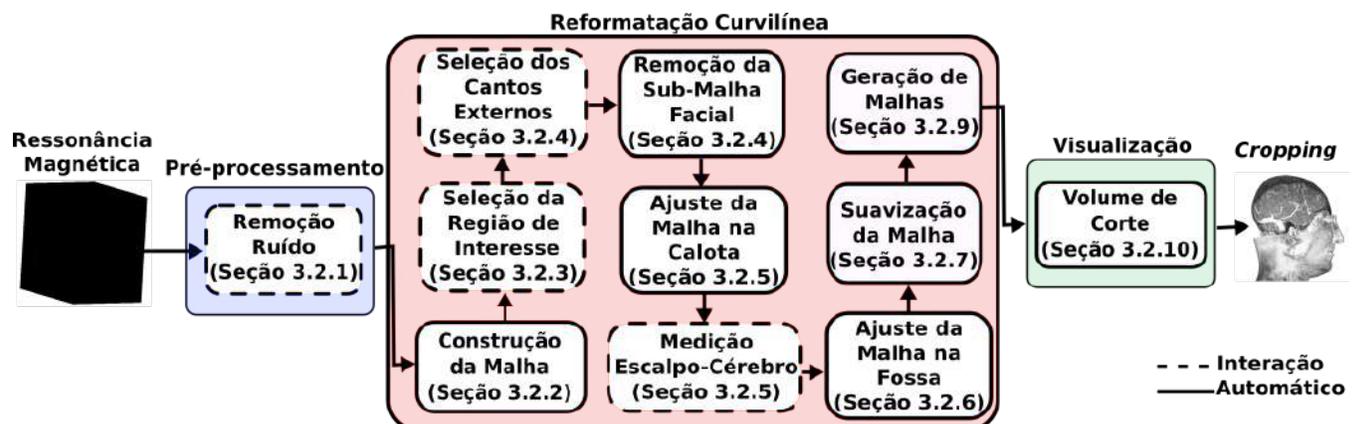


Figura 26 – Fluxo de controle da reformatação curvilínea.

3.2.1 Pré-processamento

Após a aquisição do volume de RM-T1, o algoritmo de remoção de ruídos de fundo proposto em (WU *et al.*, 2014) é aplicado. Interativamente o usuário seleciona um limiar, τ ,

e exploramos o paralelismo da GPU na remoção de todos os sinais abaixo de um limiar até o primeiro *voxel* superficial válido. Assim, todas as amostras menores do que limiar, fora da cabeça, são excluídas e as amostras de dentro do volume válido são preservadas. A figura 27 ilustra um volume com ruídos de fundo e um mesmo volume com os ruídos removidos através de diferentes limiares escolhidos de maneira interativa pelo usuário. Os *voxels* remanescentes após a remoção de ruídos são considerados *voxels* válidos.

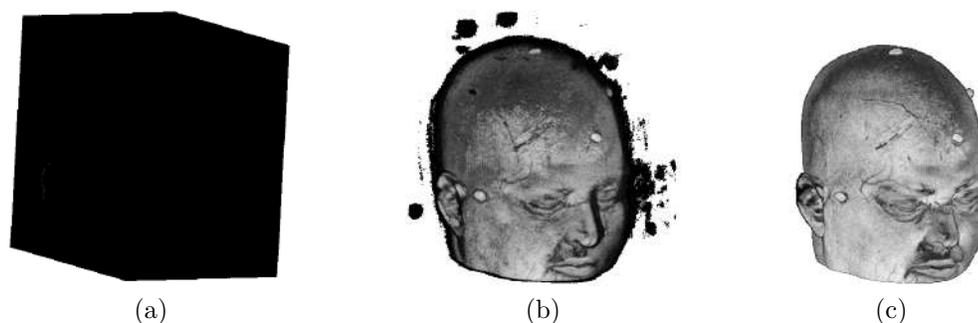


Figura 27 – Remoção do ruído de fundo: (a) $\tau=0$, (b) $\tau=73$ e, (c) $\tau=219$.

3.2.2 Construção da Malha

Após a remoção dos ruídos, a próxima fase é a construção da malha. Devido à forma da cabeça humana que se aproxima de uma semiesfera, a malha inicial é uma esfera que envolve toda a cabeça (Figura 29). Essa malha inicial é construída através de sucessivas subdivisões de um icosaedro (Figura 28a). A estrutura de dados *half-edge* (MANTYLA, 1988; BOTSCH *et al.*, 2006) foi usada para facilitar a manipulação desta malha triangular. Figuras 28b, 28c e 28d ilustram diferentes níveis de subdivisão.

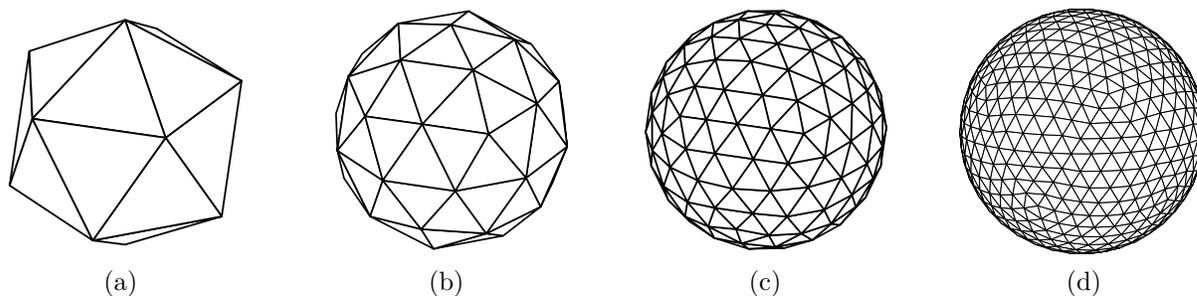


Figura 28 – Sucessivas subdivisões de (a) um icosaedro: (b) 80 triângulos, (c) 320 triângulos e (d) 1280 triângulos.

Propomos determinar o centro da esfera da seguinte maneira

$$C = \frac{\sum_{i=1}^n P_i}{n}, \quad (3.1)$$

onde P_i são as posições de todos os n *voxels* válidos e o raio como 55% da maior dimensão do volume

$$r = \max(dim_x, dim_y, dim_z) \times 0.55. \quad (3.2)$$

Essa percentagem de 55% foi escolhida com base na forma elíptica das cabeças e $(dim_x/2, dim_y/2, dim_z/2)$ as coordenadas do centro da esfera. As coordenadas cartesianas do vértice da esfera são dadas pela equação paramétrica da esfera

$$\begin{aligned} x &= (dim_x/2) + r \cos(\theta) \sin(\phi) \\ y &= (dim_y/2) + r \sin(\theta) \sin(\phi) \\ z &= (dim_z/2) + r \cos(\phi) \\ 0 &\leq \theta < 2\pi \quad 0 \leq \phi \leq \pi \end{aligned}$$

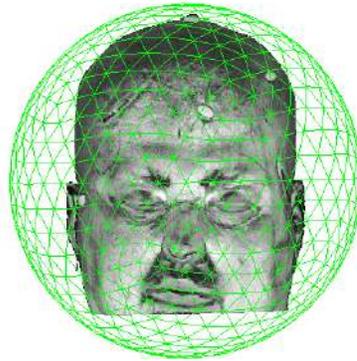


Figura 29 – Malha inicial.

A figura 30 ilustra a representação polar de um vértice v . Tanto as coordenadas polares (θ, ϕ) quanto as coordenadas cartesianas (x, y, z) de cada vértice são armazenadas. É também armazenado o vetor normal de cada vértice, computado através da média dos vetores normais dos triângulos adjacentes a ele.

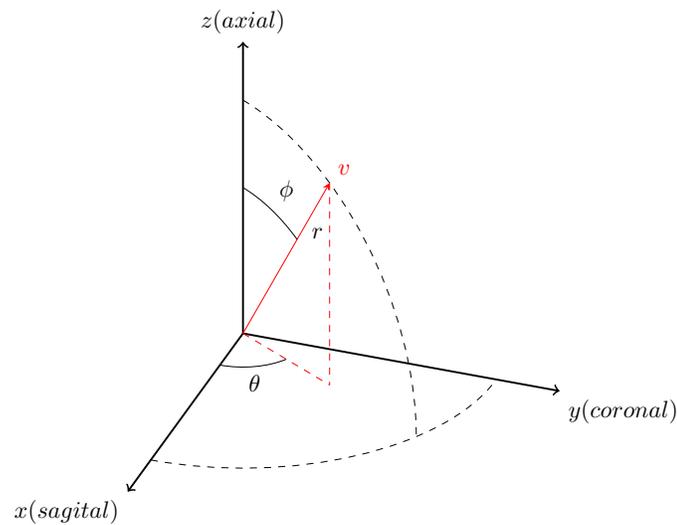


Figura 30 – Coordenadas polares.

3.2.3 Seleção da Região de Interesse

A região de interesse é selecionada pelo usuário utilizando um plano axial, que divide o espaço em dois semi-espacos. Este plano é renderizado como uma curva de interseção entre ele e o volume, destacada em vermelho na figura 31a. O percurso dessa curva segue a orientação anti-horária. Consideramos que o semi-espaco para o qual o vetor normal aponta seja a região de interesse.

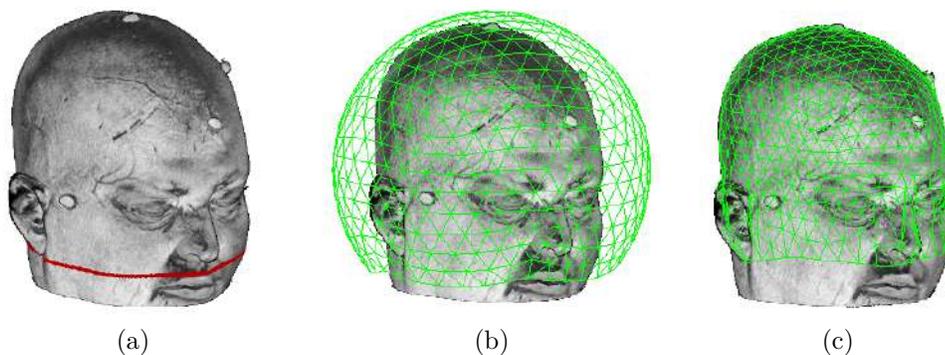


Figura 31 – Região de interesse: (a) plano de seleção, (b) região abaixo do plano é removida e (c) malha ajustada ao escalpo.

Após a seleção da região de interesse, o plano definido pela equação $\mathbf{n}^T p - d = 0$, onde \mathbf{n} é o vetor normal do plano e p um ponto sobre ele, é usado para remover os triângulos abaixo dele, conforme mostra o pseudocódigo 3.1. O vetor normal é definido como $\mathbf{n} = [0, 0, 1]^T$ e o ponto $p = (0, 0, z)$ é fornecido pelo usuário, onde z é a altura da fatia axial. Para cada

triângulo da malha (linha 2) é verificado se todos os vértices, v_i , $i = 1,2,3$, estão abaixo do plano, $\mathbf{n}^T v_i - d < 0$ (linhas 4 – 8). Caso seja, esse triângulo é rotulado como não visível (linhas 9 – 10); do contrário, ele é rotulado como visível (linhas 11 – 13).

Pseudocódigo 3.1 classifica_visibilidade_triangulos

Entrada: Malha (M), Ponto (p), e Normal (\mathbf{n})

Saída: Triângulos em M rotulados como: visível ou não visível

```

1 início
2   para cada triângulo  $t$  de  $M$  faça
3      $cont \leftarrow 0$ 
4     para cada vértice  $v$  de  $t$  faça
5       se  $\mathbf{n}^T v - d < 0$  então
6          $cont \leftarrow cont + 1$ 
7       fim
8     fim
9     se  $cont = 3$  então
10      rotula o triângulo  $t$  como não visível
11    senão
12      rotula o triângulo  $t$  como visível
13    fim
14  fim
15 fim
```

Em seguida, a malha resultante (Figura 31b) é ajustada ao escalpo (Figura 31c). Para este ajuste, cada vértice da malha é deslocado no sentido inverso do vetor normal. A cada nova posição do vértice, a intensidade do *voxel* onde o vértice se encontra é consultada. Enquanto a intensidade estiver menor do que o limiar pré-definido τ (Seção 3.2.1), o vértice é deslocado de um passo. No nosso caso, o passo é 1 mm. A figura 31c ilustra o resultado alcançado no final desta etapa. Vale ressaltar que as coordenadas polares originais dos vértices são preservadas para processamentos nas próximas etapas.

3.2.4 Remoção da Sub-malha Facial

Para evitar o processamento dos sinais sobre a região facial, onde a variação da anatomia facial é grande, e identificar o lobo temporal, propomos que o usuário selecione com uso do *mouse* dois pontos, um ponto em cada canto externo dos olhos, como ilustram os pontos azuis nas figuras 32a e 32c. Mostramos nesta seção que a marcação destes dois pontos ajuda a remover a sub-malha facial com uso de coordenadas polares dos vértices mais próximos destacados em vermelho nas mesmas figuras.

Para evitar que as regiões dos olhos, que têm anatomias complexas, interfiram nos processamentos posteriores, recuam-se as coordenadas polares ϕ_{v1} e ϕ_{v2} de 5 graus em cada

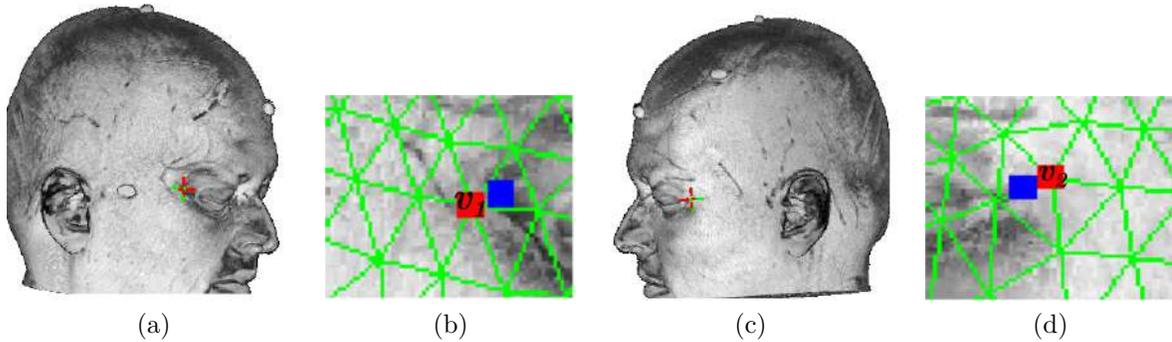


Figura 32 – Cantos externos dos olhos: (a),(c) selecionados pelo usuário e (b),(d) aproximados pelo vértice mais próximo.

hemisfério, como mostra a linha 5 do pseudocódigo 3.2. As coordenadas polares, (θ, ϕ) , do vértice são recuperadas (linha 4) e então marcamos como sub-malha facial a região dos triângulos entre os intervalos $[\theta_{min}, \theta_{max}]$ e $[\phi_{min} - 5, \phi_{max}]$ (linhas 5 – 7), onde

$$\theta_{max} = \max(\theta_{v1}, \theta_{v2}) \text{ e } \theta_{min} = \min(\theta_{v1}, \theta_{v2}) \quad (3.3)$$

$$\phi_{max} = \max(\phi_{v1}, \phi_{v2}) \text{ e } \phi_{min} = \min(\phi_{v1}, \phi_{v2}). \quad (3.4)$$

E todos os triângulos marcados são rotulados como não visíveis da malha original (linha 6).

Pseudocódigo 3.2 rotula_malha_facial

Entrada: Malha (M), Domínio ($(\theta_{min}, \theta_{max})$ e (ϕ_{min}, ϕ_{max}) em graus)

Saída: Triângulos em M na região da face rotulados como não visíveis

```

1 início
2   para cada triângulo  $t$  de  $M$  faça
3     para cada vértice  $v$  de  $t$  faça
4        $(\theta, \phi) \leftarrow \text{recupera\_coordenada\_polar}(v)$ 
5       se  $(\phi \geq \phi_{min} - 5$  e  $\phi \leq \phi_{max})$  e  $(\theta \geq \theta_{min}$  e  $\theta \leq \theta_{max})$  então
6         rotula os triângulos adjacentes ao vértice  $v$  como não visíveis
7       fim
8     fim
9   fim
10 fim
```

A sub-malha com triângulos rotulados é destacada em vermelho na figura 33b. A figura 33c apresenta a malha após a remoção da sub-malha facial, a qual será processada nos passos subsequentes.

3.2.5 Ajuste da Malha na Calota Craniana

Após a região inicial ser ajustada sobre o escalpo e a região da fossa temporal ser estimada, a malha sobre o escalpo é ajustada à meninge externa.

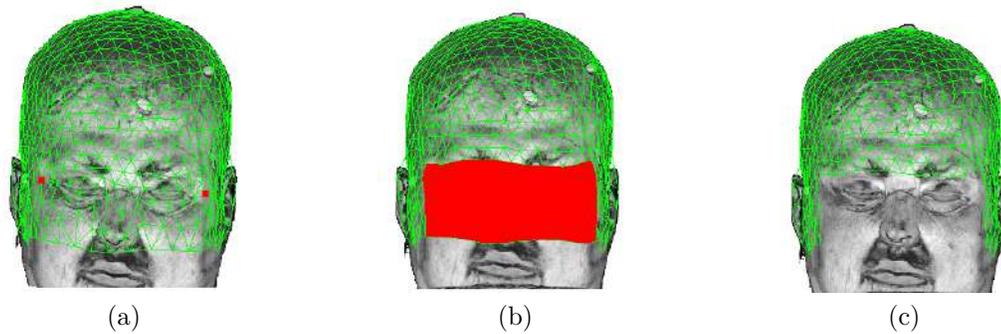


Figura 33 – Segmentação da região facial: (a) vértices selecionados, (b) triângulos demarcados e, (c) região removida.

Como apresentado na seção 2.2.3, a malha é ajustada deslocando cada vértice até a transição LCR para superfície cortical. O procedimento para encontrar essa transição é apresentado pelo pseudocódigo 2.1. Porém, deparamos com dois problemas:

ambiguidade na identificação dos sinais da substância branca: Como apresentado na seção 2.2.1, a região da fossa temporal é preenchida predominantemente por músculos e gordura. A gordura em imagens de ressonância magnética apresenta uma intensidade maior e o músculo uma intensidade menor comparada a outros tecidos, de forma que, após a suavização Gaussiana, a intensidade destes tecidos pode assumir um valor próximo da substância branca, dificultando a distinção correta desta.

irregularidade nas dobras da superfície cortical: Alguns vértices da malha podem ficar em sulcos cerebrais e acabar adentrando ao cérebro. Como este espaço é preenchido pelo LCR, o sinal nos sulcos suavizados pode apresentar intensidade próxima do LCR quando os sulcos são muito profundos. Isso pode resultar em cristas irregulares na malha, aumentando a complexidade do algoritmo de geração de malhas paralelas suaves

Para contornar estes dois problemas, propomos introduzir mais uma interação com o usuário: a especificação de um limitante de deslocamento dos vértices. Propomos que este limitante seja a distância d_{arco} entre o escalpo e o arco zigomático, usualmente caracterizada por áreas escuras no envoltório claro na fatia coronal do volume, destacadas com setas vermelhas na Figura 34a. Estas duas áreas correspondem aos arcos zigomáticos. Com isso, a seleção de dois pontos com uso de um *mouse*, um sobre o escalpo e outro na área escura, é suficiente para configurar o intervalo de busca. Esse intervalo é destacado com uma linha vermelha na figura 34b. Como há imprecisão nas entradas pelo *mouse*, propomos ainda introduzir uma tolerância de 20% a d_{arco} especificada pelo usuário no deslocamento de um vértice até o mínimo global da curva de intensidade ao longo do raio de busca.

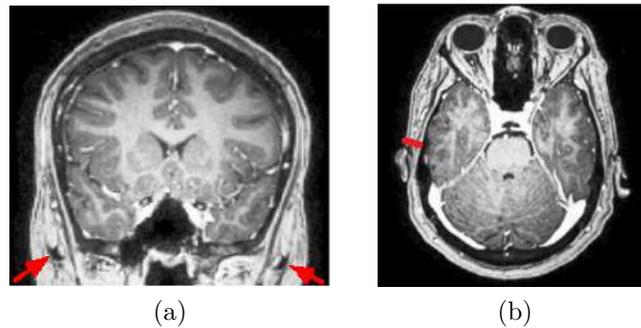


Figura 34 – Extensão de busca d_{arco} pelas meninges extra-temporais, usando (a) um ponto sobre o arco zigomático (b) e um ponto sobre o escalpo.

O pseudocódigo 3.3 sintetiza o procedimento de ajuste de uma malha M . Para cada vértice v , é aplicado o pseudocódigo 2.1 (`recupera_amostras_radiais`). Dentre as amostras recuperadas ao longo de um raio no volume Vol , é identificada aquela com a menor intensidade e a sua respectiva profundidade $profundidade_{min}$ (linha 4). Note que, caso o mínimo global for menor do que a tolerância $1.2 \times d_{arco}$, o vértice é deslocado até a profundidade do mínimo global na direção do vetor normal \mathbf{n} (linha 6), e rotulado como ajustado (linha 7). Caso contrário, o vértice é deslocado d_{arco} mm (linha 9) e rotulado como não ajustado (linha 10).

Pseudocódigo 3.3 `ajuste_calota_craniana`

Entrada: Malha (M), Normal (\mathbf{n}), Distância escalpo-cérebro (d_{arco}), e Volume (Vol)

Saída: Malha M ajustada à meninge

```

1 início
2   para cada vértice  $v$  de  $M$  faça
3     amostras  $\leftarrow$  recupera_amostras_radiais( $v$ ,  $Vol$ )
4     ( $profundidade_{min}$ ,  $intensidade$ )  $\leftarrow$  MIN( $amostras$ )
5     se  $profundidade_{min} \leq 1.2 \times d_{arco}$  então
6       deslocamento $_{min} \leftarrow \mathbf{n}$   $profundidade_{min}$ 
7       rotula  $v$  como ajustado
8     senão
9       deslocamento $_{min} \leftarrow \mathbf{n}$   $d_{arco}$ 
10      rotula  $v$  como não ajustado
11     fim
12    $v \leftarrow v - deslocamento_{min}$ 
13 fim
14 fim
```

A figura 35a apresenta os vértices, em vermelho, para os quais a profundidade do mínimo global está abaixo de d_{arco} especificado pelo usuário. Os vértices próximos ao mínimo global (na tolerância de $1,2 \times d_{arco}$) são mostrados, em azul, na figura 35b. A figura 35c apresenta o resultado final desta etapa, após o deslocamento dos vértices em azul ao respectivo

mínimo global. Note que parte do lobo temporal fica ainda coberta devido a gorduras e músculos presentes na região.

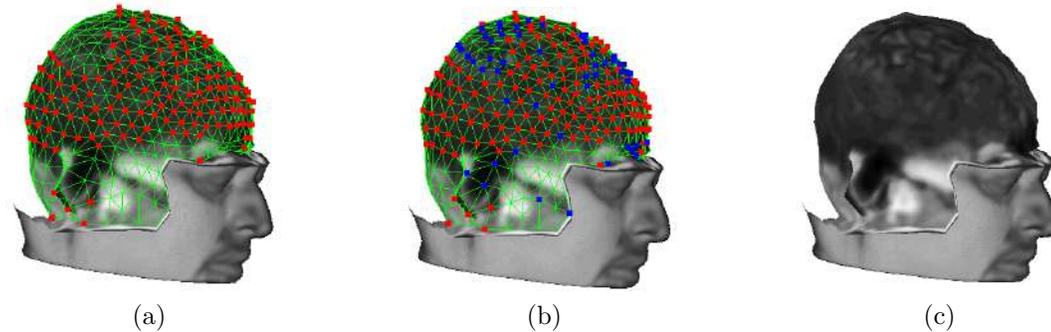


Figura 35 – Ajuste da malha na calota esférica com vértices deslocados até: (a) mínimo global, (b) mínimo global que está próximo à $1.2 \times d_{arco}$, e (c) volume exposto após o deslocamento dos vértices e remoção dos tecidos acima da malha.

3.2.6 Ajuste da Malha na Fossa Temporal

Pela figura 35b percebe-se que o procedimento apresentado na seção 3.2.5 não consegue descobrir uma região do lobo temporal. Essa região corresponde aproximadamente à fossa temporal onde a caixa craniana apresenta uma depressão preenchida de músculos (intensidade intermediária em RM-T1) e gorduras (alta intensidade em RM-T1). Portanto, é necessário deslocar mais os vértices desta região em direção ao cérebro. Para isso, precisamos distinguir a sub-malha que cubra essa região após a etapa de ajuste à calota craniana e definir a profundidade de deslocamento necessária para cada vértice nessa sub-malha.

Para distinguir a sub-malha temporal, usamos o fato de que a fossa temporal é delimitada pela linha temporal e pelos osso e arco zigomáticos (Figura 7). Associamos a estas estruturas anatômicas as seguintes características:

1. os cantos externos dos olhos que estão sobre o osso zigomático,
2. ausência de um mínimo global correspondente à intensidade do LCR nas curvas que correspondem ao raios que cruzam o arco zigomático, e
3. a maioria dos vértices da sub-malha temporal estão em *voxels* com intensidade maior do que a do LCR.

Como os cantos externos dos olhos estão sobre o osso zigomático e o pólo temporal está aproximadamente alinhado com o osso zigomático em fatias coronais, propomos, após

uma série de testes, que a localização do pólo temporal (Figura 4c) seja definida como sendo as regiões compreendidas entre $[\theta_{min} - 30, \theta_{min})$ e $(\theta_{max}, \theta_{max} + 30]$ (Equação 3.3). Figura 36 ilustra estas duas regiões. Além disso, propomos usar estas regiões como sementes da sub-malha temporal.

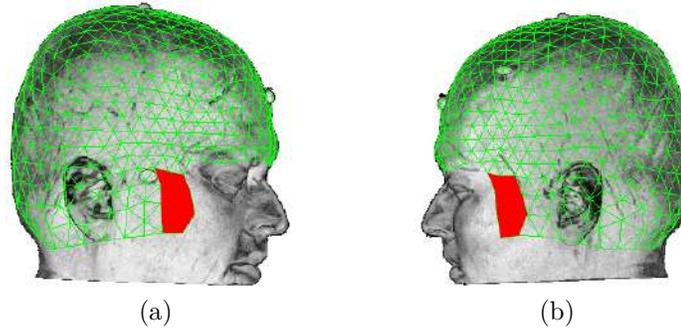


Figura 36 – Estimativa do pólo temporal: (a) pólo direito e, (b) pólo esquerdo.

A partir destas sementes, propomos ainda aplicar o algoritmo de busca em largura (*breadth first search*) pelos triângulos que ainda não chegaram no LCR, ou seja, pelos triângulos que ainda se encontram na região de fáscia/músculo temporal de intensidade alta/intermediária, para obter integralmente a sub-malha temporal. O procedimento consiste de duas etapas. Primeiramente, reduzimos o espaço de busca para o conjunto de triângulos cujos vértices estão acima do arco zigomático, a partir dos quais os raios lançados cruzam efetivamente o cérebro (Seção 2.2.3.2.1). Em seguida, aplicamos uma heurística, que leva em conta a diversidade dos tecidos, para agregar recorrentemente às sementes outros triângulos ainda não ancorados da sub-malha temporal.

3.2.6.1 Extração

Na seção 2.2.3.2 classificamos os vértices na região da fossa temporal de três maneiras: acima do arco zigomático, sobre o arco zigomático e abaixo do arco zigomático. Vimos que os vértices acima do arco zigomático estão ainda sobre o cérebro, os vértices sobre o arco zigomático podem tangenciá-lo, e os vértices abaixo do arco zigomático não cruzam o cérebro. Portanto, dentre os vértices que não ancoraram na fase de ajuste à calota craniana, somente os que estão acima do arco zigomático são os potenciais vértices a serem ancorados sobre as meninges e que devem sofrer mais deslocamentos. Diante desta constatação, perguntamo-nos como diferenciar os vértices acima do arco zigomático dentre os não-ancorados.

Com base na neuroanatomia, sugerimos usar os parâmetros estimados na seção 3.2.4 para distinguir as três regiões. Todos os vértices v com a coordenada polar $\phi_v \leq \phi_{min}$ são classificados como vértices acima do arco zigomático. Os vértices adjacentes aos vértices

acima do arco zigomático com a coordenada polar $\phi_v > \phi_{min}$ são classificados como vértices sobre o arco zigomático. E os vértices com coordenada polar $\phi_v < \phi_{min}$ são classificados como vértices abaixo do arco zigomático. A figura 37 ilustra o mapeamento destes valores numéricos sobre a malha ajustada à calota craniana.

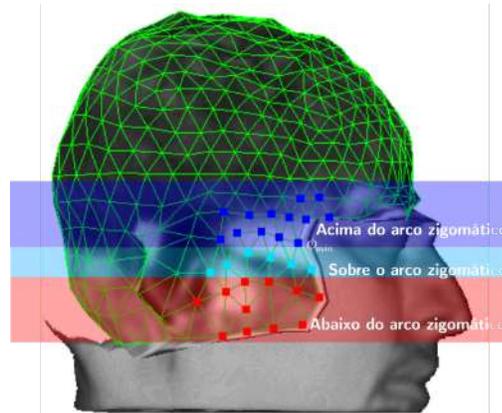


Figura 37 – Classificação dos vértices sobre a fossa temporal: acima do arco zigomático em azul, sobre o arco zigomático em ciano, e abaixo do arco zigomático em vermelho.

3.2.6.2 Busca

Reduzindo o espaço de busca, podemos limitar a nossa busca pelos triângulos que apresentam uma intensidade maior. Para automatizar esta busca, estabelecemos empiricamente uma medida quantitativa para distinguir triângulos com “intensidade maior”. Consideramos que a intensidade de um *voxel* é alta se ela estiver acima do percentil 60 das intensidades válidas do volume escaneado, e que a intensidade de um triângulo é alta se 40% das 15 amostras deste triângulo estiverem com a intensidade acima do percentil 60, como é o triângulo ilustrado na figura 38b.

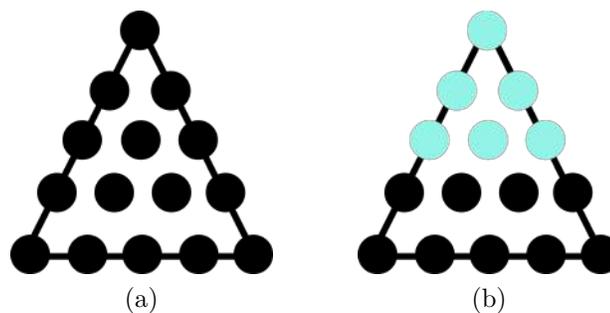


Figura 38 – Intensidade do triângulo: (a) 15 amostras tiradas, e (b) é alta se mais ou 40% das amostras estão acima do percentil 60 das intensidades válidas do volume.

Com esta heurística de classificação da intensidade de um triângulo, aplicamos o al-

Pseudocódigo 3.4 expansao_semente**Entrada:** Semente (S)**Saída:** Semente expandida (S_{exp})

```

1 início
2    $S_{exp} \leftarrow S$ 
3    $fila \leftarrow \text{insere}(S)$ 
4   enquanto  $fila$  não é vazia faça
5      $t \leftarrow \text{retira\_triângulo\_fila}(fila)$ 
6     para cada triângulo adjacente ( $t_{adj}$ ) a  $t$  faça
7       se  $t_{adj}$  é um triângulo de intensidade alta então
8          $S_{exp} \leftarrow [S_{exp}, t_{adj}]$ 
9          $fila \leftarrow \text{insere}(t_{adj})$ 
10      fim
11   fim
12 fim
13 fim

```

goritmo de busca recorrentemente a partir das sementes mostradas na figura 36, conforme o pseudocódigo 3.4. Essas sementes S são inseridas na lista S_{exp} de triângulos da fossa temporal (linha 2) e enfileiradas (linha 3). A intensidade dos triângulos adjacentes de cada triângulo desenfileirado (linha 5) é avaliada individualmente (linha 6). Se a intensidade é alta, o triângulo adjacente t_{adj} é adicionado a S_{exp} (linha 8) e enfileirado na $fila$ (linha 9). E assim, sucessivamente, até que a $fila$ se esvazie. Observe nas figuras 39b e 39d que após o procedimento de busca proposto, a sub-malha cresceu a partir das sementes (Figuras 39a e 39c) de tal forma que todos os triângulos que ainda não ancoraram no LCR foram agregados à sub-malha temporal.

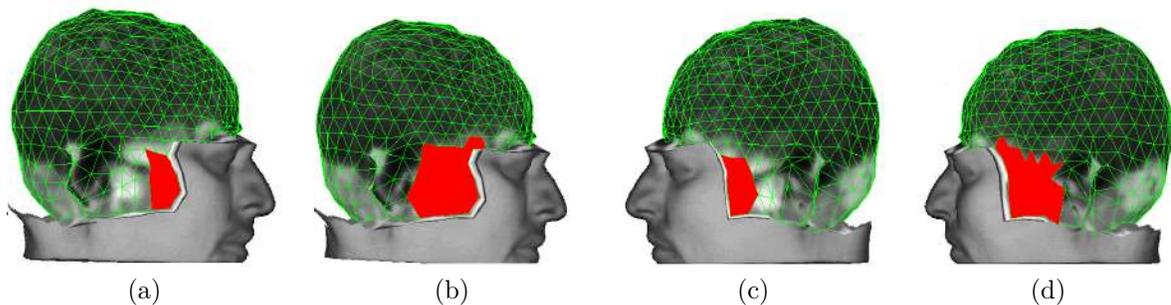


Figura 39 – Crescimento da semente: (a), (c) antes e (b), (d) depois do crescimento.

3.2.6.3 Deslocamento

As características das curvas de intensidade das três regiões variam muito, como apresentada na figura 37. Desse modo, sugerimos aplicar diferentes estratégias para deslocar,

conforme a localidade, os vértices não ancorados até o LCR:

acima do arco zigomático: deslocar os vértices até o mínimo global das curvas correspondentes desde que estes mínimos globais estejam a uma profundidade *profundidade_v* menor que $2,5 \times d_{arco}$, sendo d_{arco} o valor dado pelo usuário e ilustrado na figura 34. O fator 2,5 foi estimado com base na média das profundidades máximas na depressão de fossa temporal correspondente.

sobre o arco zigomático: caso o primeiro mínimo local estiver a uma profundidade maior do que $2,5 \times d_{arco}$, os vértices são deslocados até o ponto médio entre a profundidade do mínimo local e a profundidade definida pelo usuário d_{arco} (linha 3 do pseudocódigo 3.5). Esta decisão é um compromisso entre considerar os raios que podem tangenciar ou cruzar o cérebro, após cruzarem o arco zigomático que tem uma intensidade próxima a do LCR, e considerar os raios que não atravessam a base do crânio com poucas variações na intensidade. Caso o mínimo local seja maior do que a medida fornecida pelo usuário d_{arco} , os vértices são deslocados até o seu mínimo local (linha 6). Do contrário, um novo mínimo local a partir da posição corrente v do vértice é encontrado (linha 10). Se a profundidade associada ao novo mínimo estiver a uma profundidade menor do que $2,5 \times d_{arco}$ na direção do vetor normal \mathbf{n} , os vértices são deslocados até a nova profundidade encontrada (linha 12). Senão, os vértices são deslocados até o ponto médio entre a nova profundidade do mínimo local e a profundidade definida pelo usuário d_{arco} (linha 14).

abaixo do arco zigomático: deslocar os vértices a fim de garantir a suavidade da malha. Propomos a seguinte heurística para alcançar este efeito: definir empiricamente um plano tangente de prolongamento do lobo temporal (Figura 40c).

Adotamos os vetores normais $\mathbf{n}_E = [\frac{-1}{|\mathbf{n}|}, \frac{0,5}{|\mathbf{n}|}, \frac{1}{|\mathbf{n}|}]$ e $\mathbf{n}_D = [\frac{1}{|\mathbf{n}|}, \frac{0,5}{|\mathbf{n}|}, \frac{1}{|\mathbf{n}|}]$, onde $|\mathbf{n}| = \sqrt{1 + 0,5^2 + 1} = 1,5$, como orientações dos planos de prolongamento dos lobos temporais. Estes vetores foram obtidos a partir de tentativas de ajustes de dois planos aos lobos temporais por rotações, conforme ilustra a figura 40a. Os melhores ajustes que obtivemos foi a combinação de uma rotação de 45° em torno do eixo z (Figura 40b) seguida de uma rotação de 45° em torno do eixo $(-1, 1, 0)$ no espaço do paciente (Figura 40c).

Para cada vértice abaixo do arco zigomático, v_{az} , são determinados (1) o hemisfério em que ele se encontra e (2) o vértice mais próximo a ele e que se encontra sobre o arco zigomático, v_z . O vértice v_{az} é projetado sobre o plano de prolongamento definido

Pseudocódigo 3.5 ajuste_arco_zigomatico

Entrada: Malha (M), Vértice (v), Normal (\mathbf{n}), Profundidade ($profundidade_v$), Distância escalpo-cérebro (d_{arco}), e Volume (Vol)

Saída: Malha M ajustada sobre o arco zigomático

```

1 início
2   se  $profundidade_v > 2.5 \times d_{arco}$  então
3     |  $v \leftarrow v - (profundidade_v + d_{arco})/2 \cdot \mathbf{n}$ 
4   senão
5     se  $(profundidade_{min} - d_{arco}) > d_{arco}$  então
6       |  $v \leftarrow v - profundidade_v \cdot \mathbf{n}$ 
7     senão
8       amostras  $\leftarrow$  recupera_amostras_radiais( $v, Vol$ )
9        $(nova\_profundidade_{min}, intensidade) \leftarrow$  MIN( $amostras$ )
10      se  $nova\_profundidade_{min} < 2.5 \times d_{arco}$  então
11        |  $v \leftarrow v - nova\_profundidade_{min} \cdot \mathbf{n}$ 
12      senão
13        |  $v \leftarrow v - (nova\_profundidade_{min} + d_{arco})/2 \cdot \mathbf{n}$ 
14      fim
15    fim
16  fim
17 fim

```

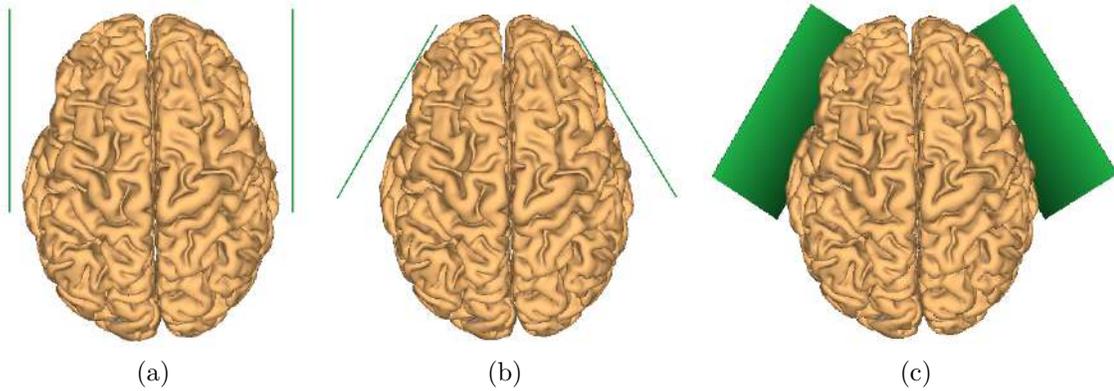


Figura 40 – Heurística para construção do plano de projeção (a) a partir dos planos paralelos ao plano sagital ($\mathbf{n}_E = [-1, 0, 0]$ e $\mathbf{n}_D = [1, 0, 0]$): (b) rotação do plano no eixo axial para acompanhar o pólo temporal, seguida de (c) uma rotação para ajuste em relação à base do pólo temporal.

pela equação $\mathbf{n}_{hemis}^T v_z - d = 0$, onde $hemis$ representa a lateralidade do vértice. As coordenadas do vértice projetado \mathbf{v}_p podem ser obtidas pela expressão:

$$\mathbf{v}_p = \mathbf{v} - \alpha \mathbf{n}, \quad (3.5)$$

onde

$$\begin{aligned} \mathbf{v} &= v_{az} - v_z \\ \alpha &= \frac{\mathbf{v}^T \mathbf{n}}{\mathbf{n}^T \mathbf{n}} \end{aligned} \quad (3.6)$$

A figura 41 ilustra uma malha com e sem ajustes dos vértices extra-cerebrais.

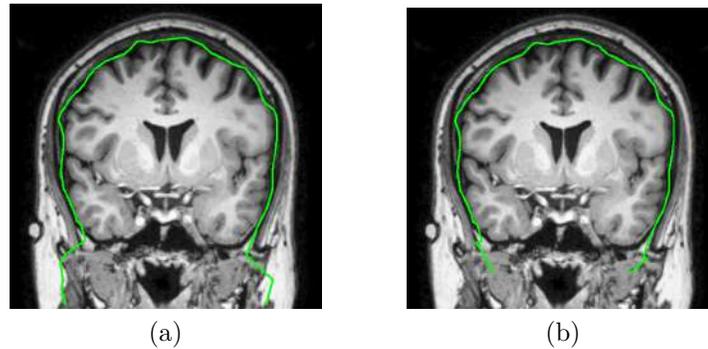


Figura 41 – Ajuste da região abaixo do arco zigomático: (a) antes da projeção, e (b) depois da projeção.

3.2.7 Suavização da Malha

Como a superfície cortical não é lisa, a malha construída nos passos descritos anteriormente não é suave. Para simplificar a construção de uma série de malhas paralelas a serem utilizadas nos cortes curvilíneos de diferentes profundidades (Seção 3.2.9), é recomendável que ela seja a mais suave possível. Experimentalmente, conseguimos resultados desejados com a suavização Laplaciana. A nova posição de um vértice v é definida pelas posições dos vértices w_i de sua vizinhança pela expressão

$$v = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N w_i \quad (3.7)$$

onde N é o número de vértices w_i adjacentes ao vértice v .

A figura 42 mostra a malha antes e depois da suavização em relação a uma fatia de um volume RM-T1. E na figura 43 mostramos uma visão tridimensional da malha antes e depois da suavização.

3.2.8 Geração do Envelope Cortical

Como o nosso interesse são as veias superficiais que estão sobre a pia-máter e a superfície cortical que fica abaixo da pia-máter, avaliamos visualmente a posição da malha

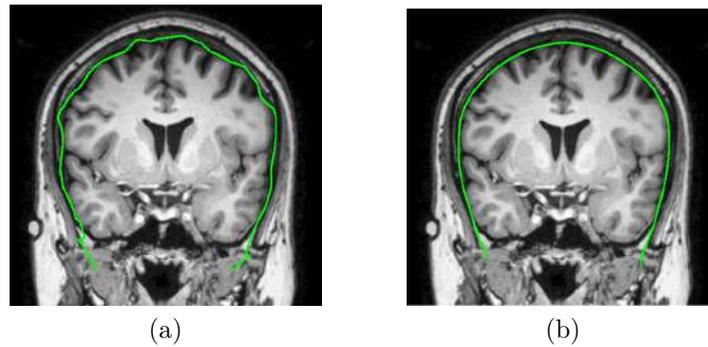


Figura 42 – Relação da malha (em verde) com a fatia coronal de um volume RM-T1: (a) antes e (b) depois da suavização.

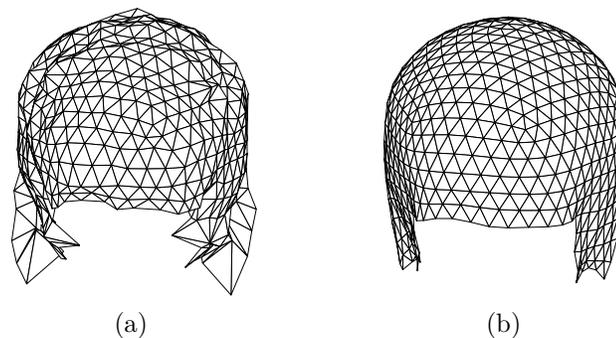


Figura 43 – Suavização da malha 3D: (a) antes da suavização, e (b) depois da suavização.

em relação a estas estruturas após a suavização de volumes RM-T1 sem (Figuras 44a e 44b) e com contraste à base de gadolínio (Figuras 44c e 44d). A figura 44 ilustra dois diferentes volumes. As figuras 44a e 44b mostram um volume sem contraste e as figuras 44c e 44d um volume com contraste gadolínio. A posição da malha suavizada pode ser visualizada nas figuras 44b e 44d. Percebemos que a malha pode interceptar o córtex cerebral (massa cinzenta) após a suavização Laplaciana. Isso pode comprometer a visualização almejada.

Decidimos, então, comparar os resultados da nossa proposta de deslocamento em relação aos achados baseados na neuroanatomia, e elaborar uma simples estratégia de reajuste da malha suavizada. De acordo com (HAEUSSINGER *et al.*, 2011), a distância média entre o escalpo e o córtex em adultos é de aproximadamente 14,5 mm. Este valor é condizente com os deslocamentos propostos nos vértices sobre os lobos frontal, parietal e occipital. Somente no lobo temporal e na região da orelha temos um deslocamento maior em decorrência da presença da depressão da fossa temporal e do ar no canal auditivo. A figura 45 sintetiza os deslocamentos aplicados nos vértices da nossa malha suavizada.

Propomos aplicar nos vértices um ajuste de deslocamento negativo de 7 mm, um pouco maior do que o maior espaçamento entre a pia-máter e a tábua óssea interna registrado na

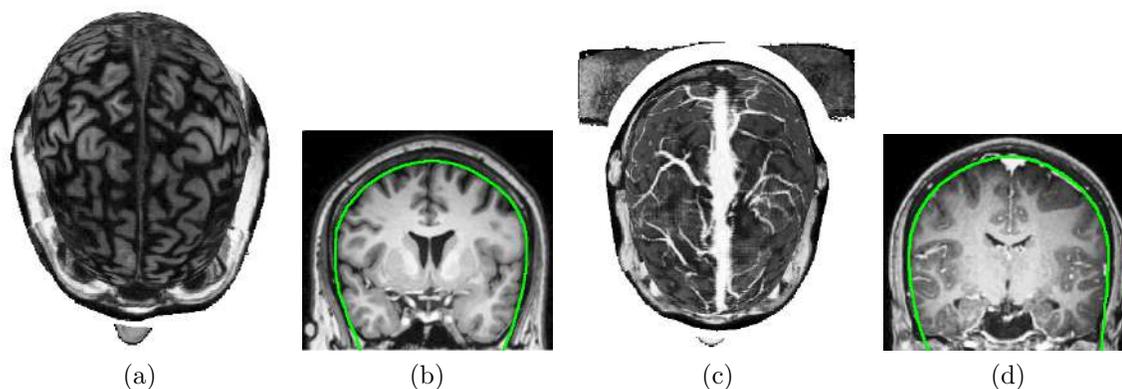


Figura 44 – Visualização da malha sobre volumes de RM-T1 após a suavização: (a) (b) sem e (c), (d) com contraste.

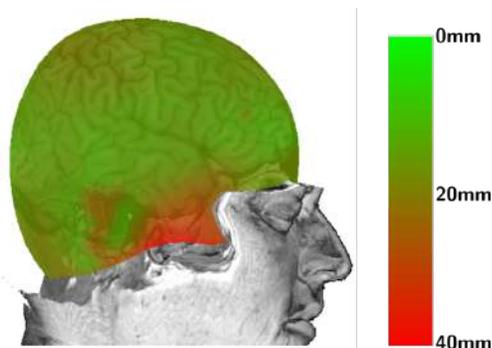


Figura 45 – Mapa de cores dos deslocamentos dos vértices da malha da figura 33c (ajustada ao escalpo) para a malha da figura 43b (ajustada à superfície cortical).

literatura (FOURNIER *et al.*, 2011). Segundo Fournier *et al.*, este espaçamento está entre 0,4–6,7 mm dependendo da região do cérebro, ficando mais próximo na região do lobo temporal, em torno de 0,4mm, e mais distante no pólo frontal, em torno de 6,7 mm. Chamamos a malha resultante desse último deslocamento de envelope cortical, como ilustra a figura 46.

Observe na figura 46 que, depois do deslocamento, a malha fica bem próxima da tábua óssea interna comparada à malha da figura 44 antes do deslocamento. Na figura 46a é possível visualizar as suturas do crânio destacadas pelas setas vermelhas. As figuras 46b e 46d mostram a malha, em verde, em fatias coronais, demonstrando claramente a nova relação espacial entre a malha e a superfície cortical. Isso assegura a preservação das veias superficiais e a sua visualização quando deslocamos o envelope cortical “cortador” na direção do cérebro.

Sendo 7 mm uma distância média, é comum que a malha se desloque para cima da tábua óssea interna como mostra a figura 47c. Observe que neste caso as suturas do crânio não são mais visíveis na figura. No entanto, isso não vai comprometer a visualização almejada, pois veremos na seção 3.2.10 que o envelope cortical é usado como referência para os cortes curvilíneos adentrando o cérebro.

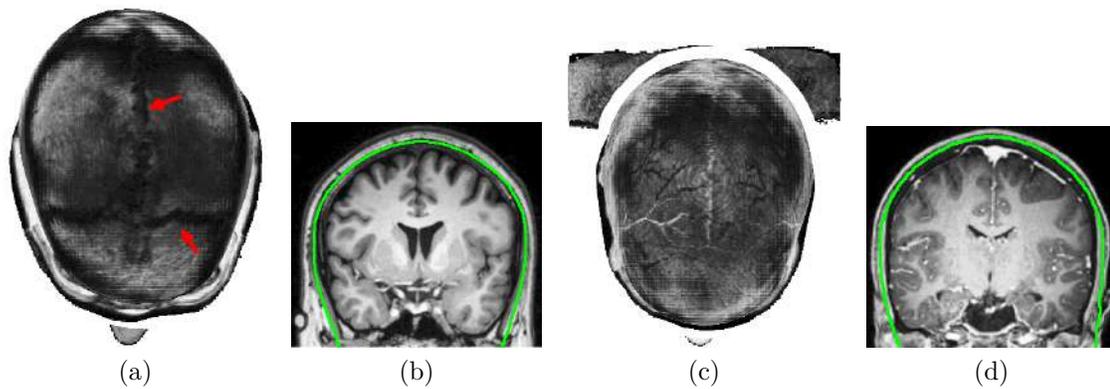


Figura 46 – Visualização do envelope cortical, malha após deslocamento, sobre volumes de RM-T1 (a), (b) sem, e (c), (d) com contraste.

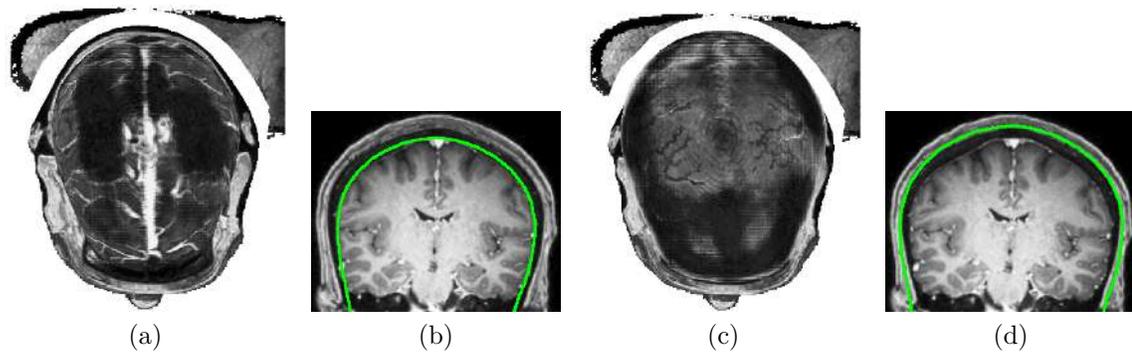


Figura 47 – Visualização da malha sobre um volume RM-T1 com contraste: (a), (b) sem, e (c), (d) com deslocamento da malha para cima da tábua óssea interna.

3.2.9 Malhas Paralelas

O efeito visual de uma reformatação curvilínea num volume de RM-T1 é, de fato, obtido com um procedimento adaptado de renderização volumétrica por *raycasting* proposta em (WEISKOPF *et al.*, 2003). O procedimento original consiste no recorte de um volume qualquer por um outro volume convexo. Sendo o volume convexo, qualquer raio cruza com ele em até dois pontos (Figura 48a), um visível (pontos em vermelho) e outro não-visível (pontos em verde). Weiskopf *et al* conceberam um algoritmo de cômputo destes dois pontos para todos os raios lançados a partir dos *pixels* e armazená-los em dois mapas de profundidade (*depth maps*), um anterior (Figura 48b) e outro posterior (Figura 48c), na unidade de processamento gráfico (GPU). Uma renderização volumétrica que ignora as amostras entre os dois pontos ao longo de cada raio cria o efeito de um volume recortado. A simplicidade do procedimento e a qualidade do recorte nos motivaram a adotar também o paradigma baseado em mapas de profundidade dos volumes de corte para obter o efeito de reformatação curvilínea. Propomos construir esses volumes de corte com uso de duas malhas paralelas a ser detalhado na seção

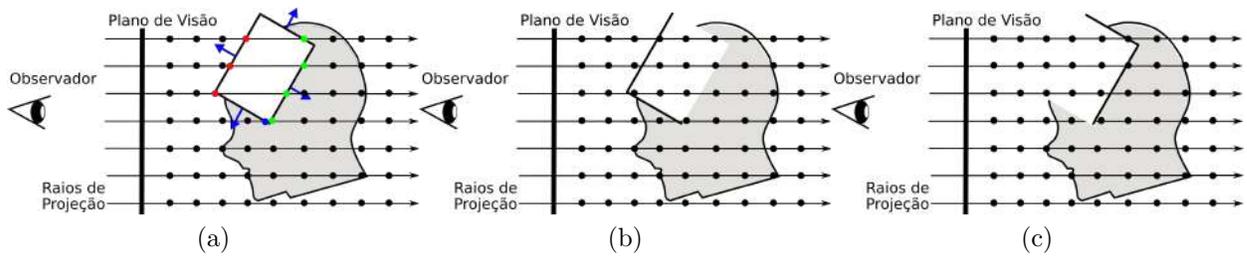


Figura 48 – Renderização volumétrica juntamente com: (a) volume convexo, (b) mapa de profundidade anterior (visível), e (c) posterior (não-visível).

3.2.10. Nesta seção vamos mostrar a nossa geração de uma série de malhas paralelas a partir de um envelope cortical.

Uma malha paralela M é obtida pelo deslocamento de M em relação ao vetor normal de seus vértices, ou seja, para cada vértice v_j de M determinamos o vértice $v'_j \in M_i$ por

$$v'_j = v_j + t\mathbf{n} \tag{3.8}$$

onde \mathbf{n} é o vetor normal do vértice v_j . Se aplicarmos a equação 3.8 no envelope cortical, obteremos uma série de malhas paralelas como ilustra a figura 49. Um problema crítico que

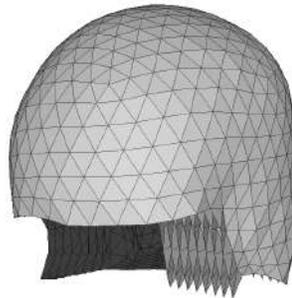


Figura 49 – Malhas paralelas ao envelope cortical.

um algoritmo de construção de malhas paralelas enfrenta é a degradação da qualidade da malha em decorrência da degeneração e/ou auto-intersecções dos triângulos à medida que as facetas triangulares reduzem de tamanho (PHAM, 1992; JUNG *et al.*, 2004). Isso pode comprometer a qualidade da nossa reformatação curvilínea. Conduzimos, portanto, duas avaliações relacionadas com a qualidade das malhas paralelas até uma profundidade de 30 mm, que é suficiente para visualizar lesões corticais e veias superficiais. O grau de degeneração de um triângulo t , $\lambda(t)$, e a medida de densidade de triângulos de uma malha, Q_a , foram

usadas (GARLAND, 1999):

$$\lambda(t) = \frac{4\sqrt{3}w(t)}{l_1^2(t) + l_2^2(t) + l_3^2(t)}, \quad (3.9)$$

$$Q_d = \frac{\sum_{t=1}^N \lambda(t)}{N}, \quad (3.10)$$

onde $w(t)$ é a área do triângulo t e l_i , tamanho da aresta i do triângulo t . A medida Q_d reflete a percentagem de triângulos equiláteros presentes na malha.

Na primeira avaliação analisamos o grau de degeneração dos triângulos da malha à medida que a malha reduz de tamanho. Para cada deslocamento Δd da malha, a maior área A dentre as facetas triangulares equiláteras, ou seja, facetas com $\lambda(t) \geq 0.6$, é determinada e um limiar $t = 0,03 \times A$ é calculado. Rotulamos um triângulo como degenerado aquele que apresenta uma área menor que o limiar t . Observamos que a 30 mm temos em média 7% de triângulos degenerados com a maioria situada na borda da malha como os destacados em vermelho na figura 50. Isso impacta muito pouco na qualidade do volume de corte. O gráfico na figura 51a sintetiza o grau de degeneração dos triângulos em função da profundidade de uma malha paralela.

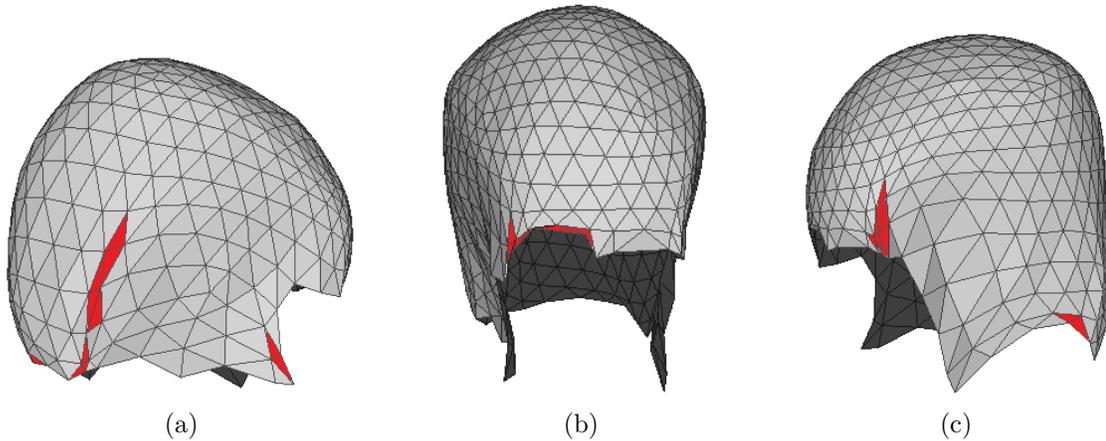


Figura 50 – Cerca de 3% (30 triângulos de 1002 triângulos) dos triângulos, em vermelho, foram classificados como degenerados: (a), (c) vista de lado, e (b) vista de frente.

Na segunda avaliação medimos a qualidade da malha com a equação 3.10. O gráfico da figura 51b mostra como a quantidade de triângulos equiláteros diminui à medida que aumenta a profundidade da malha paralela.

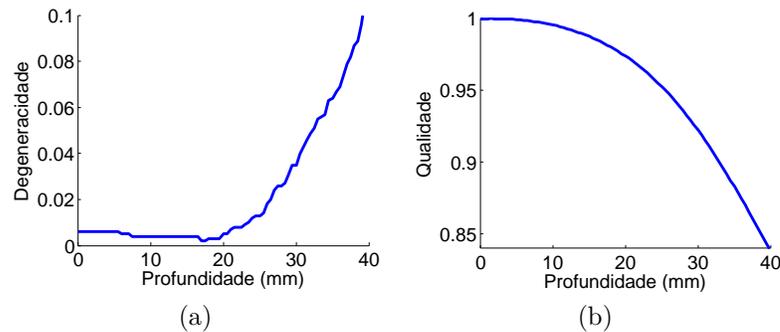


Figura 51 – Medição da qualidade e do grau de degeneração da malha em diferentes profundidades (0–40 mm): (a) grau de degeneração \times profundidade(mm), e (b) qualidade da malha \times profundidade(mm).

Através dos gráficos na figura 51 podemos concluir que até a profundidade do nosso interesse, 30 mm, a qualidade da malha se mantém alta com uma percentagem baixa de triângulos degenerados concentrados na borda da malha. Mais especificamente, observamos que com essa profundidade a qualidade em média da malha é de 89%. Como as áreas dos triângulos não chegam a se colapsarem em pontos, a topologia das malhas paralelas é preservada ao longo dos deslocamentos. Com isso evitamos o uso de algoritmos para tratar os triângulos degenerados.

3.2.10 Volumes de Corte

A partir das malhas paralelas geradas pelo procedimento descrito na seção 3.2.9, elaboramos uma forma simples para construir um volume de corte fechado conforme mostra o pseudocódigo 3.6.

Pseudocódigo 3.6 volume_corte

Entrada: Malha na profundidade 0 mm (M_0), e Malha na profundidade d mm (M_d)

Saída: Volume de corte

```

1 início
2    $Borda_{M_0} \leftarrow \text{extrair\_borda}(M_0)$ 
3    $Borda_{M_d} \leftarrow \text{extrair\_borda}(M_d)$ 
4   para cada par de vértices  $(u, v) \in Borda_{M_0}$  e par de vértices  $(w, s) \in Borda_{M_d}$  faça
5     conectar(v, w)
6     conectar(u, s)
7     conectar(v, s)
8   fim
9 fim

```

Para uma dada profundidade de corte d mm, criamos o volume de corte com uso

da malha inicial M_0 , ilustrada na figura 33c, e a malha paralela ao envelope cortical na profundidade d mm, M_d , conectando os vértices das suas bordas. Como a topologia das malhas é exatamente a mesma, esta conexão é simples. Basta conectar, par a par, os vértices mais próximos formando quadriláteros (linhas 5–6), como os pares de vértices (v, w) e (u, s) na figura 52b. Depois é só adicionar uma aresta triangulando cada quadrilátero (linha 7). Figura 52c ilustra um quadrilátero subdividido em dois triângulos. Note, porém, que esta forma simples de conexão resulta numa malha fechada de triângulos cujos vetores normais não são coerentemente orientados, ou seja, com todos os vetores normais orientados ou para o interior ou para o exterior do volume. Há na malha fechada arestas com os dois *halfedges* de mesmo sentido, como os dois circulos na figura 52c.

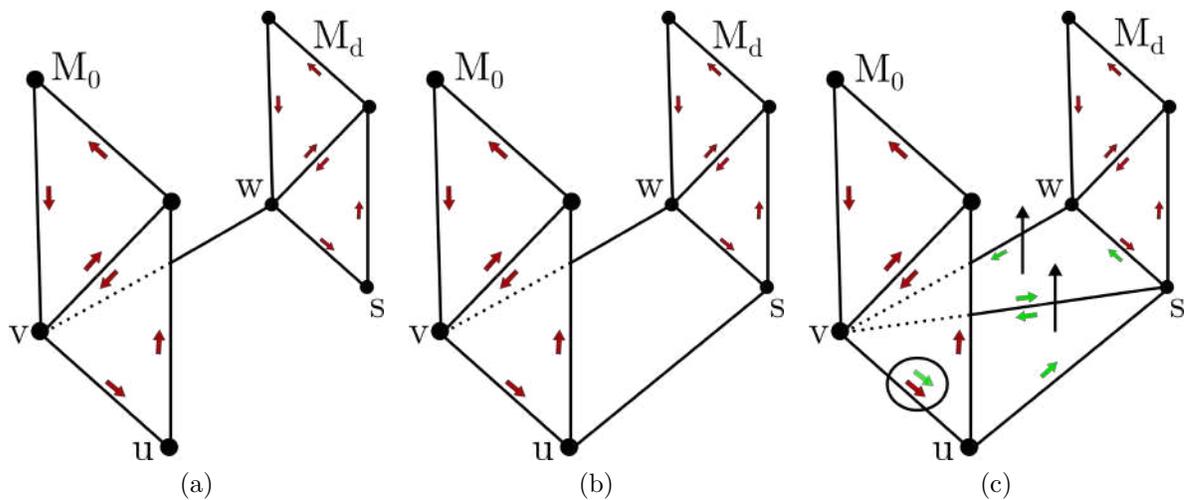


Figura 52 – Conexão de duas malhas paralelas: (a) $v - w$, (b) $u - s$, e (c) $v - s$. A orientação dos *half-edges* dos triângulos das malhas paralelas, M_0 e M_d , é destacada em vermelho, e em verde a orientação dos *half-edges* dos novos triângulos de conexão.

3.2.11 Renderização

Um volume de corte é gerado de modo interativo conforme cada nova profundidade d definida pelo usuário. Análogo ao trabalho de Weiskopf *et al.* (WEISKOPF *et al.*, 2003), cuja breve descrição é dada na seção 3.2.9, gera-se a partir do volume de corte mapas de profundidade das suas faces. Porém, sendo os triângulos do nosso volume de corte orientados incoerentemente, adaptações foram necessárias para obtermos percepções corretas de reformatação curvilínea.

Duas adaptações para renderizar volumes reformatados curvilinearmente foram: (1) ao invés de distinguir faces anteriores (*frontfaces*) e posteriores (*backfaces*), distinguimos os triângulos da malha inicial M_0 (Figura 53a), e os da malha da profundidade de corte, M_d ,

junto com os triângulos de conexão (Figura 53b), e (2) ao invés de remover as amostras ao longo do raio do observador entre os dois mapas de profundidade, removemos as amostras que antecedem a segunda interseção com os mapas (Figura 53c).

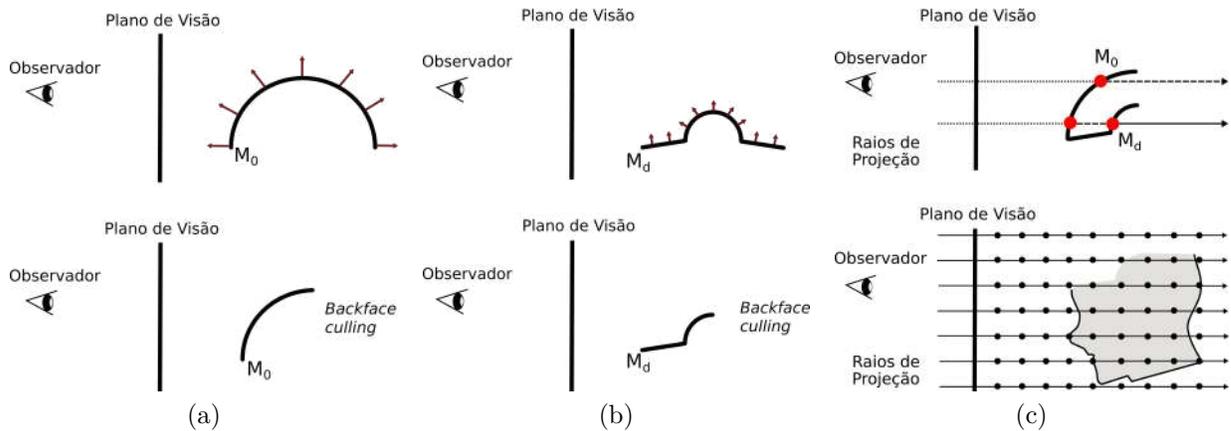


Figura 53 – Renderização de volumes reformatados curvilinearmente na profundidade d : (a) renderização do mapa de profundidade anterior da malha M_0 , (b) renderização do mapa de profundidade posterior da malha M_d e as faces de conexão explicadas na seção 3.2.10, e (c) acúmulo das amostras ao longo de um raio após a segunda interseção com os mapas (linha cheia).

Com isso, obtém-se o efeito visual da exposição da camada de profundidade d mm do cérebro, como se o volume tivesse sido reformatado curvilinearmente. A figura 54 ilustra o resultado desta renderização para diferentes profundidades: 0mm, 3mm, 6mm, e 9mm.

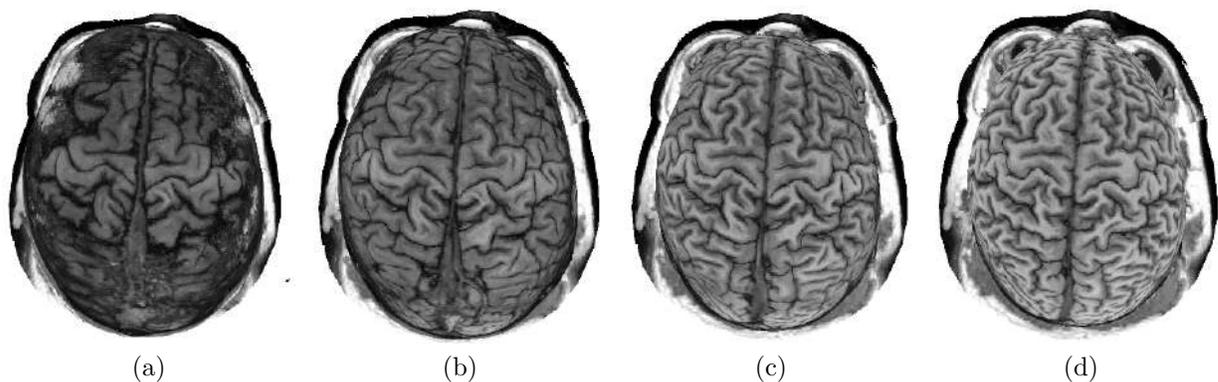


Figura 54 – Reformatação curvilínea com diferentes volumes de cortes ilustram profundidades variadas: (a) a 0 mm, (b) a 3 mm, (c) a 6 mm, e (d) a 9 mm.

3.3 Resultados

O algoritmo proposto neste capítulo foi avaliado em: (1) interatividade, (2) ortogonalidade do corte, e (3) qualidade visual das veias superficiais. Foram utilizados dois grupos de volumes de teste. O primeiro grupo consiste de 511 indivíduos de controle classificados pela faixa etária 11–20, 21–30, 31–40, 41–50, 61–70 e 71–80. O segundo grupo consiste de imagens de ressonância magnética (RM-T1) contrastadas com agentes de contraste à base de gadolínio de 20 pacientes operados no Hospital de Clínicas da UNICAMP, entre janeiro de 2017 a julho de 2018. Os dados operatórios destes pacientes foram fornecidos pelo neurocirurgião Dr. Dayvid Leonardo de Castro Oliveira, sob supervisão do Prof. Dr. Enrico Ghizoni.

3.3.1 Interatividade

Para avaliar a interatividade da ferramenta desenvolvida foram medidos os tempos gastos na construção da malha, na suavização do volume, no ajuste da malha às meninges, e na geração das malhas paralelas. Para a medição dos tempos usamos a função *high_resolution_clock :: now()* da biblioteca *chromo C++11*. Dentre os 511 volumes estudamos separadamente os volumes de dimensões $180 \times 240 \times 240$ e os de dimensão $356 \times 512 \times 512$. A tabela 4 mostra os tempos medidos, em segundos, dos volumes de resolução menor $180 \times 240 \times 240$. Eles são ilustrados na figura 55. Vale destacar os tempos ocupados pela etapa de suavização do volume: quase 72% do tempo total.

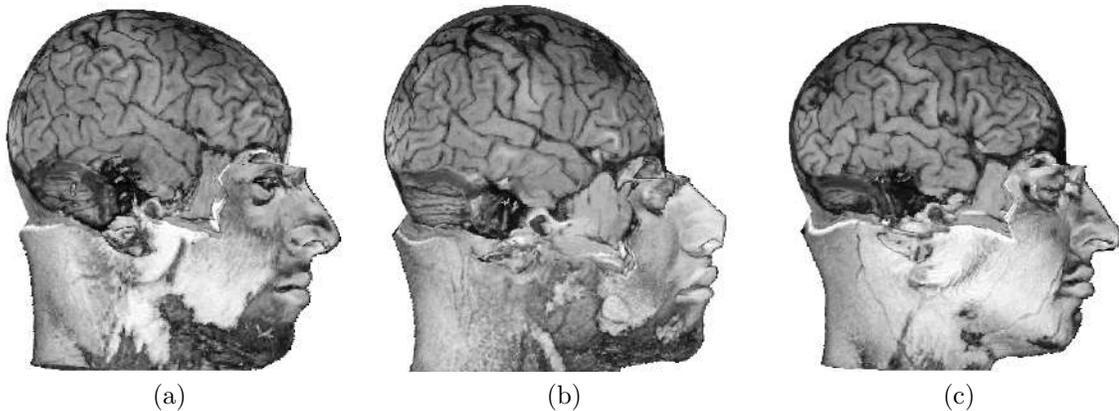


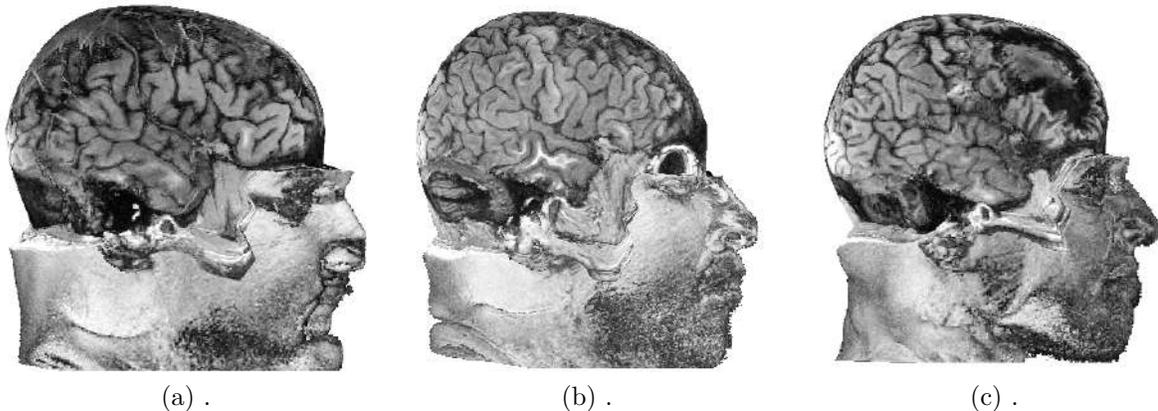
Figura 55 – Volumes de dimensão $180 \times 240 \times 240$.

Na tabela 5 mostramos os tempos medidos, em segundos, para os volumes de resolução maior ($356 \times 512 \times 512$). Comparando-os com os tempos apresentados na tabela 4, é notável o aumento nos tempos gastos na suavização das intensidades nos volumes e na deformação das malhas do escalpo até as meninges. A principal causa deste aumento é o aumento da quanti-

Número de Triângulos	Construção de Malha (s)	Ajuste da Malha (s)		M. Paralelas (s)	Total (s)
		Suavização	Deformação		
945 (Figura 55a)	0,02	0,25	0,04	0,04	0,35
945 (Figura 55b)	0,02	0,25	0,03	0,04	0,35
925 (Figura 55c)	0,02	0,25	0,04	0,03	0,35

Tabela 4 – Tempos de execução, em segundos, para volumes da figura 55.

dade de *voxels*, pois estes dois algoritmos tem a sua complexidade dependente da resolução do volume. Mesmo com este aumento, o tempo total demandado pelo procedimento é menor que 3s. Além disso, vale destacar que as etapas compreendidas entre o pré-processamento até a geração de malhas paralelas só são executadas uma vez para cada nova reformatação. O tempo gasto com a construção de volumes de corte e a renderização é insignificativo.

Figura 56 – Volumes de dimensão $356 \times 512 \times 512$.

Número de Triângulos	Construir Malha (s)	Ajuste da Malha (s)		M. Paralelas (s)	Total (s)
		Suavização	Deformação		
1110 (Figura 56a)	0,04	1,93	0,30	0,05	2,31
945 (Figura 56b)	0,02	2,08	0,28	0,06	2,44
960 (Figura 56c)	0,02	2,17	0,27	0,05	2,51

Tabela 5 – Tempos de execução para os volumes da figura 56.

3.3.2 Ortogonalidade do Corte

O segundo conjunto de testes tem como objetivo avaliar visualmente a ortogonalidade da malha em relação aos sulcos e giros do cérebro, de forma que a interface entre a substância cinzenta e a substância branca possa ser exposta perpendicularmente ao raio de visão de um observador. É sabido que os médicos podem se beneficiar com esta forma de visualização no diagnóstico de uma lesão cortical sutil (BASTOS *et al.*, 1999).

Os testes consistem em verificar em todas as fatias anatômicas (axial, coronal e sagital) dos volumes de teste a ortogonalidade da curva das malhas paralelas (em verde na figura 57) em relação aos sulcos dos volumes (destacados com setas vermelhas na figura 57). Eles foram conduzidos metodologicamente pelo estudante de graduação Alisson Vinicius Salvador de Lima (LIMA *et al.*, 2018).

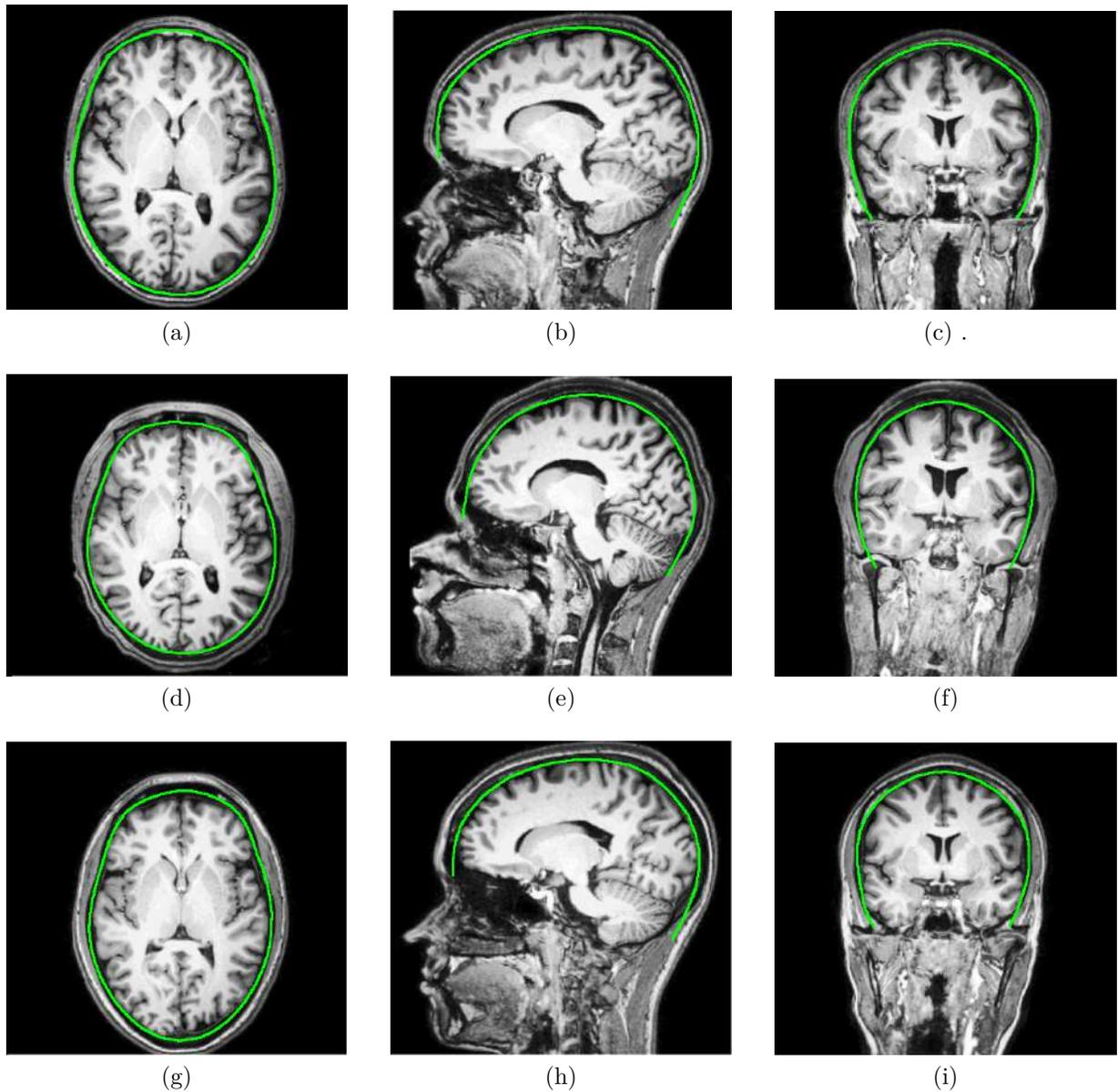


Figura 57 – Ortogonalidade da malha em relação aos sulcos e giros cerebrais.

3.3.3 Qualidade Visual das Veias Superficiais

As veias superficiais podem ser usadas como referências anatômicas numa neurocirurgia (GRABNER *et al.*, 2017). Para que elas fiquem visíveis após a reformatação curvilínea de volumes RM-T1 com contraste, é necessário que o envelope cortical fique acima da pia-máter. Embora tenhamos mostrado na seção 3.2.8 que, após o reajuste da malha suavizada, a malha fica próxima da tábua óssea interna, decidimos conduzir um conjunto de testes para avaliar se as veias expostas após a reformatação são facilmente identificáveis. Adicionalmente, elaboramos um teste para avaliar a fidelidade das visualizações proporcionadas pela técnica proposta em relação às visualizações intraoperatórias que os neurocirurgiões tem na mesa de operação.

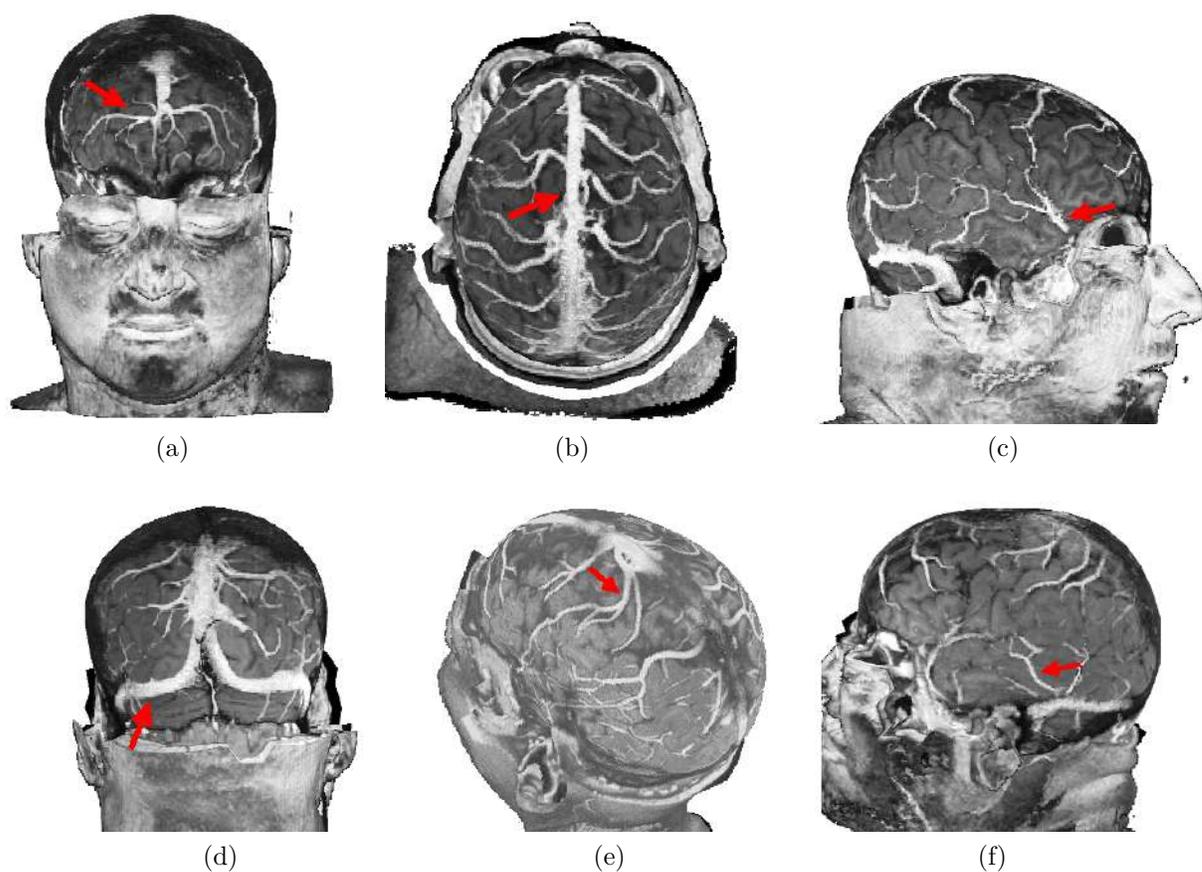


Figura 58 – Veias superficiais: (a) veias frontais, (b) seio sagital superior, (c) veia superficial silviana, (d) seios transversais, (e) veia de Trolard, e (f) veia de Labbé.

Os testes de completude das veias consistem simplesmente em reconhecer as principais veias superficiais nos volumes de teste: as veias silviana (Figura 58c), as veias do seios transversos (Figura 58d), a veia de Trolard (Figura 58e), e a veia de Labbé (Figura 58f).

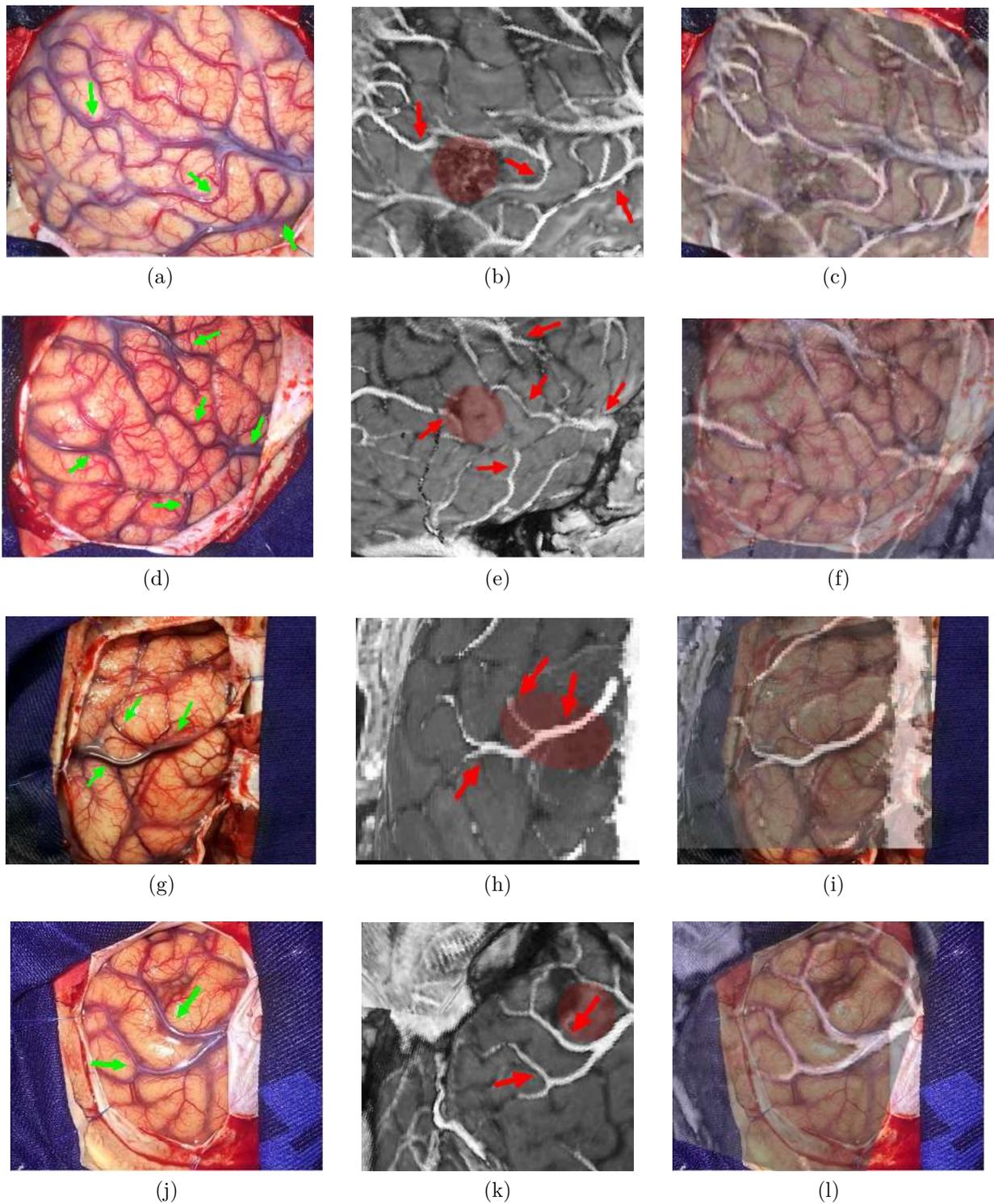


Figura 59 – Comparação das fotos intra-operatórias com a reconstrução curvilínea realizado pelo algoritmo proposto: (a, d, g, j) foto intra-operatória, (b, e, h, k) reconstrução curvilínea do córtex, e (c, f, i, l) sobreposição das imagens.

Em relação aos testes de fidelidade das imagens pré-operatórias, propomos sobrepor

as fotos intra-operatórias com as imagens RM-T1 utilizando o editor de imagem GIMP¹ (coluna direita na figura 59) e avaliar as possíveis discrepâncias entre o que é visualizado pré-operatoriamente (coluna do meio na figura 59) e o que é vivenciado intra-operatoriamente (coluna esquerda na figura 59). O neurocirurgião, Dr. Dayvid Leonardo de Castro Oliveira registrou 20 casos. Em todos estes casos analisados, as relações espaciais das veias foram preservadas intra-operatoriamente. As regiões destacadas nas imagens da coluna do meio são as regiões que foram removidas.

3.4 Discussões

Dispondo de um algoritmo de detecção do LCR (Pseudocódigo 2.1), a ideia consiste em construir um volume de corte “poliédrico” cujas extremidades são duas malhas paralelas com uma delas imersas dentro do espaço entre o crânio e a superfície cortical. Apresentamos neste capítulo um algoritmo inovador de reformatação curvilínea interativa norteado por esta ideia para expor não só o córtex cerebral como as veias superficiais no espaço nativo do paciente.

As interações realizadas pelo usuário são fundamentais para chegar a uma solução clinicamente aplicável contornando problemas cujas soluções se encontram ainda em aberto, tais como segmentação customizada da região facial e fossa temporal, além do cômputo customizado da profundidade das meninges. Dentre as etapas destacadas na figura 26, essas interações acontecem no pré-processamento, na seleção da região de interesse, na seleção dos cantos externos dos olhos, e na especificação da profundidade d_{arco} . Elas não necessitam de nenhum conhecimento de técnicas de processamento de imagem, como exigidos por algumas ferramentas de reformatação curvilínea encontradas na literatura. Dispomos o código executável do nosso protótipo e uma série de vídeos de demonstração no sítio do projeto (LOOS, W, 2018). Com base na prontidão dos potenciais usuários em usá-lo experimentalmente somente com as informações disponíveis nos vídeos e nas realimentações que recebemos sobre possíveis melhoras, consideramos alto o nível de usabilidade do nosso protótipo.

Vimos, na seção 3.3.1, que o tempo gasto com a suavização do volume ocupa em torno de 72% do tempo total e este tempo aumenta com o tamanho do volume. Apesar do algoritmo proposto trabalhar em taxas interativas (menos de 1 segundo para volumes com dimensões $180 \times 240 \times 240$ e menos de 3 segundos para volumes de tamanho $356 \times 512 \times 512$), poderíamos reduzi-lo se tivéssemos substituído a nossa versão sequencial por uma versão paralela do algoritmo de filtragem Gaussiana. Vale também lembrar que esses tempos medidos correspondem ao tempo total de cômputo das malhas paralelas de um volume de estudo, a

¹ <<https://www.gimp.org/>>

partir das quais são construídos os volumes de corte efetivamente usados na renderização de imagens reformatadas curvilinearmente (Seção 3.2.10). Portanto, podemos pré-computar as malhas paralelas caso o tempo deste pré-processamento seja indesejável em usos clínicos.

Os testes relacionados com a qualidade de corte demonstraram que a maioria dos cortes acontece de forma perpendicular aos sulcos, proporcionando uma visão melhor da espessura da superfície cortical. Contudo, observamos que, como o envelope cortical não é um envoltório justo do cérebro e os sulcos não se aprofundam sempre na direção perpendicular ao vetor normal da malha de corte, algumas poucas regiões podem ser cortadas obliquamente ou de forma indesejada, podendo induzir interpretações equivocadas (Figura 60). A visualização coordenada da imagem 3D em conjunto com as fatias axial, sagital e coronal é uma alternativa que adotamos para proporcionar uma maior confiança na análise visual.

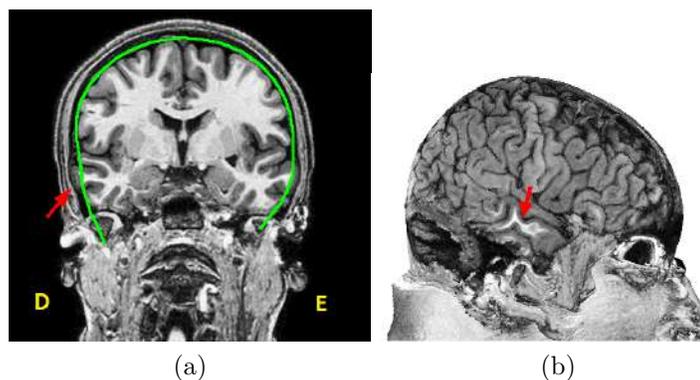


Figura 60 – Interseção do envelope cortical com um giro temporal mais protuberante (indicado pela seta vermelha) em vista (a) coronal, e (b) 3D.

Em relação aos resultados da visualização de veias superficiais apresentadas na seção 3.3.3, o estudo comparativo entre as imagens pré-operatórias e as fotos intraoperatórias dos 20 casos clínicos conduzido pelo Dr. Dayvid Leonardo de Castro Oliveira é a melhor demonstração do potencial do nosso algoritmo para a identificação de referências anatômicas durante um planejamento neurocirúrgico. Sem recorrer ao usual co-registro de angiografia com volumes anatômicos, a visualização de estruturas vasculares proporcionada pela nossa técnica de reformatação proporcionou uma maior segurança intraoperatória. A nossa proposta possibilita que neurocirurgiões identifiquem intra-operatoriamente as mesmas referências anatômicas observadas pré-operatoriamente.

Os resultados foram tão animadores que o Prof. Dr. Enrico Ghizoni, do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, nos forneceu alguns volumes contrastados escaneados pelos aparelhos do fabricante *Toshiba* e *GE Medical Systems* de campo 1.5T, a fim de verificar a abrangência da nossa proposta. Os testes conduzidos em

volumes de campo de 1.5T foram igualmente bem sucedidos. A única limitação que identificamos é que o nosso algoritmo não consegue processar corretamente volumes adquiridos sem o topo da cabeça. Esta limitação pode ser, porém, contornada se substituirmos, por exemplo, a esfera inicial por um segmento esférico em que um dos planos paralelos coincida com o plano de corte do topo da cabeça.

Finalmente, vale chamar atenção à robustez da nossa proposta em relação aos artefatos decorrentes de inhomogeneidade de campo magnético. Esse tipo de artefato provoca alterações nas intensidades em imagens de RM, como ilustradas na figura 61. O plano dividindo os hemisférios do cérebro na figura 61a ajuda a perceber a diferença de intensidade entre eles. Como a nossa detecção da transição de LCR para a substância cinzenta é baseada na variação dos sinais ao longo das linhas de observação (raios lançados), o nosso algoritmo é de natureza local. Ele consegue distinguir as variações e ancorar corretamente os vértices (como mostra a Figura 61b) se o campo for localmente homogêneo ao longo de uma linha de observação. Porém, mais testes devem ser conduzidos para melhor avaliar a qualidade da técnica proposta em diferentes aparelhos de ressonância magnética.

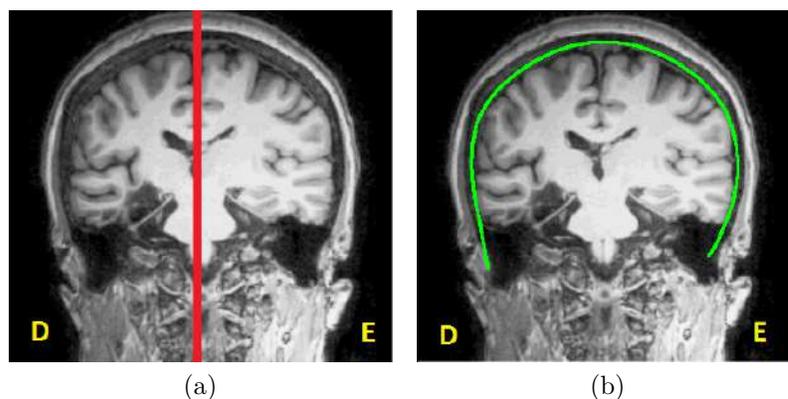


Figura 61 – Artefatos de inhomogeneidade de campo magnético: (a) hemisfério direito com uma distribuição de intensidade mais baixa do que o hemisfério esquerdo, e (b) envelope cortical.

4 Realce da Interface Branco-Cinzenta

A partir de cortes transversais da superfície cortical com a reformatação curvilínea apresentada no capítulo 3, a espessura do córtex é exposta em tamanho real. É reconhecido que essa exposição facilita a identificação de lesões corticais, tais como a displasia cortical focal (DCF) (BASTOS *et al.*, 1999). Porém, se os sinais amostrados das lesões apresentam pouca alteração como nas regiões indicadas pelas setas vermelhas na figura 62, as regiões podem permanecer imperceptíveis.

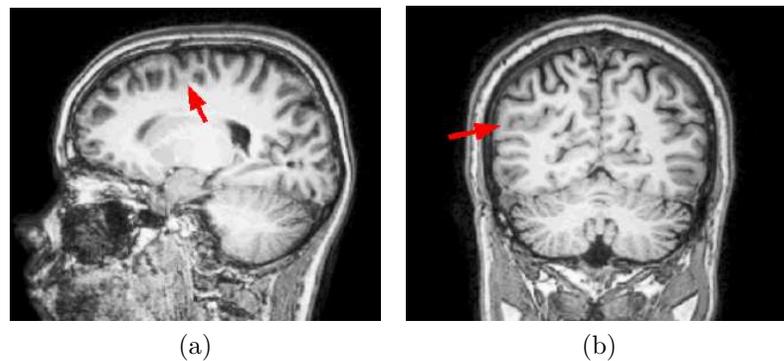


Figura 62 – Dois exemplos de displasia cortical focal com espessamento cortical mostrado pelas setas vermelhas.

Uma função de transferência, no contexto de visualização volumétrica, estabelece uma correspondência entre as propriedades ópticas, como cor e opacidade, e os valores originais do conjunto de dados que está sendo renderizado (PFISTER *et al.*, 2001). Pfister *et. al* classificaram as funções de transferência em duas categorias: orientadas a dados (*data-centric*) e orientadas a imagens (*image-centric*). Funções de transferência orientadas a dados definem as propriedades visuais baseadas nos dados do volume e nos atributos derivados dele, como gradientes e suas derivadas de primeira e segunda ordem. Funções de transferência orientadas a imagem consideram os parâmetros derivados de imagens renderizada, como a distribuição de probabilidade dos seus valores de intensidade (RUIZ *et al.*, 2011). Considera-se uma boa função de transferência aquela que revela importantes estruturas sem obstruí-las com regiões de pouca importância (KNISS *et al.*, 2001). Em volumes escalares, como um volume de RM-T1, a cada *voxel* é associado um valor escalar correspondente a um sinal físico amostrado. Contudo, existem amostras de tecidos distintos que possuem intensidades similares (Seção 2.3), dificultando a sua diferenciação ao utilizarmos funções de transferência lineares.

Huppertz *et al.* propuseram um algoritmo de realce dos potenciais sinais anormais

com base na comparação do volume de estudo com o volume médio de um grupo controle (HUPPERTZ *et al.*, 2005). Conjeturamos que poderíamos obter o mesmo efeito visual se aplicássemos adequadamente uma função de transferência específica ao intervalo de valores de intensidade da interface entre a substância cinzenta e a substância branca. Havendo diferenças nos sinais amostrados, acreditamos que sempre existe uma função de transferência capaz de diferenciá-los perceptualmente. Esta função, em conjunto com a ferramenta de reformatação curvilínea proposta no capítulo 3, pode aprimorar a visualização da interface entre a substância cinzenta e a branca, ou interface branco-cinzenta. Em decorrência disso, a identificação das lesões corticais pode ser facilitada. Levantamos, portanto, duas perguntas relacionadas com o desenho de uma função de transferência capaz de realçar a interface branco-cinzenta:

1. qual é o intervalo de intensidades que contém as intensidades dos sinais da interface entre a substância branca e a substância cinzenta?
2. como se aumenta o contraste entre os sinais nesta interface, tornando-a pré-atencional nas imagens?

Reaplicamos neste capítulo o nosso achado a respeito dos padrões de variação dos sinais cerebrais (Seção 2.2.3) para obter a intensidade média da substância cinzenta e a da substância branca. Propomos usar a mesma estratégia proposta em (HUPPERTZ *et al.*, 2005) para estabelecer o intervalo de intensidades associadas à interface entre essas duas substâncias. Finalmente, sugerimos uma forma de mapear interativamente estas intensidades em relação aos diferentes níveis de cinza para facilitar a procura de lesões sutis. Este capítulo é organizado da seguinte forma. Na seção 4.1 os trabalhos referentes ao realce cortical são apresentados. Em seguida, na seção 4.2, é descrito como podemos construir uma função de transferência interativa de realce da interface branco-cinzenta, usando como referência as meninges. Na seção 4.3 apresentamos os resultados do realce em volumes com lesões de displasia cortical focal (DCF) confirmadas histologicamente. Ao final, na seção 4.4, discutimos os resultados obtidos.

4.1 Trabalhos Relacionados

Na tentativa de distinguir a junção entre a substância branca e a substância cinzenta cerebral, funções de transferência de alta dimensionalidade foram propostas, como em (HAI-DACHER *et al.*, 2010). Porém, funções de transferência de alta dimensionalidades são pouco intuitivas, com uma curva de aprendizado íngreme. Propomos usar uma função de transferência bi-dimensional interativa que permite usuários ajustarem os níveis de cinza conforme a sua

percepção individual, de forma bastante similar à de janelamento disponível nos aplicativos médicos, como MRICron¹, Osirix², ITK-Snap³.

O janelamento (*windowing*) consiste em variar o brilho e o contraste de uma imagem através dos movimentos verticais e horizontais de um *mouse* sobre a imagem. A figura 63 ilustra os efeitos visuais que se obtém com a função de janelamento do aplicativo OsiriX. Eles são globais no sentido de que as variações numa função de transferência tem efeito sobre todas as amostras do volume escaneado. Nenhum dos aplicativos de nosso conhecimento leva em conta o realce localizado da espessura cortical e do borramento cortical que, a nível celular, correspondem aos corpos celulares de neurônios alterados.

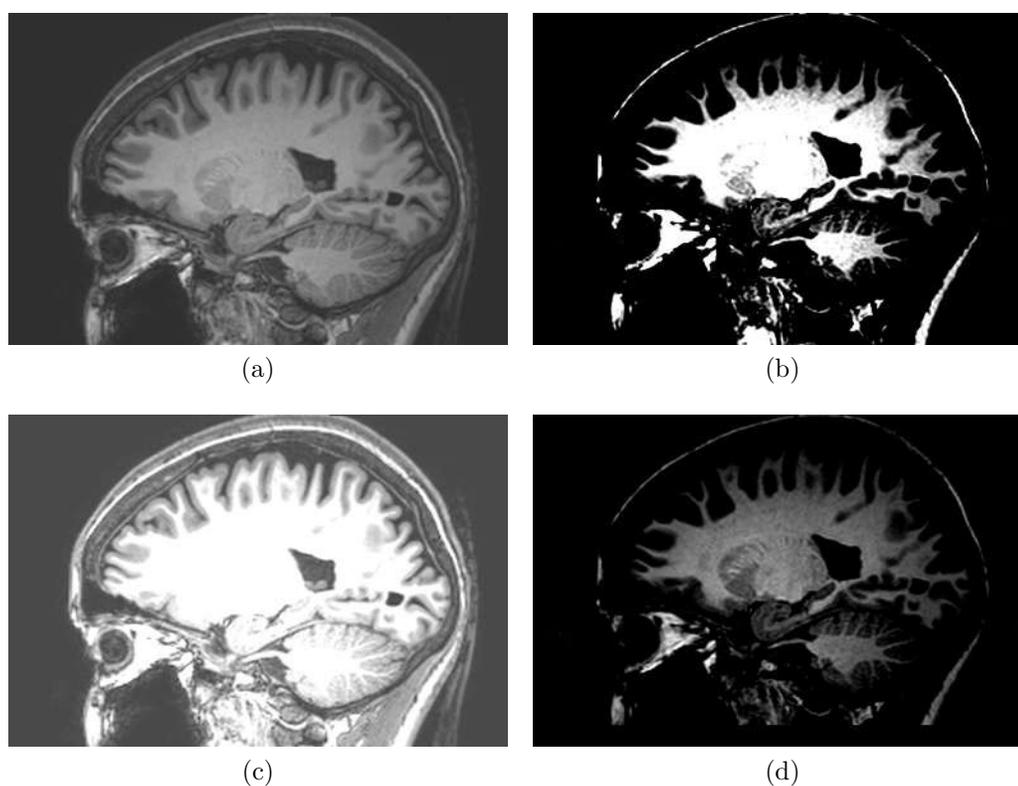


Figura 63 – Imagens renderizadas em Osirix com janelamento ajustado para: (a) baixo contraste, (b) alto contraste, (c) alto brilho, (d) baixo brilho.

Colliot *et al.* demonstraram que o uso combinado de 3 “modelos computacionais” pode aperfeiçoar significativamente a sensibilidade das técnicas de detecção visual de lesões de DCF em imagens de RM-T1 (COLLIOT *et al.*, 2006). Os 3 modelos construídos a partir de RM-T1 são: o mapa de espessuras cortical cujos valores representam a variação da espessura cortical, o mapa de hiper-intensidades cujos valores representam a intensidade relativa à intensidade

¹ <<https://www.nitrc.org/projects/mricron>>

² <<http://www.osirix-viewer.com/>>

³ <<http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>>

na interface entre a substância cinzenta e a substância branca, e o mapa de gradientes cujos valores representam a variação do sinal em relação à sua vizinhança. Em (COLLIOT *et al.*, 2006) as imagens, que foram renderizadas com as funções de transferência definidas no domínio dos valores dos mapas de espessura cortical e de gradientes, realçam de fato a superfície cortical. Ao invés de visualizar as 3 medidas da superfície cortical separadamente, propomos visualizar localmente os valores de intensidade da interface entre a substância cinzenta e a substância branca numa única imagem como em (HUPPERTZ *et al.*, 2005). Com isso, a função de transferência tradicional é mantida, permitindo uma forma mais familiar de explorar as anormalidades no córtex cerebral pelos especialistas.

Kassubek *et al.* apresentaram um método de detecção e localização de lesões de DCF usando a técnica de morfometria baseada em *voxel* disponível no aplicativo *Statistical Parametric Mapping*⁴ (SPM). O método consiste essencialmente em computar, *voxel-a-voxel*, a diferença entre o mapa de concentração da substância cinzenta do volume de interesse e o mapa da concentração média obtida a partir dos mapas de 30 volumes de controle, e visualizar somente a faixa de valores em torno da média das diferenças com uma dispersão de um desvio-padrão (KASSUBEK *et al.*, 2002). Huppertz *et al.* propuseram aprimorar essa proposta, melhorando a visualização da interface entre a substância cinzenta e a substância branca. Partindo da premissa de que a intensidade desta interface tenha valores entre o valor médio da substância cinzenta m_c e o valor médio da substância branca m_b , eles consideraram o intervalo $I_{cb} = [m_c + 0.5 \times \sigma_c, m_b - 0.5 \times \sigma_b]$ como o intervalo de intensidades da interface entre as duas substâncias e usaram-no para binarizar o volume. Tanto os cálculos dos valores médios e dos desvios padrão σ quanto a segmentação do cérebro em substância branca e cinzenta, foram processados pela ferramenta SPM. Para aumentar a sensibilidade visual do resultado binário, eles sugeriram ainda convolver a imagem binária e subtraí-la de um volume médio de um grupo de 53 controles. Eles denominaram o resultado como mapas de junção (*junction map*). Os mapas de junção apresentados em (HUPPERTZ *et al.*, 2005) demonstraram que as lesões corticais sutis são de fato realçadas. Isso aumenta a confiança dos médicos nas tomadas de decisão. Neste trabalho propomos uma alternativa para gerar uma imagem binária que representa a interface branco-cinzenta que Huppertz *et al.* denominaram mapas de espessura (*thickness map*) (HUPPERTZ, 2013).

4.2 Método

Uma forma de aprimorar a identificação visual das lesões estruturais sutis relacionadas com malformação cortical através de volumes RM-T1 é realçar sinais que indiciam a presença

⁴ <<https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/>>

de corpos celulares dos neurônios (sinais de intensidade intermediária) na substância branca (sinais de intensidade alta). Devido à variabilidade das respostas individuais aos estímulos de ressonância magnética, o desafio para este realce é a distinção dos sinais associadas a estas duas substâncias em cada volume de estudo. Nós propomos um procedimento que estima o valor médio da substância cinzenta m_c e o da substância branca m_b e seus respectivos desvios-padrão, σ_c e σ_b , sem recorrer a um algoritmo de segmentação. Além disso, sendo análises predominantemente visuais, sugerimos um procedimento interativo similar ao de janelamento para calibrar o contraste entre os sinais conforme a percepção individual de cada usuário e algumas formas de interações que propiciam a exploração visual da superfície cortical e a sua vizinhança.

A nossa proposta está fundamentada no algoritmo de detecção do espaço entre o crânio e a superfície cortical apresentado no capítulo 2. Tomamos como ponto de partida uma malha triangular frontoparietal ajustado ao escalpo de um volume suavizado com um filtro Gaussiano (Seção 3.2.1). Dos vértices desta malha são lançados os raios em direção ao cérebro como explicado na seção 2.2.3. Ao longo de cada raio i duas amostras são coletadas: uma com intensidade m_i correspondente ao córtex e uma com intensidade M_i correspondente à substância branca. São, então, computados o valor médio m_c e o desvio-padrão σ_c de todas as intensidades m_i , e o valor médio m_b e o desvio-padrão σ_b de todas as intensidades M_i . Aplicamos a heurística proposta em (HUPPERTZ *et al.*, 2005) para estimar o intervalo de valores de intensidade correspondentes à interface entre a substância branca e a substância cinzenta. Estes três intervalos de intensidade são mapeados em substância cinzenta, substância branca e a interface entre as duas substâncias. Para facilitar a identificação visual de migrações neuronais anormais, o algoritmo não só suporta a visualização seletiva destas três estruturas anatômicas como também a variação em torno dos valores médios das faixas de valores a serem visualizadas.

A figura 64 sintetiza o fluxo de construção da função de transferência proposta: (1) remoção do ruído de fundo como descrito na seção 3.2.1, (2) construção da malha, (3) amostragem dos sinais dos vértices, e (4) estimativa das médias e desvios-padrão dos valores de intensidade da substância cinzenta e branca do cérebro. Observe que ela é uma função de transferência orientada a imagens, pois ela é construída a partir de dados estatísticos das amostras de substância cinzenta e branca extraídas dos volumes escaneados.

4.2.1 Malha Inicial

Uma malha esférica é construída como descrita na seção 3.2.2 (Figura 65a). Vimos na seção 2.2.1 que os padrões de variação dos sinais de RM-T1 nas fossas temporais são diferentes dos padrões de variação na região frontoparietal como detalhados na seção 2.2.3. Para



Figura 64 – Fluxo de controle da função de transferência.

simplificar o algoritmo de estimativa das estatísticas da substâncias branca e cinzenta, conduzimos um estudo comparativo entre a amostragem feita sobre a caixa craniana e amostragem restrita à região frontoparietal. Com base no nosso estudo, concluímos que as amostras sobre essa região são suficientemente representativas para estimativa dos valores médios e desvios-padrão das substâncias cinzenta e branca. Portanto, selecionamos apenas os vértices cujas coordenadas polares estejam nos intervalos $\theta \in [0, 360^\circ]$ e $\phi \in [0, 40^\circ]$ (Figura 65b). Em seguida, estes vértices são deslocados até o escalpo como ilustra a figura 65c, posicionando-se como pontos iniciais de disparo de raios de amostragem.

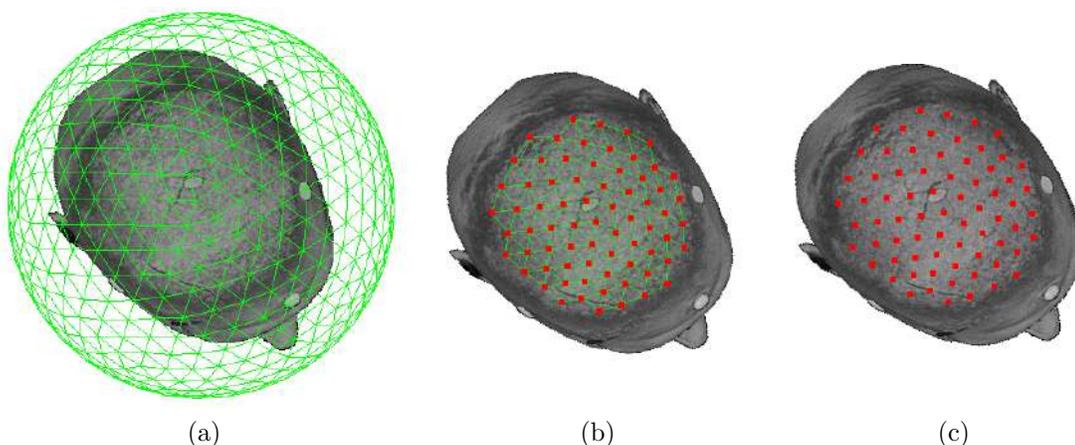


Figura 65 – Construção de uma malha inicial: (a) esfera triangular circunscrita ao volume, (b) ajuste ao escalpo e (c) vértices iniciais.

4.2.2 Amostragem

Vimos na seção 2.2.3.1 que os valores de intensidade da substância branca estão entre os sinais de maior intensidade em RM-T1 e que o córtex possui um valor de intensidade baixo, porém maior do que o líquido cefalorraquidiano (LCR) que corresponde ao mínimo global. Como o córtex está envolvido pelo LCR, a região de transição do LCR para o córtex seria uma aproximação da localização da superfície cortical. Contudo, a transição entre o LCR e substância cinzenta (córtex) é sutil, e após a filtragem Gaussiana se torna ainda mais

sutil, dificultando a sua detecção. Anatomicamente, podemos apenas afirmar que o córtex se encontra entre transição LCR–cinzenta e a transição branco–cinzenta, e que a espessura do córtex é em média 1–4,5 mm (FISCHL; DALE, 2000). Para estimarmos os dados estatísticos da substância cinzenta sem segmentação, precisamos aprofundar mais o nosso estudo sobre a correspondência entre os sinais de RM-T1 e o córtex, a fim de aprimorar a sua amostragem.

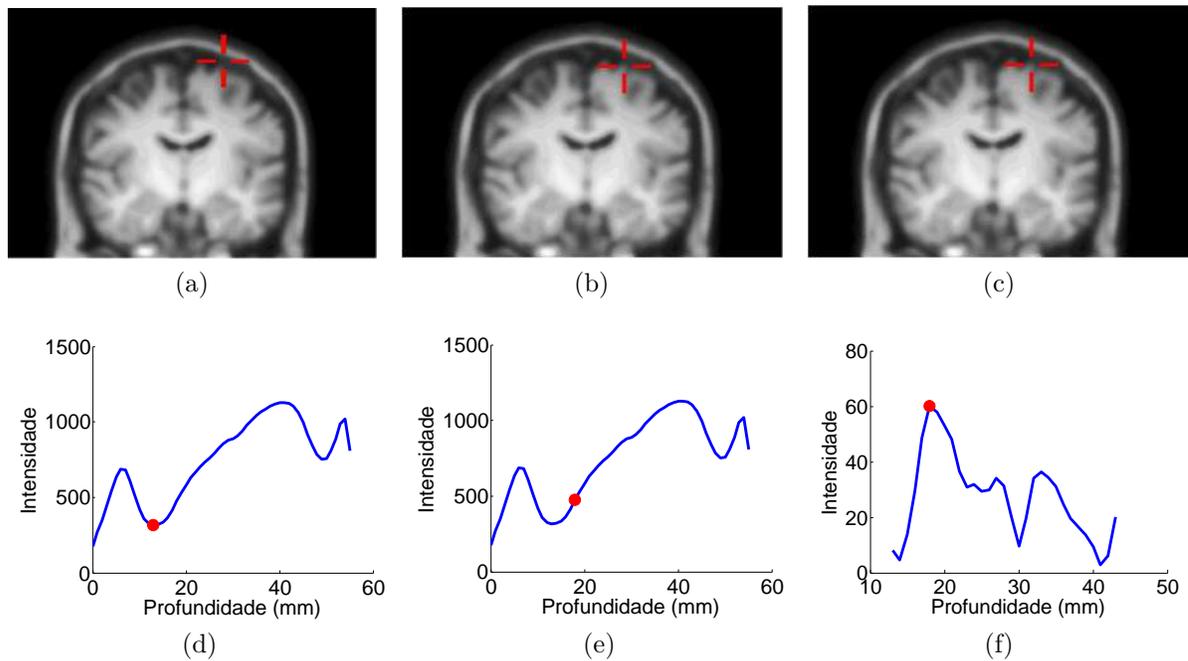


Figura 66 – Análise da transição substância branco-cinzenta. Amostras de um raio lançado sobre o volume suavizado a partir de um vértice: (a) no LCR, (b) nas meninges e (c) na transição substância branco-cinzenta. Curva de intensidade (d) com o mínimo global destacado, (e) com o máximo local na (f) curva do gradiente de intensidade destacado.

Primeiramente, todos os vértices da região frontoparietal são deslocados até os mínimos globais (região do LCR indicada com o cursor vermelho na Figura 66a) ao longo dos raios correspondentes, conforme o procedimento dado na seção 3.2.5. Relançamos a partir do LCR um raio de 3 cm no sentido oposto ao vetor normal em cada vértice v_i na malha ajustada à meninge e relacionamos visualmente a variação $I(v_i) - I(v_{i-1})$ (gradiente) do sinal de intensidade $I(v_i)$ em relação à intensidade $I(v_{i-1})$ da sua amostra antecessora. Observamos que o máximo do gradiente, indicado pelo ponto vermelho na figura 66f, sempre corresponde a uma amostra na borda do córtex, indicada pelo cursor vermelho na figura 66c. Este máximo, por sua vez corresponde ao valor de intensidade destacado em vermelho na figura 66e, entre LCR e substância branca. Esta constatação condiz com a característica anatômica da interface branco-cinzenta ser uma transição dos corpos celulares (sinais mais baixos em RM-T1) para os axônios mielinizados (sinais mais altos em RM-T1).

A partir dos nossos achados elaboramos o pseudocódigo 4.1 para amostrar os valores de intensidade da substância cinzenta e da substância branca na região frontoparietal. Aplicamos o pseudocódigo 2.1 `recupera_amostras_radiais` para obter as intensidades ao longo de cada raio lançado a partir de cada vértice v da região frontoparietal S (linha 3) e usamos o método de diferença finita para trás para obter o gradiente em cada amostra (linha 6). Os gradientes e as respectivas profundidades são armazenados no vetor *gradiente* (linha 6). É recuperada do *Vol* a intensidade *temp* de cada amostra a partir da posição v_{mi} (linha 15). A intensidade e a profundidade da amostra são inseridas no vetor *amostras* (linha 17). Consideramos como uma amostra válida da substância cinzenta o valor de intensidade m_i que apresenta maior gradiente (linha 10), e da substância branca, o valor de intensidade M_i que é o próximo máximo local a partir da posição v_{mi} da amostra m_i (linha 21). Os valores m_i e M_i são armazenados na lista *Substancia_cinzenta* (linha 23) e *Substancia_branca* (linha 24), respectivamente, para o cômputo dos dados estatísticos (Seção 4.2.3).

4.2.3 Estimativa dos Intervalos de Intensidade

Utilizando o conjunto de dados m_i e M_i computados ao longo dos N raios amostrados, calculamos, respectivamente, os valores médios e os desvios-padrão amostrais da substância cinzenta (m_c e s_c) e da substância branca (m_b e s_b):

$$\begin{aligned} m_c &= \bar{m}_i = \frac{\sum_{i=1}^N m_i}{N} & s_c &= \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (m_i - \bar{m}_i)^2}{N - 1}} \\ m_b &= \bar{M}_i = \frac{\sum_{i=1}^N M_i}{N} & s_b &= \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (M_i - \bar{M}_i)^2}{N - 1}}. \end{aligned}$$

Aplicamos a mesma heurística proposta em (HUPPERTZ *et al.*, 2005) ajustando o intervalo de valores de intensidade $[m_c - 0,5 \times s_c, m_c + 0,5 \times s_c]$ como a faixa correspondente à superfície cortical e o intervalo $[m_b - 0,5 \times s_b, m_b + 0,5 \times s_b]$ à substância branca. Associamos o intervalo $(m_c + 0,5 \times s_c, m_b - 0,5 \times s_b)$ à interface entre as duas substâncias de forma similar à proposta em (HUPPERTZ *et al.*, 2005). Observe na figura 67d a faixa escura indicado pela seta vermelha na imagem resultante da sobreposição da substância cinzenta (Figura 67b) e da substância branca (Figura 67c). Esta faixa escura corresponde à interface entre as duas substâncias do volume mostrado na figura 62b. Vale ressaltar que as ilustrações na figura 67 foram geradas com volumes suavizados, embora o processo de amostragem seja sempre conduzido em volumes originais.

Para certificarmos a qualidade da nossa proposta na extração da substância cinzenta e da substância branca, comparamos estatisticamente as médias obtidas com o nosso pro-

Pseudocódigo 4.1 recupera_estatistica_cortical**Entrada:** Volume (Vol), Normal (\mathbf{n}), e Região frontoparietal (S)**Saída:** Amostras ($Substância_{cinzenta}$, $Substância_{branca}$)

```

1 início
2   para cada vértice  $v \in S$  faça
3     amostras  $\leftarrow$  recupera_amostras_radiais ( $v$ ,  $Vol$ )
4     profundidade  $\leftarrow$  1
5     enquanto profundidade  $\leq$  50 faça
6       gradiente  $\leftarrow$  [gradiente, amostras(profundidade) - amostras(profundidade-1), profundidade]
7       profundidade  $\leftarrow$  profundidade + 1
8     fim
9     gradientemax  $\leftarrow$  MAX(gradiente)
10     $m_i$   $\leftarrow$  recupera_intensidade(gradientemax)
11     $v_{m_i}$   $\leftarrow$  recupera_vertice(gradientemax)
12    profundidade  $\leftarrow$  1
13    amostras  $\leftarrow$  []
14    enquanto profundidade  $\leq$  30 faça
15      novo_v  $\leftarrow$   $v_{m_i} - profundidade \cdot \mathbf{n}$ 
16      temp  $\leftarrow$  recupera_intensidade(novo_v,  $Vol$ )
17      amostras  $\leftarrow$  [amostras, temp, profundidade]
18      profundidade  $\leftarrow$  profundidade + 1
19    fim
20    amostra  $\leftarrow$  MAX(amostras)
21     $M_i$   $\leftarrow$  recupera_intensidade(amostra)
22  fim
23   $Substância_{cinzenta}$   $\leftarrow$  [ $Substância_{cinzenta}$ ,  $m_i$ ]
24   $Substância_{branca}$   $\leftarrow$  [ $Substância_{branca}$ ,  $M_i$ ]
25 fim

```

cedimento (Malha) e as obtidas através do aplicativo de análise de imagens médicas FSL⁵ (*Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain Software Library*). Primeiramente, o algoritmo de remoção de tecidos extra-cerebrais (*skull stripping*) BET (SMITH, 2002) é utilizado, e em seguida o algoritmo de segmentação de tecidos do cérebro FAST é aplicado (ZHANG *et al.*, 2001), ambos integrados no FSL. Então, a média e o desvio padrão das substâncias cinzenta e branca são calculadas. Aplicamos num conjunto de 102 volumes testes de hipóteses nulas ($m_{cMalha} - m_{cFSL} = 0$ e $m_{bMalha} - m_{bFSL} = 0$) com base na seguinte estatística de teste para duas amostras com variâncias aproximadamente iguais (MONTGOMERY;

⁵ <<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki>>

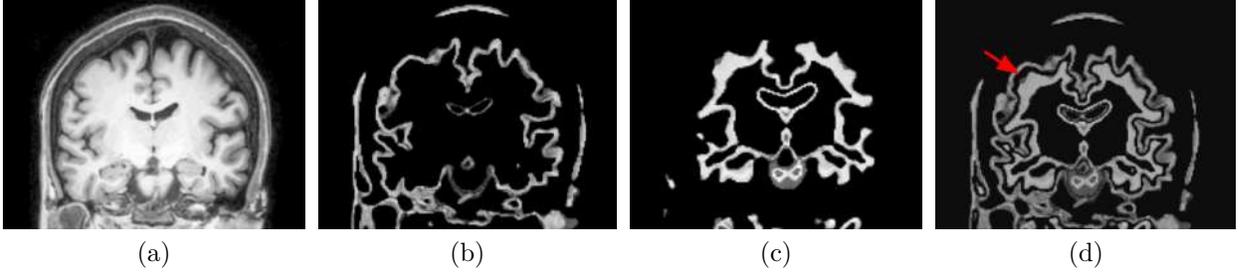


Figura 67 – Segmentação proposta: (a) volume original, (b) substância cinzenta, (c) substância branca, e (d) interface entre as duas substâncias

RUNGER, 2016):

$$t_c = \frac{m_{cFSL}^2 - m_{cMalha}^2}{\sqrt{\left(\frac{(N_{cFSL}-1)s_{cFSL}^2 + (N_{cMalha}-1)s_{cMalha}^2}{N_{cFSL} + N_{cMalha} - 2}\right)\left(\frac{1}{N_{cFSL}} + \frac{1}{N_{cMalha}}\right)}}$$

$$t_b = \frac{m_{bFSL}^2 - m_{bMalha}^2}{\sqrt{\left(\frac{(N_{bFSL}-1)s_{bFSL}^2 + (N_{bMalha}-1)s_{bMalha}^2}{N_{bFSL} + N_{bMalha} - 2}\right)\left(\frac{1}{N_{bFSL}} + \frac{1}{N_{bMalha}}\right)}}$$

onde N_{cFSL} , N_{bMalha} , N_{bFSL} e N_{cMalha} correspondem aos tamanhos amostrais da substância cinzenta e da substância branca obtidos com o procedimento FAST de FSL e com o nosso procedimento. Mostramos na tabela 6 as estatísticas t e o valor de probabilidade, valor- p , para o nível de significância $\alpha = 0,05$ das substâncias cinzenta (MC) e branca (MB) de 9 volumes dos pacientes diagnosticados com DCF IIb. A média, desvio padrão, e a quantidade de amostras, usadas pelo método FLS-FAST e pelo nosso método, são apresentadas respectivamente pela 6 primeiras colunas da tabela 6. A razão entre os desvios padrão é usada para verificar se existe uma diferença significativa entre as variâncias das amostras. Se a razão estiver próximo a 1, então não existe uma diferença significativa entre as variâncias. O erro padrão é a diferença das médias das amostras. Os valores mostrados pela última coluna da tabela evidenciam que, a um nível de significância (α) de 5%, as médias das amostras da substância branca são próximas às médias das amostras extraídas pelo FSL. Porém, os valores p da substância cinzenta nas células destacadas em vermelho nos levam a pensar que a nossa hipótese nula seja falsa para a substância cinzenta.

Pac.		FSL-FAST			Malha			Razão	Erro P.	t	valor-p
#1	MC	678	331	588430	610	217	71	1,52	39,284	1,731	0,0835
	MB	1041	358	426275	978	253	71	1,41	42,489	1,483	0,1381
#2	MC	488	229	629006	475	136	71	1,68	27,178	0,478	0,6324
	MB	738	243	455702	714	178	71	1,36	28,840	0,832	0,4053
#3	MC	828	397	635831	709	232	71	1,71	47,116	2,526	0,0115
	MB	1221	411	460945	1205	244	71	1,68	48,778	0,328	0,7429
#4	MC	827	394	528354	699	230	71	1,71	46,760	2,737	0,0062
	MB	1119	406	382946	1141	250	71	1,62	48,185	-0,457	0,6480
#5	MC	863	314	577882	776	243	71	1,29	37,266	2,335	0,0196
	MB	1220	392	418670	1220	344	71	1,14	46,525	0	1,0
#6	MC	820	370	645067	683	251	71	1,47	43,912	3,120	0,0018
	MB	1232	401	467098	1174	248	71	1,61	47,591	1,219	0,2230
#7	MC	855	361	619896	695	206	71	1,75	42,844	3,738	0,0002
	MB	1248	356	467098	1236	251	71	1,42	42,251	0,284	0,7764
#8	MC	762	345	550265	702	236	71	1,46	40,945	1,465	0,1428
	MB	1107	359	398440	1053	215	71	1,67	42,607	1,267	0,2050
#9	MC	824	244	454830	778	255	71	0,96	28,960	1,588	0,1122
	MB	1067	343	329449	1131	305	71	1,12	40,710	-1,572	0,1159

Tabela 6 – Evidências estatísticas na similaridade das médias.

Ao co-registramos os resultados gerados pelo aplicativo *FAST*, identificamos que algumas regiões na interface LCR-cinzenta, com uma intensidade menor, são descartadas (Figura 68b). Percebemos também que na região do hipocampo a substância cinzenta tem uma intensidade um pouco maior. Porém, pela nossa proposta de amostragem restrita à região frontoparietal, estas amostras não entram na nossa estimativa (Figura 68c). Portanto, as médias referentes à substância cinzenta calculadas a partir da nossa amostragem tendem a ser menores do que as médias computadas com *FAST*, refletindo melhor os valores de intensidade da superfície cortical externa em que temos interesse.

4.2.4 Realce

Devido à suavização Gaussiana, à variabilidade das estruturas anatômicas e à subjetividade da percepção visual, propomos que seja agregado, ao nosso algoritmo de classificação dos sinais cerebrais de RM-T1, um mecanismo que permita próprios usuários refinarem iterativamente os parâmetros envolvidos e explorarem investigativamente os valores médios e os desvios-padrão das substâncias cinzenta e branca. Para 2 variáveis, temos 4 graus de liberdade. Mantendo os desvios-padrão fixos, o deslocamento do valor médio da substância cinzenta varia a largura da faixa preta no lado externo da faixa como ilustram as figuras 69a e 69b em relação à figura 67d, enquanto o deslocamento do valor médio da substância

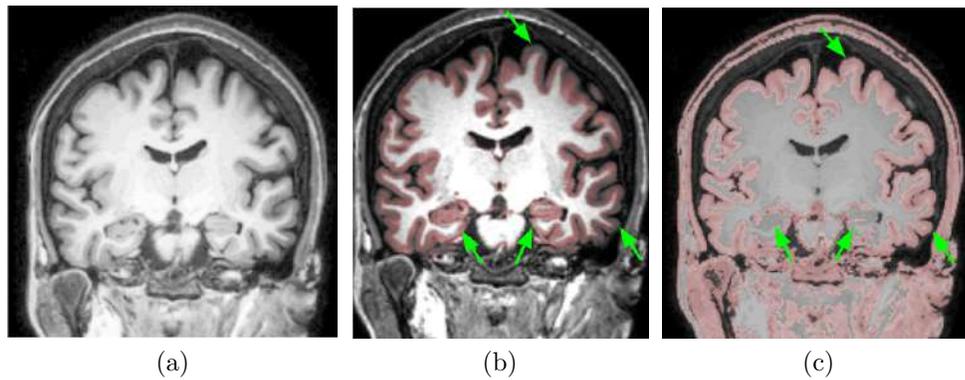


Figura 68 – Máscara de substância cinzenta aplicada (a) no volume anatômico, baseada (b) no paradigma do FAST e (c) na nossa proposta.

branca varia a largura da faixa preta no lado interno (Figuras 69c e 69d). Fixando os valores médios, variações nos desvios-padrão impactam diretamente na variação das quantidades das amostras da substância branca e da substância cinzenta como mostram as figuras 69e–69h.

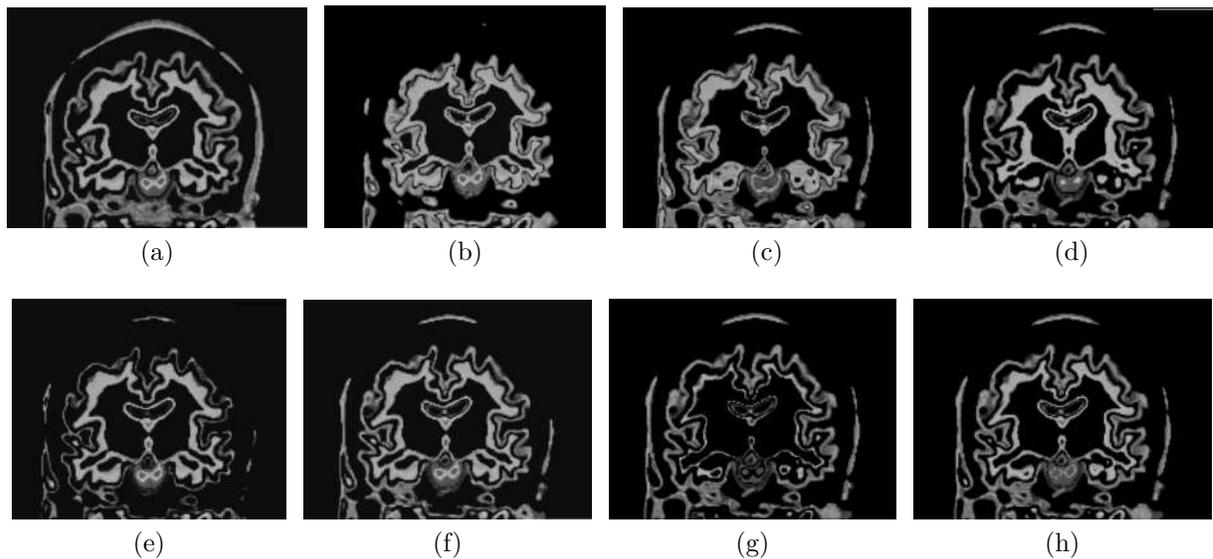


Figura 69 – Realce através de 4 variáveis: (a) deslocamento para esquerda e (b) para direita de m_c , (c) deslocamento para esquerda e (d) para direita de m_b , (e) diminuição e (f) aumento de s_c , (g) diminuição e (h) aumento de s_b .

Perguntamo-nos como determinar uma combinação apropriada das 4 variáveis com uma interface intuitiva e simples, de preferência familiar aos médicos. A ferramenta de realce popular entre os médicos é a de janelamento com 2 graus de liberdade, como vimos na seção 4.1. Propomos reduzir os 4 graus de liberdade para 2 através da definição de dois parâmetros relativos que permitem variar tanto os valores médios quanto os desvios-padrão:

fator de deslocamento r em relação ao valor médio $\frac{m_c+m_b}{2}$ e fator de multiplicidade f do desvio-padrão. Ou seja, os valores médios e os desvios-padrão assumem o seguinte aspecto:

$$\begin{aligned} m'_c &= m_c + r \times \frac{m_b - m_c}{2} & s'_c &= f \times s_c \\ m'_b &= m_b - r \times \frac{m_b - m_c}{2} & s'_b &= f \times s_b, \end{aligned} \quad (4.1)$$

com $r \in [0, 1, 0]$ e $f \in [0, 1, 1, 0]$. Mapeamos os ajustes de r e de f aos movimentos de *mouse* horizontais e verticais, respectivamente. Estabelecida uma forma interativa de ajuste fino da interface branco-cinza, propomos adotar a mesma estratégia apresentada em (HUPPERTZ *et al.*, 2005) para realçar esta interface. A estratégia consiste na binarização do volume atribuindo '1' aos *voxels* cuja intensidade esteja no intervalo $[m'_c + s'_c, m'_b - s'_b]$ e '0' aos restantes *voxels* com uso da função de transferência mostrada na figura 70a com I e S denotando, respectivamente, os extremos inferior e superior do intervalo.

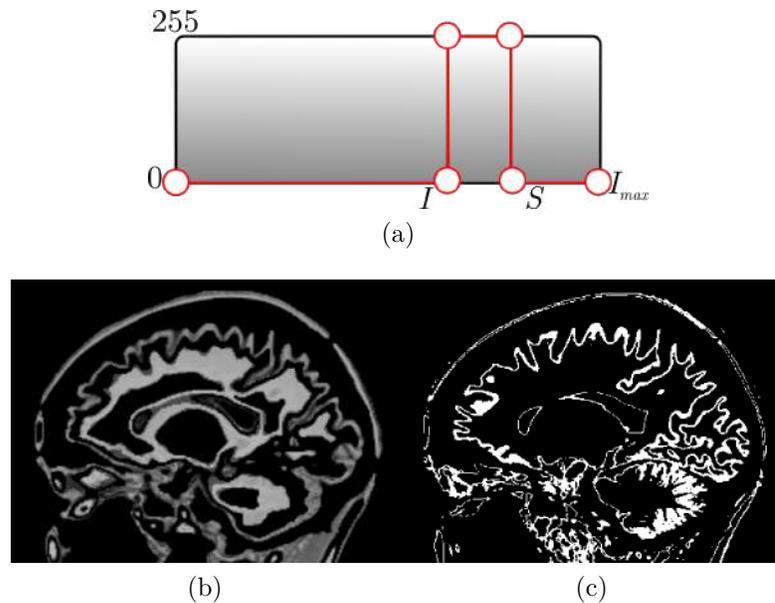


Figura 70 – Realce da interface branco-cinza: (a) função de transferência de binarização, (b) interface realçada em branco em imagens de níveis de cinza, e (c) interface binarizada.

Vale ressaltar que a região destacada em branco na figura 70c é uma aproximação da faixa preta na figura 70b. Porém, os ajustes finos permitem que os usuários interativamente ajustem a largura da faixa correspondente à interface branco-cinza. Em conjunto com reformatações dos volumes, a função de transferência interativa proposta propicia uma análise visual das alterações nessa interface branco-cinza, como veremos na seção 4.3.

4.3 Resultados

A função de transferência interativa proposta foi avaliada visualmente em relação à sua capacidade de realçar a interface substância branco-cinzenta e, conseqüentemente, eventuais formações corticais anormais. Medimos também os tempos gastos para estimar os dados estatísticos da substância cinzenta e a substância branca. Os volumes utilizados são os mesmos do primeiro grupo de volumes de teste apresentado na seção 3.3. Finalmente, analisamos retrospectivamente os volumes dos pacientes com DCF confirmados anatomopatologicamente com a técnica proposta, a fim de verificar o seu potencial uso clínico.

4.3.1 Qualidade Visual da Interface Branco-Cinzenta

Avaliamos visualmente a renderização da interface branco-cinzenta com uso da função de transferência proposta nos volumes de teste após reformatá-los curvilinearmente. Observamos que o córtex cerebral é visualizado como linhas sinuosas brancas sobre a superfície cerebral, propiciando uma visão global da formação cortical e eventuais espessamentos anormais. No caso do volume de controle ilustrado na figura 71, observa-se uma certa regularidade na largura das linhas. E, mesmo quando ocorre alargamento em alguns trechos, ele acontece de forma gradual em conformidade com a sua vizinhança.

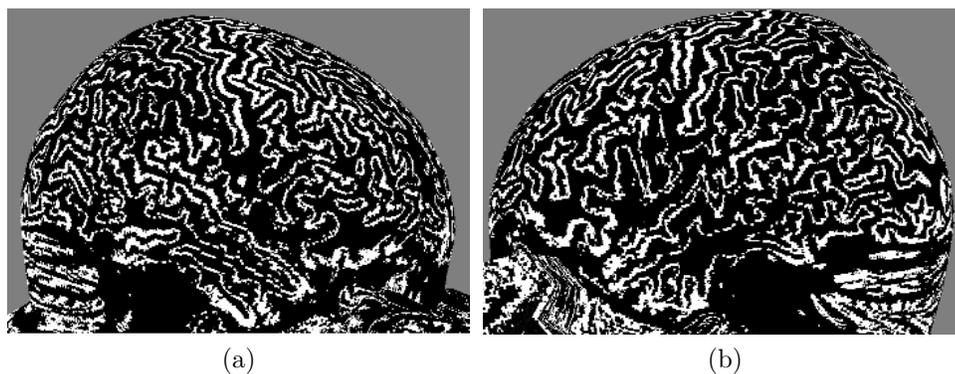


Figura 71 – Visualização global da interface branco-cinzenta sobre a superfície cerebral: (a) hemisfério direito e (b) hemisfério esquerdo.

Com a ajuda da Profa. Dr. Irene Wang, da Clínica de Cleveland, avaliamos ainda comparativamente os mapas de espessura gerados pelo aplicativo descrito em (HUPPERTZ, 2013) e as nossas imagens de interface branco-cinzenta realçada de um mesmo volume. Figura 72 apresenta os resultados em fatias axial, sagital e coronal. A linha superior representa o mapa de espessura gerado na Clínica de Cleveland. Logo abaixo, as imagens foram realçadas utilizando a nossa proposta e suavizadas usando um filtro Gaussiano com desvios $\sigma = 1$ (segunda linha) e $\sigma = 2$ (terceira linha). Na linha inferior temos a imagem original realçada

sem a suavização para ilustrar o efeito de suavização Gaussiana no realce de espessamento cortical anormal (HUPPERTZ *et al.*, 2005).

4.3.2 Interatividade

A fim de avaliar o tempo requerido para a construção da função de transferência proposta, foram medidos os tempos de construção da malha, de suavização do volume, e do cômputo da média e do desvio-padrão da substância cinzenta e branca de 10 volumes de teste selecionados aleatoriamente. Em todos os casos, foi construída uma malha de 1028 triângulos para amostragem. Os tempos registrados na tabela 7 demonstram que, sendo o tamanho da malha de amostragem igual, tanto o seu tempo de construção quanto o tempo de cômputo dos dados estatísticos independem da resolução do volume. Conforme já vimos na seção 3.3.1, espera-se que o tempo gasto em suavização do volume seja o mais impactante. E, pela segunda coluna da tabela, vimos que ela é proporcional à resolução de volume. Para volumes de resolução $180 \times 240 \times 240$ (os sete primeiros) o tempo gasto é em média 0,2s, e para volumes com resolução $356 \times 512 \times 512$ (os três últimos), em torno de 1,7s.

Construção (s)	Suavização do Volume (s)	Estimar Médias (s)	Total (s)
0,015	0,200	0,001	0,216
0.013	0,191	0,001	0,205
0.013	0,205	0,001	0,219
0.013	0,190	0.001	0,204
0.013	0,193	0.001	0,207
0.013	0,221	0.001	0,235
0.013	0,188	0.001	0,202
0.013	1,533	0.001	1,547
0.014	1,766	0.001	1,781
0.016	1.702	0.001	1,720

Tabela 7 – Medições de tempo em três etapas necessárias para a construção de uma função de transferência.

4.3.3 Valor Clínico

Foram analisados retrospectivamente 20 pacientes com DCF confirmados anatomo-patologicamente. A função de transferência foi aplicada em cada volume para avaliar a sua capacidade de realçar transições anormais da substância branco-cinzenta. 5 casos foram selecionados para ilustrar a qualidade do realce.

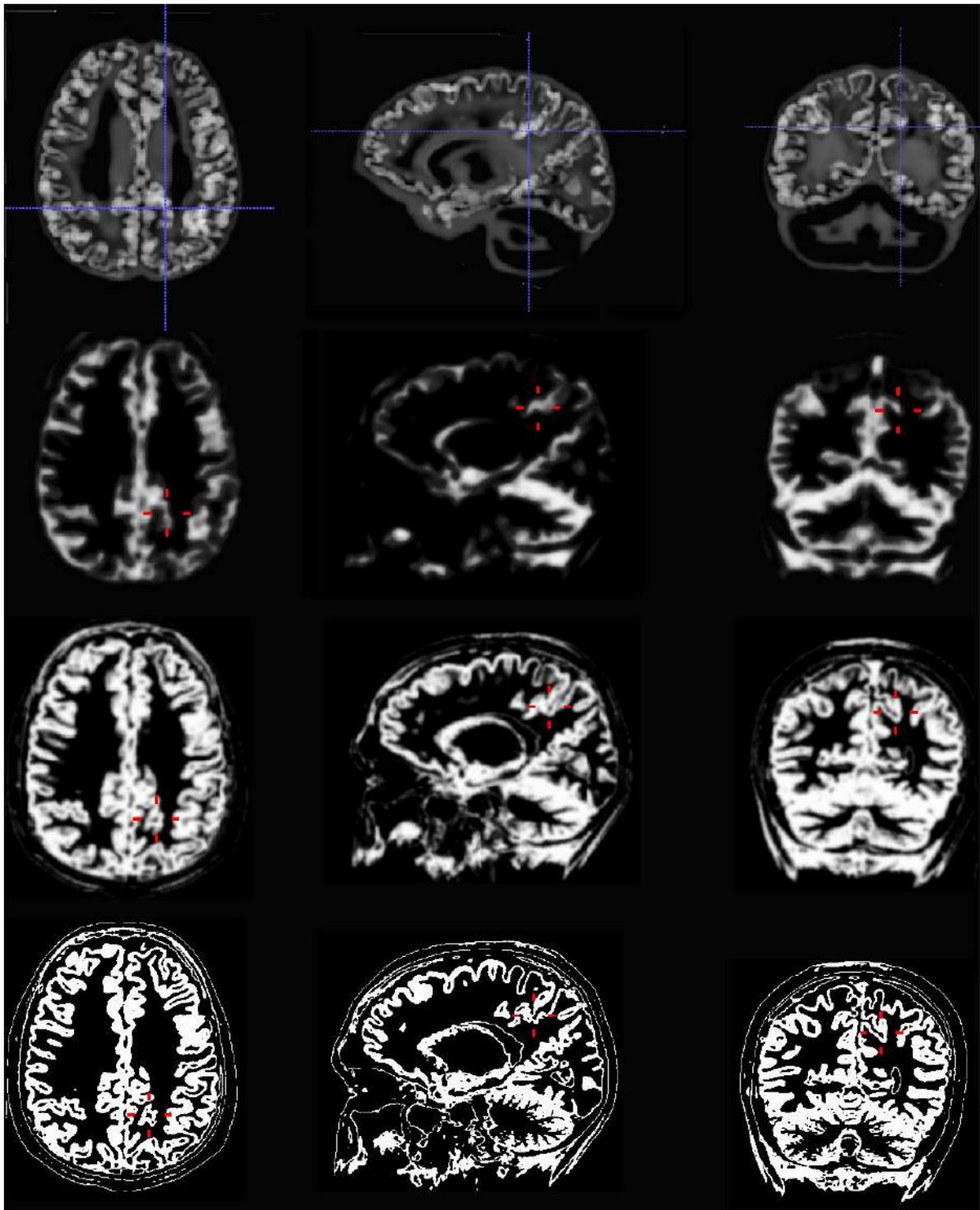


Figura 72 – Realce cortical: usando a mesma heurística utilizada em (HUPPERTZ *et al.*, 2005) (linha inferior), suavização do volume usando uma filtragem gaussiana com desvios $\sigma = 1$ e $\sigma = 2$, respectivamente, e mapa de espessura cortical (linha superior). Volume cortesia de Irene Wang, PhD, CCF.

O primeiro paciente apresentava uma lesão no lobo frontal esquerdo (Figura 73a). Após a aplicação da função de transferência proposta, a região lesionada ficou mais destacada numa fatia sagital (Figura 73b). Apesar de existirem outras regiões com espessamentos aparentemente anormais, realizamos reformatação curvilínea e certificamos que somente a região indicada pela seta vermelha apresenta, de fato, uma alteração na interface branco-cinzenta (Figura 73c).

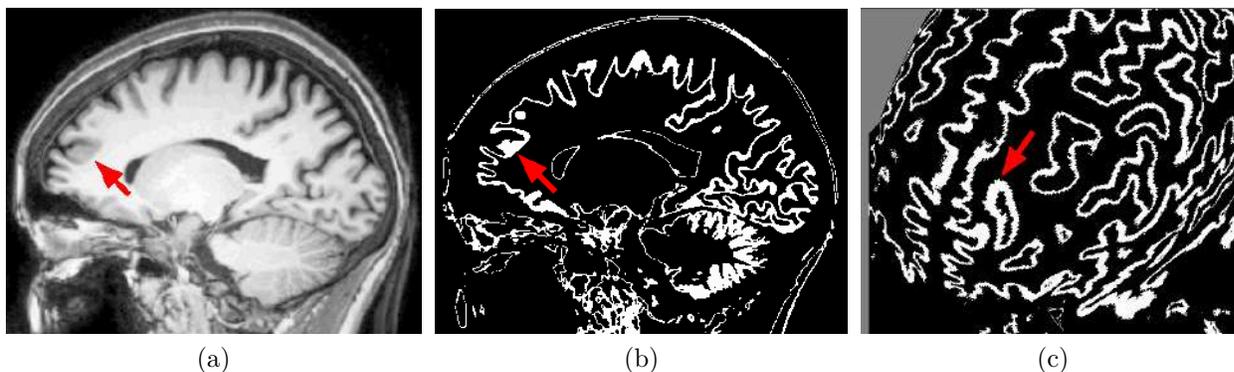


Figura 73 – Paciente 1: lesão em lobo frontal esquerdo.

O segundo paciente apresentava uma lesão no lobo parietal direito. Na imagem original (Figura 74a) a região lesionada é sutil. Após a aplicação da função de transferência proposta, a lesão ficou mais realçada por apresentar um espessamento maior numa fatia coronal (Figura 74b). Este espessamento está em concordância com o espessamento observado no volume reformatado curvilinearmente na figura 75c.

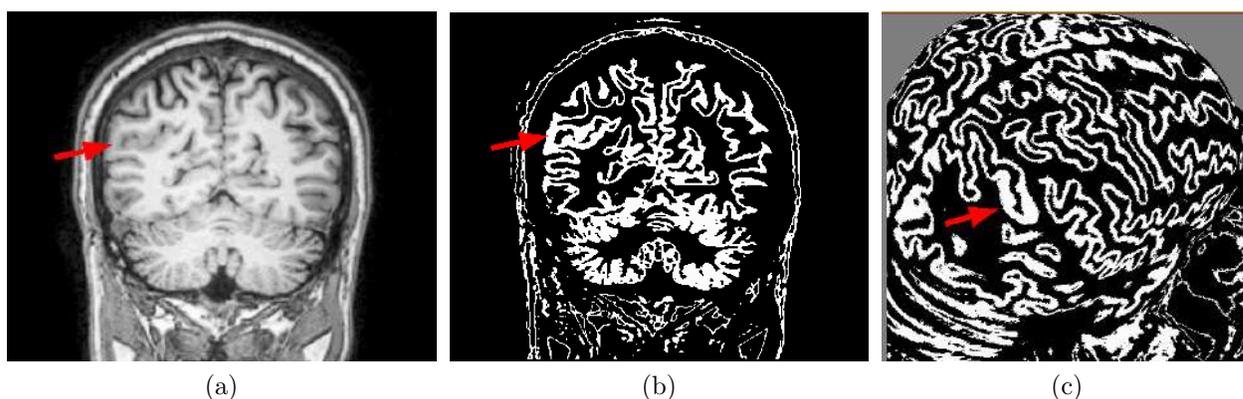


Figura 74 – Paciente 2: lesão em lobo parietal direito.

O terceiro paciente apresentava uma lesão no lobo frontal direito (Figura 75a). A aplicação da função de transferência (Figura 75b), associada à reformatação curvilínea (Figura 75c), possibilitou visualizar a alteração no giro em que a lesão está localizada.

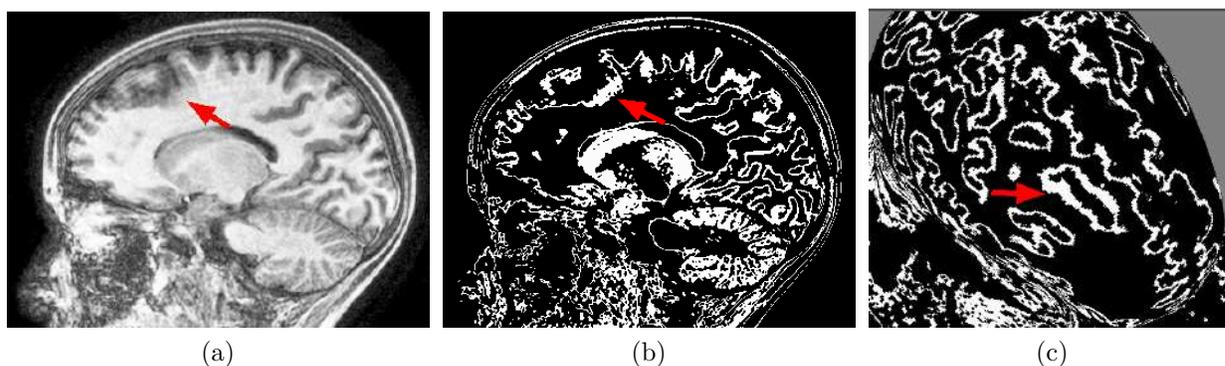


Figura 75 – Paciente 3: lesão no lobo frontal direito.

O quarto paciente apresentava uma lesão na região parieto-occipital (Figura 76a). Após a aplicação da função de transferência, foi possível visualizar uma interface mais espessa, comparada aos outros giros próximos à região (Figura 76b). A utilização da reformatação curvilínea ajudou na percepção espacial do espessamento cortical na região da lesão comparada a sua vizinhança.

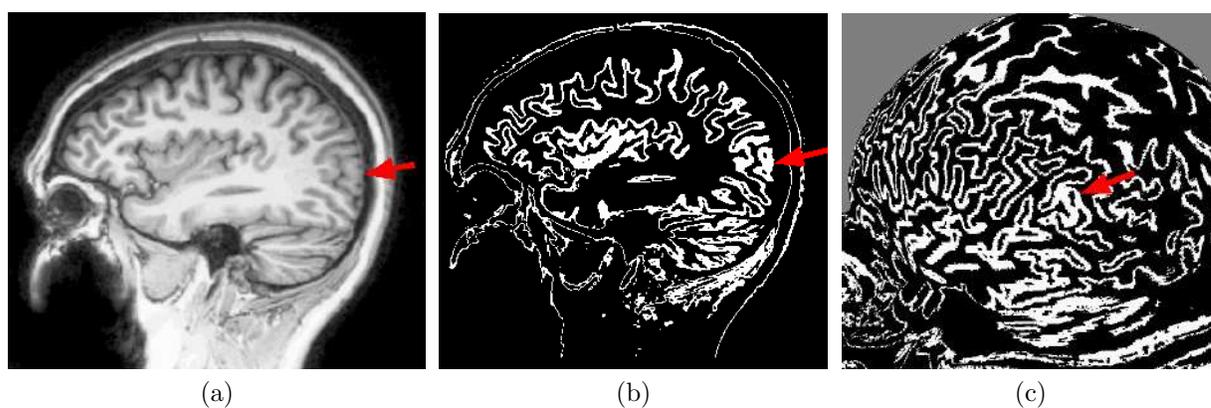


Figura 76 – Paciente 4: lesão na região parieto-occipital esquerda.

O quinto paciente apresentava uma lesão na região do lobo frontal direito (Figura 77a). Com a função de transferência conseguimos realçar região da lesão que aparecia de maneira tênue na inspeção visual rotineira do exame de RM-T1 (Figura 77b). Com a reformatação curvilínea foi possível visualizar que na região da lesão o espessamento cortical é maior do que os giros que estão próximos a região de lesão.

4.4 Discussões

Displasia cortical focal é uma das manifestações de malformação cortical em decorrência da organização anormal da estrutura laminar do córtex. Entre as evidências comuns

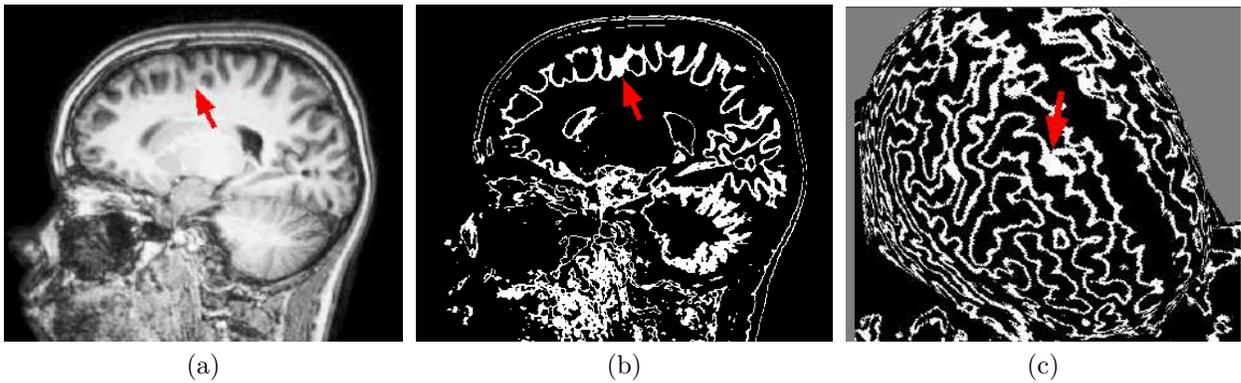


Figura 77 – Paciente 5: lesão no lobo frontal direito.

nas imagens de ressonância magnética ponderadas em T1 estão o borramento da interface branco-cinzenta e o espessamento da substância cinzenta. Quando as alterações na microarquitetura do córtex cerebral são sutis ou se encontram sobre a superfície cortical cheia de dobras, elas podem ficar visualmente imperceptíveis. Além de refatiar curvilinearmente volumes RM-T1 reconstruídos, como vimos no capítulo 3, técnicas que realçam os sinais da substância cinzenta (corpos celulares) em relação aos sinais da substância branca (axônios) tem sido estudadas para aprimorar a visualização dessas alterações. Aplicando o algoritmo de detecção do LCD apresentado no capítulo 2, propomos neste capítulo uma alternativa para computar os dados estatísticos da substância cinzenta e da substância branca e, com base deles, um procedimento interativo de realce da interface entre a substância branca e a cinzenta.

O diferencial da nossa proposta está no fato de que as médias são estimadas de maneira simples para cada paciente sem a necessidade de uma segmentação prévia das substâncias branca e cinzenta. Vale comentar que essa proposta pode falhar caso o paciente tenha sido operado na região frontoparietal ou sofrido alguma fratura. Porém, isso poderia ser contornado com uma intervenção adicional do usuário, especificando uma área alternativa de amostragem dos sinais da substância cinzenta m_i e da substância branca M_i .

O tempo gasto na construção da malha e na amostragem é inferior a um segundo e está relacionado à resolução da malha. Entretanto, o tempo de suavização é proporcional à resolução do volume e corresponde a aproximadamente 90% do tempo total para a construção da função de transferência. Porém, vale ressaltar que essa etapa é realizada uma única vez. Depois de calculadas as médias, o usuário controla interativamente o realce usando o *mouse* com movimentos horizontais e verticais, de maneira similar aos janelamentos existentes nos aplicativos médicos. Ademais, já comentamos oportunamente na seção 3.4 que o tempo gasto em suavização pode ser reduzido drasticamente se substituirmos a nossa versão sequencial

por uma versão paralela.

Mostramos na seção 4.3.3 o potencial de uma combinação da função de transferência com a reformatação curvilínea no diagnóstico de lesões corticais. Nos nossos testes de validação, essa combinação colaborou na investigação exploratória da interface substância branco-cinzenta e permitiu uma melhor percepção do espessamento cortical. Nossas análises preliminares sugerem que o método pode auxiliar a investigação de áreas suspeitas de DCF sem a necessidade de recursos computacionais complexos. Desta forma, médicos poderão avaliar imagens em conjunto com os dados clínicos e reconhecer um maior número de potenciais candidatos a tratamento cirúrgico. Contudo, as imagens são poluídas com interfaces branco-cinzenta normais. Realçar somente as diferenças entre interfaces branco-cinzenta, como mapas de junção (HUPPERTZ *et al.*, 2005), é de grande valia clínica.

5 Conclusão e Trabalhos Futuros

Devido à necessidade de uma localização mais precisa (e preferencialmente de forma não invasiva) e de realçar características associadas a lesões corticais sutis, como nos casos de displasia cortical focal foram levantadas as seguintes hipóteses:

1. uma vez que as estruturas anatômicas estão situadas nas proximidades das meninges, a diferenciação das camadas superficiais próximas das meninges pode proporcionar as visualizações (de referências anatômicas fiduciais e variações sutis na transição da substância branca para cinzenta) almejadas;
2. poderíamos melhorar a visualização investigativa de características associadas a lesões corticais sutis se aplicássemos adequadamente uma função de transferência limitada ao intervalo de valores de intensidade da interface entre a substância cinzenta e a substância branca.

5.1 Resultados Científicos

Para verificar estas duas hipóteses, analisamos comparativamente os sinais dos exames de ressonância magnética ponderados em T1 com a neuroanatomia para melhor compreender a correspondência das intensidades destes sinais com os tecidos (Capítulo 2). Com esse estudo conseguimos estimar a localização das meninges, e assim estimar a localização da superfície cortical, somente com base nas variações relativas entre as intensidades dos sinais capturados. Isso permitiu que realizássemos cortes paralelos à superfície cortical com a flexibilidade de movermos a superfície de corte em direção do escalpo expondo as veias superficiais em exames com contraste (Capítulo 3). Tais cortes nos inspiraram ainda a investigar um novo procedimento de realce (com base na análise estatística dos sinais restritos à região de meninges) da transição entre a substância branca e a cinzenta, sem a realização de qualquer tipo de segmentação ou uso de atlas (Capítulo 4).

No sítio *online* deste projeto de Doutorado, <<http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/mtk/loosD/index.html>>, estão disponíveis materiais adicionais relacionados aos resultados alcançados. Uma versão atualizada 3.2 do aplicativo VMTK-Neuro, com as ferramentas apresentadas nesta monografia integradas, está também disponível no sítio. O aplicativo VMTK é um aplicativo executável em plataformas Mac, Linux e Windows, gratuito sob a licença

LGPL¹. A ferramenta de reformatação curvilínea está sendo testada no Hospital de Clínicas da Unicamp pelo Prof. Dr. Enrico Ghizoni, e na Clínica de Cleveland pela Profa. Dr. Irene Zhang. Esse trabalho resultou em duas publicações, uma em conferência (LOOS *et al.*, 2017) e outra em revista (WU *et al.*, 2018).

A principal contribuição desta tese é o estabelecimento de uma correspondência entre os tecidos e as intensidades relativas (e não absolutas) dos sinais em exames de ressonância magnética ponderados em T1. Com isso, mesmo não havendo ainda uma padronização na interpretação dos sinais de ressonância magnética, os nossos resultados são aplicáveis em imagens adquiridas por diferentes aparelhos de mesma tecnologia e são robustos em relação a alguns artefatos do campo magnético. Mostramos também uma aplicação direta desta correspondência na solução de dois problemas clínicos: maior acurácia na localização pré-operatória das lesões corticais sutis e maior segurança na ressecção destas lesões.

A identificação dos padrões de variação em sinais de ressonância magnética é a base do novo procedimento de reformatação curvilínea proposto. Ele preserva não apenas as veias superficiais, como também as estruturas anatômicas extra-cerebrais. Isso proporciona aos neurocirurgiões um melhor planejamento pré-operatório e uma maior segurança intra-operatória. Através da caracterização das variações dos sinais, foi possível identificar com maior acurácia a localidade dos sinais associados à junção entre a substância branca e cinzenta. Com isso, pudemos criar funções de transferência interativas e dedicadas ao aumento do contraste entre os sinais nas proximidades desta junção, levando a uma percepção visual de realce dos espessamentos corticais anormais. Em conjunto com a reformatação curvilínea, giros e sulcos alterados podem se tornar pré-atentivos, propiciando o diagnóstico de lesões corticais sutis.

5.2 Limitações

Os algoritmos apresentados nessa tese são baseados na neuroanatomia da cabeça humana. Desta forma, é essencial que os volumes adquiridos preservem certas regiões anatômicas, como a região dos olhos e o escalpo. Os olhos são importantes para identificar as fossas temporais e sem eles não é possível demarcar corretamente os pontos da face. Conforme apresentado na seção 2.2.3, o escalpo tem uma região de alta intensidade devido ao tecido adiposo que é representada por um máximo local, como ilustrado nos gráficos da seção 2.2.3.2.1. A ausência do escalpo pode comprometer a localização do LCR, pois a malha antes ajustada ao escalpo, será agora ajustada a uma estrutura anatômica de menor intensidade. E o padrão esperado (alta intensidade seguido de baixa intensidade e alta intensidade) não

¹ <<https://www.gnu.org/licenses/lgpl.txt>>

será mais identificado pelo algoritmo, resultando na falha de localização do mínimo global que representa o LCR.

Como a definição da função de transferência utiliza o mesmo procedimento para estimar a localidade do LCR, essa mesma falha anatômica pode comprometer a visualização da interface branco-cinza do cérebro. Além disso, como somente a região frontoparietal é amostrada, caso o paciente tenha sofrido alguma ressecção ou apresente algum tumor nessa região, os valores das médias da substância cinza e branca podem perder o seu valor estatístico, pois a região amostrada pode não representar mais o cérebro.

5.3 Trabalhos Futuros

Como trabalho futuro gostaríamos de simplificar a intervenção do usuário. A automação completa do algoritmo de reformatação curvilínea poderia ser obtida com automação conjunta das seguintes etapas pelos apropriados algoritmos de segmentação: detecção da base da caixa craniana (neurocrânio) (Seção 3.2.3), seleção dos cantos externos dos olhos (Seção 3.2.4), medição da distância entre o escalpo e o LCR na altura do arco zigomático (Seção 3.2.5), e exclusão das áreas com falha anatômica (Seção 4.4). O plano horizontal de Frankfurt (CHENG *et al.*, 2012) pode ser usado para substituir a detecção da base da caixa craniana. Além disso, ele poderia auxiliar na localização dos cantos externos dos olhos. A medição da distância entre o escalpo e o LCR, poderia ser realizada de maneira similar à maneira como os parâmetros estatísticos foram encontrados no capítulo 4. Para cada amostra da região frontoparietal, a distância percorrida pelas amostras poderia ser utilizada como a distância média entre o escalpo e o cérebro.

Destacamos nas seções 3.3.1 e 4.3.2 que a etapa que mais demanda tempo, dentre as etapas necessárias para realizar a reformatação curvilínea e a função de transferência, é a etapa de suavização do volume. À medida em que a resolução do volume aumenta, o tempo necessário para suavizá-lo cresce exponencialmente, impactando no tempo total da construção do envelope cortical e da função de transferência. Contudo, essa etapa é realizada uma única vez. Para aumentar a eficiência dos algoritmos apresentados, precisamos também otimizar a etapa de suavização do volume. Como já comentados nas seções 3.4 e 4.4, para isso basta substituímos a nossa versão sequencial para uma versão paralela do algoritmo de filtragem Gaussiana. Diferentes implementações em CPU e GPU estão disponíveis *on-line* (MA *et al.*, 2011; STRUGAR,F, 2018; TURKOWSKI,K, 2018; OPENCV, 2018).

Na seção 4.4 destacamos o problema da poluição das imagens realçadas pelos tecidos saudáveis, uma vez que o procedimento proposto neste trabalho se limita em destacar a interface branco-cinza. Como demonstra a figura 72, o resultado se assemelha ao mapa

de espessura descrito em (HUPPERTZ, 2013). A expectativa dos médicos é, porém, que somente a interface branco-cinza das regiões anormais seja realçada. Portanto, um pós-processamento comparativo com um volume de referência é ainda necessário para diferenciar espessamentos normais dos espessamentos anormais. Ao invés de usar um volume médio de controles como referência (HUPPERTZ *et al.*, 2005), pretendemos investigar o uso de outras modalidades de exames imagiológicos do mesmo paciente como volume de referência.

Referências

- BASTOS, A. C.; COMEAU, R. M.; ANDERMANN, F.; MELANSON, D.; CENDES, F.; DUBEAU, F.; FONTAINE, S.; TAMPIERI, D.; OLIVIER, A. Diagnosis of subtle focal dysplastic lesions: Curvilinear reformatting from three-dimensional magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*, John Wiley & Sons, Inc., v. 46, n. 1, p. 88–94, 1999. ISSN 1531-8249. Citado 6 vezes nas páginas 21, 48, 49, 50, 75 e 82.
- BERGO, F.; FALCAO, A. Fast and automatic curvilinear reformatting of MR images of the brain for diagnosis of dysplastic lesions. *Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2006. 3rd IEEE International Symposium on*, p. 486–489, 2006. Citado na página 49.
- BERNASCONI, A. Advanced MRI analysis methods for detection of focal cortical dysplasia. v. 5, n. September, p. 81–84, 2003. Citado na página 25.
- BESSON, P.; ANDERMANN, F.; DUBEAU, F.; BERNASCONI, A. Small focal cortical dysplasia lesions are located at the bottom of a deep sulcus. *Brain*, v. 131, n. 12, p. 3246–3255, 2008. Citado na página 21.
- BOTSCH, M.; PAULY, M.; ROSSL, C.; BISCHOFF, S.; KOBBELT, L. Geometric modeling based on triangle meshes. In: *ACM SIGGRAPH 2006 Courses*. New York, NY, USA: ACM, 2006. (SIGGRAPH '06). ISBN 1-59593-364-6. Citado na página 52.
- BROWN, M. A.; SEMELKA, R. C. *MRI Basic Principle and Applications*. [S.l.: s.n.], 2003. 1–9 p. ISBN 3175723993. Citado na página 27.
- CHENG, Y.; Kheng Leow, W.; Chye Lim, T. Automatic identification of Frankfurt plane and mid-sagittal plane of skull. *Proceedings of IEEE Workshop on Applications of Computer Vision*, IEEE, p. 233–238, 2012. ISSN 21583978. Citado na página 104.
- COLLIOT, O.; ANTEL, S. B.; NAESSENS, V. B.; BERNASCONI, N.; BERNASCONI, A. In vivo profiling of focal cortical dysplasia on high-resolution mri with computational models. *Epilepsia*, v. 47, n. 1, p. 134–142, 2006. Citado 4 vezes nas páginas 21, 25, 84 e 85.
- DAVIES, Q. *Surgical principles*. Second edition. Elsevier Ltd, 2014. 67–82 p. ISSN 00986151. ISBN 9781139696951. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-3136-6.00004-7>>. Citado na página 21.
- FEEMAN, T. G. *The Mathematics of Medical Imaging: A Beginner's Guide*. [S.l.]: Springer, 2010. Citado 3 vezes nas páginas , 26 e 27.
- FISCHL, B.; DALE, A. M. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 97, n. 20, p. 11050–11055, 2000. ISSN 0027-8424. Citado na página 88.
- FOURNIER, M.; COMBÈS, B.; ROBERTS, N.; BRAGA, J.; PRIMA, S.; FOURNIER, M.; COMBÈS, B.; ROBERTS, N.; BRAGA, J.; PRIMA, S. Mapping the distance between the

brain and the inner surface of the skull and their global asymmetries To cite this version : HAL Id : inserm-00589183 of the skull and their global asymmetries. Orlando, United States, 2011. Citado na página 67.

GARLAND, M. *Quadric-Based Polygonal Surface Simplification*. Tese (Doutorado) — School of Computer Science Carnegie Mellon University, 1999. Citado na página 70.

GRABNER, G.; HAIDER, T.; GLASSNER, M.; RAUSCHER, A.; TRAXLER, H.; TRATTNIG, S.; ROBINSON, S. D. Post mortem validation of MRI-identified veins on the surface of the cerebral cortex as potential landmarks for neurosurgery. *Frontiers in Neuroscience*, v. 11, n. JUN, p. 1–9, 2017. ISSN 1662453X. Citado 3 vezes nas páginas 21, 25 e 77.

HAEUSSINGER, F. B.; HEINZEL, S.; HAHN, T.; SCHECKLMANN, M.; EHLIS, A. C.; FALLGATTER, A. J. Simulation of near-infrared light absorption considering individual head and prefrontal cortex anatomy: Implications for optical neuroimaging. *PLoS ONE*, v. 6, n. 10, 2011. ISSN 19326203. Citado na página 66.

HADACHER, M.; PATEL, D.; BRUCKNER, S.; KANITSAR, A.; GRÖLLER, M. E. Volume visualization based on statistical transfer-function spaces. In: *2010 IEEE Pacific Visualization Symposium (PacificVis)*. [S.l.: s.n.], 2010. p. 17–24. ISSN 2165-8765. Citado na página 83.

HAMID, O. A.; HASABALLAH, M. S.; HAMDY, T. A. H. The lower border of the zygomatic arch could be a better landmark for the middle fossa dura: Cadaveric dissection study. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*, v. 15, n. 3, p. 177 – 181, 2014. ISSN 2090-0740. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 46.

HAN, E.; GOLD, G.; STAINSBY, J.; WRIGHT, G.; BEAULIEU, C.; BRITAIN, J. T1 and T2 Measurements of Musculoskeletal Tissue at 3T and 1.5T. *Proceedings of the 11th ISMRM Scientific Meeting*, v. 11, p. 450, 2003. Disponível em: <<http://cds.ismrm.org/ismrm-2003/0450.pdf>>. Citado na página 27.

HUPPERTZ, H.-J. Morphometric mri analysis. In: _____. *MRI in Epilepsy*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013. p. 73–84. ISBN 978-3-642-25138-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/174_2012_564>. Citado 3 vezes nas páginas 85, 95 e 105.

HUPPERTZ, H.-J.; GRIMM, C.; FAUSER, S.; KASSUBEK, J.; MADER, I.; HOCHMUTH, A.; SPREER, J.; SCHULZE-BONHAGE, A. Enhanced visualization of blurred gray-white matter junctions in focal cortical dysplasia by voxel-based 3d mri analysis. *Epilepsy Research*, v. 67, n. 1, p. 35 – 50, 2005. ISSN 0920-1211. Citado 11 vezes nas páginas , 21, 83, 85, 86, 89, 94, 96, 97, 101 e 105.

HUPPERTZ, H.-J.; KASSUBEK, J.; ALTENMÜLLER, D.-M.; BREYER, T.; FAUSER, S. Automatic curvilinear reformatting of three-dimensional MRI data of the cerebral cortex. *NeuroImage*, v. 39, n. 1, p. 80–6, jan 2008. ISSN 1053-8119. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 49.

JUNG, W.; SHIN, H.; CHOI, B. K. Self-intersection Removal in Triangular Mesh Offsetting. v. 1, p. 477–484, 2004. Citado na página 69.

- KABAT, J.; KROL, P. Focal cortical dysplasia - review. *Polish journal of radiology / Polish Medical Society of Radiology*, v. 77, n. 2, p. 35–43, abr. 2012. ISSN 1899-0967. Citado na página 48.
- KASSUBEK, J.; HUPPERTZ, H.-J.; SPREER, J.; SCHULZE-BONHAGE, A. Detection and localization of focal cortical dysplasia by voxel-based 3-d mri analysis. *Epilepsia*, v. 43, n. 6, p. 596 – 602, 2002. Citado na página 85.
- KINI, L. G.; GEE, J. C.; LITT, B. Computational analysis in epilepsy neuroimaging: A survey of features and methods. *NeuroImage: Clinical*, v. 11, p. 515 – 529, 2016. ISSN 2213-1582. Citado 3 vezes nas páginas 20, 21 e 22.
- KNISS, J.; KINDLMANN, G.; HANSEN, C. Interactive volume rendering using multi-dimensional transfer functions and direct manipulation widgets. In: *Proceedings Visualization, 2001. VIS '01*. [S.l.: s.n.], 2001. p. 255–562. Citado na página 82.
- LEVENTER, R.; GUERRINI, R.; DOBYNS, W. Malformations of cortical development and epilepsy. *Dialogues Clin Neurosci*, n. 10, p. 47–62, 2008. Citado na página 20.
- LIMA, A. V. S.; LOOS, W. S.; WU, S.-T. *Testes de Validação do Algoritmo de Reformatação Curvilínea Implementada no VMTK-Neuro*. [S.l.], 2018. Disponível em: <<http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/prosim/publications/reports/lima-2018-3dmediv.pdf>>. Citado na página 76.
- LOOS, W. *Sítio do projeto de doutorado*. 2018. [Http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/mtk/loosD/index.html](http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/mtk/loosD/index.html). Citado na página 79.
- LOOS, W. S.; WU, S.-T. Curvilinear reformatting in native space based on mesh zippering and offsetting. In: *Conference on Graphics, Patterns and Images*. [S.l.]: SIBGRAPI, 2015. Citado 3 vezes nas páginas 22, 49 e 50.
- LOOS, W. S.; YASUDA, C. L.; CENDES, F.; WU, S.-T. Cortical envelope modeling for interactive patient-customized curvilinear reformatting in the native space. In: _____. *Imaging for Patient-Customized Simulations and Systems for Point-of-Care Ultrasound: International Workshops, BIVPCS 2017 and POCUS 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Québec City, QC, Canada, September 14, 2017, Proceedings*. Cham: Springer International Publishing, 2017. p. 3–10. ISBN 978-3-319-67552-7. Citado na página 103.
- MA, Y.; XIE, K.; PENG, M. A Parallel Gaussian Filtering Algorithm Based on Color Difference. *Intelligence Information Processing and Trusted Computing (IPTC), 2011 2nd International Symposium on*, p. 51–54, 2011. Citado na página 104.
- MANTYLA, M. *Introduction to Solid Modeling*. New York, NY, USA: W. H. Freeman & Co., 1988. ISBN 0-88175-108-1. Citado na página 52.
- MENESES, M. S.; HERTZ, A.; GRUETZMACHER, C.; BLATTES, S. F.; JUNIOR, E. B. d. S.; VOSGERAU, R. A.; LAROCA, H.; KOWACS, P. A. Epilepsy and malformations of cortical development disorders. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, scielo, v. 12, p. 149 – 154, 09 2006. ISSN 1676-2649. Citado na página 21.

MONTENEGRO, M. A.; LI, L. M.; GUERREIRO, M. M.; GUERREIRO, C. A.; CENDES, F. Focal Cortical Dysplasia: Improving Diagnosis and Localization With Magnetic Resonance Imaging Multiplanar and Curvilinear. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*, v. 12, n. 3, p. 224–230, 2002. ISSN 1051-2284. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 48.

MONTGOMERY, D. C.; RUNGER, G. C. *Estatística Aplicada e Probabilidade para Engenheiros*. 6. ed. [S.l.]: LTC, 2016. ISBN 9788521632412. Citado na página 91.

NOWELL, M.; RODIONOV, R.; ZOMBORI, G.; SPARKS, R.; WINSTON, G.; KINGHORN, J.; DIEHL, B.; WEHNER, T.; MISEROCCHI, A.; MCEVOY, A. W.; OURSELIN, S.; DUNCAN, J. Utility of 3D multimodality imaging in the implantation of intracranial electrodes in epilepsy. *Epilepsia*, v. 56, n. 3, p. 403–413, 2015. ISSN 15281167. Citado na página 21.

OPENCV. *Image Filtering*. 2018. <https://docs.opencv.org/2.4/modules/gpu/doc/image_filtering.html>. Accessed: 25-09-2018. Citado na página 104.

PANG, T.; ATEFY, R.; SHEEN, V. Malformations of Cortical Development. *The Neurologist*, v. 14, n. 3, p. 181–191, 2008. ISSN 1074-7931. Citado na página 20.

PAPAYANNIS, C. E.; CONSALVO, D.; KAUFFMAN, M. A.; SEIFER, G.; ODDO, S.; D'ALESSIO, L.; SAIDON, P.; KOCHEN, S. Malformations of cortical development and epilepsy in adult patients. *Seizure*, v. 21, n. 5, p. 377–384, 2012. ISSN 10591311. Citado na página 20.

PFISTER, H.; LORENSEN, B.; BAJAJ, C.; KINDLMANN, G.; SCHROEDER, W.; AVILA, L. S.; MARTIN, K.; MACHIRAJU, R.; LEE, J. The transfer function bake-off. *IEEE Comput. Graph. Appl.*, IEEE Computer Society Press, Los Alamitos, CA, USA, v. 21, n. 3, p. 16–22, maio 2001. ISSN 0272-1716. Citado na página 82.

PHAM, B. Offset curves and surfaces: a brief survey. *Computer-Aided Design*, v. 24, n. 4, p. 223–229, abr. 1992. ISSN 00104485. Citado na página 69.

PICCOLOTTO, D.; CAMARGO, C.; PALMINI, A.; PAGLIOLI, E.; TORRES, C. Displasia Cortical Focal , Aspectos Neurofisiológicos , Imaginológicos e Histológicos. v. 16, n. 2, p. 106–111, 2010. Citado na página 20.

RUIZ, M.; BARDERA, A.; BOADA, I.; VIOLA, I.; FEIXAS, M.; SBERT, M. Automatic transfer functions based on informational divergence. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, IEEE Educational Activities Department, Piscataway, NJ, USA, v. 17, n. 12, p. 1932–1941, dez. 2011. ISSN 1077-2626. Citado na página 82.

SMITH, S. M. Fast robust automated brain extraction. *Human brain mapping*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 17, n. 3, p. 143–155, nov. 2002. ISSN 1065-9471. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/hbm.10062>>. Citado na página 90.

SPIRIEV, T.; NAKOV, V.; LALEVA, L.; TZEKOV, C. Osirix software as a preoperative planning tool in cranial neurosurgery: A step-by-step guide for neurosurgical residents. v. 8, p. 241, 10 2017. Citado na página 21.

STANISZ, G. J.; ODRUBINA, E. E.; PUN, J.; ESCARAVAGE, M.; GRAHAM, S. J.; BRONSKILL, M. J.; HENKELMAN, R. M. T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 54, n. 3, p. 507–512, 2005. ISSN 07403194. Citado na página 27.

STRUGAR, F. *An investigation of fast real-time GPU-based image blur algorithms*. 2018. <<https://software.intel.com/en-us/blogs/2014/07/15/an-investigation-of-fast-real-time-gpu-based-image-blur-algorithms>>. Accessed: 25-09-2018. Citado na página 104.

TURKOWSKI, K. *Chapter 40. Incremental Computation of the Gaussian*. 2018. <https://developer.nvidia.com/gpugems/GPUGems3/gpugems3_ch40.html>. Accessed: 25-09-2018. Citado na página 104.

WEISKOPF, D.; ENGEL, K.; ERTL, T. Interactive Clipping Techniques for Texture-Based Volume Visualization and Volume Shading. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, v. 9, n. 3, p. 298–312, July 2003. ISSN 1077-2626. Citado 2 vezes nas páginas 68 e 72.

WHO. *World Health Organization, Epilepsy*. 2018. <<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>>. Accessed: 25-09-2018. Citado na página 20.

WU, S.-T.; LOOS, W. S.; OLIVEIRA, D. L. de C.; CENDES, F.; YASUDA, C. L.; GHIZONI, E. Interactive patient-customized curvilinear reformatting for improving neurosurgical planning. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Oct 2018. ISSN 1861-6429. Citado na página 103.

WU, S. T.; VALENTE, A. C.; WATANABE, L. d. S.; YASUDA, C. L.; COAN, A. C.; CENDES, F. Pre-alignment for Co-registration in Native Space. In: *2014 27th SIBGRAP Conference on Graphics, Patterns and Images*. [S.l.: s.n.], 2014. p. 41–48. ISSN 1530-1834. Citado 2 vezes nas páginas 50 e 51.

WU, S.-T.; YASUDA, C. L.; CENDES, F. Interactive Curvilinear Reformatting in Native Space. *IEEE transactions on visualization and computer graphics*, v. 18, n. 2, p. 299–308, feb 2012. ISSN 1941-0506. Citado 2 vezes nas páginas 49 e 50.

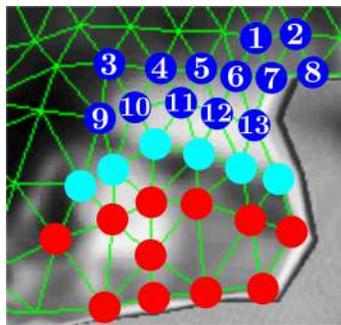
YAMASHIMA, T. Human meninges: Anatomy and its role in meningioma pathogenesis. In: _____. *Meningiomas*. London: Springer London, 2009. p. 15–24. ISBN 978-1-84628-784-8. Citado na página 28.

ZHANG, Y.; BRADY, M.; SMITH, S. Segmentation of brain MR images through a hidden markov random field model and the expectation-maximization algorithm. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), v. 20, n. 1, p. 45–57, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/42.906424>>. Citado na página 90.

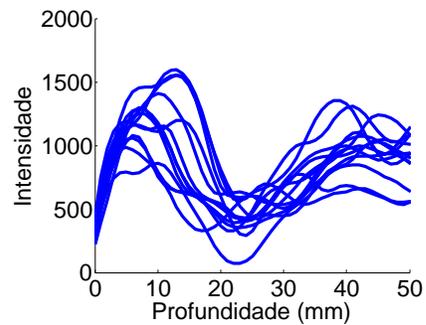
Anexos

ANEXO A – Acima do Arco Zigomático

Por completude, as posições anatômicas de três amostras de sinais em cada curva mostrada na figura 16 da seção 2.2.3.2.1 são apresentadas neste anexo. Os gráficos são organizados na ordem em que os vértices são enumerados na figura 78a. Para cada vértice mostramos três posições anatômicas (sobre fatias coronais) que o raio lançado a partir dele passa (na primeira linha) e as intensidades dos sinais correspondentes (na segunda linha). Os valores de intensidade são destacados como pontos nas curvas *Intensidade* \times *Profundidade* para melhor ilustrar a relação entre as variações dos sinais e as variações das estruturas anatômicas ao longo de cada raio. Na legenda são informadas para cada amostra a sua profundidade em relação ao escalpo e a sua intensidade.



(a)



(b)

Figura 78 – Amostras acima do arco zigomático em azul (a), e suas respectivas curvas (b).

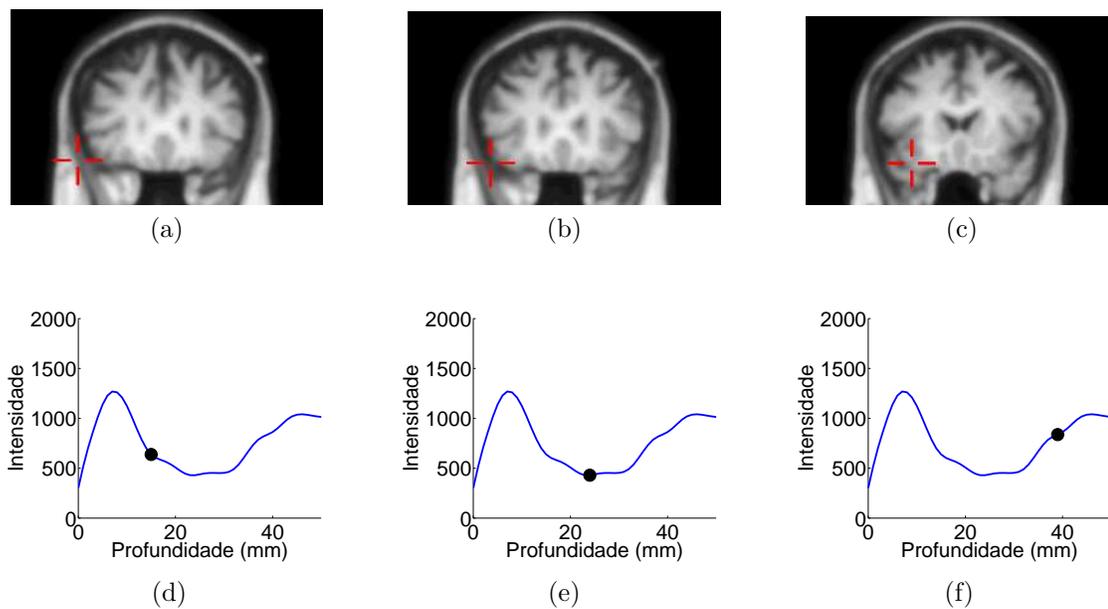


Figura 79 – Trajetória do vértice ① mostrada pela curva : (a) 15mm, 638, (b) 24mm, 430, e (c) 39mm, 837.

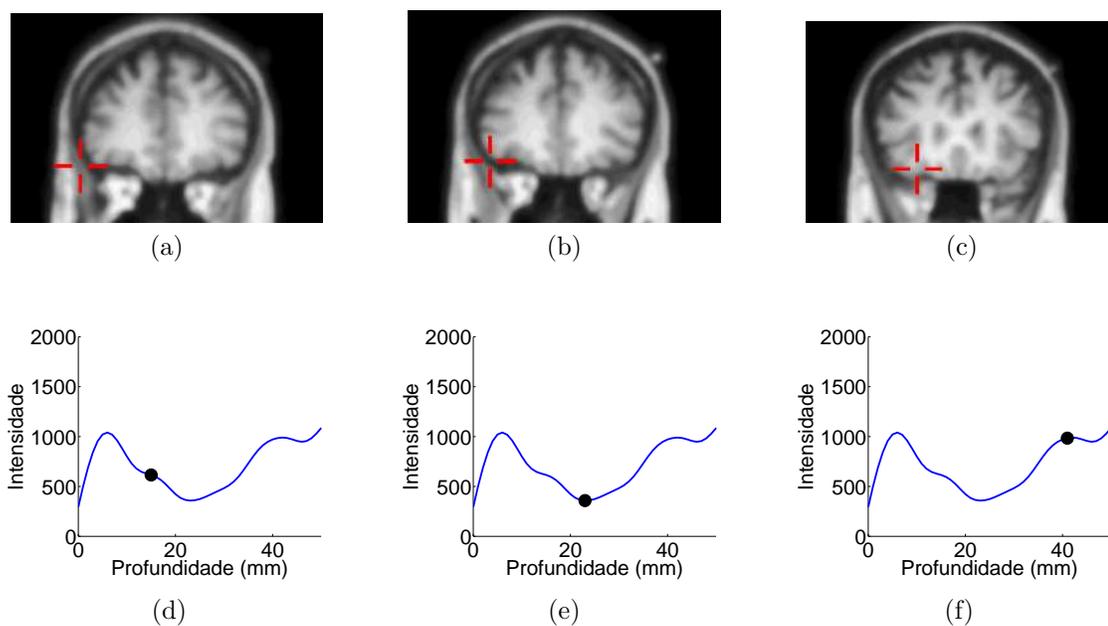


Figura 80 – Trajetória do vértice ② mostrada pela curva: (a) 15mm, 615, (b) 23mm, 358, e (c) 41mm, 984.

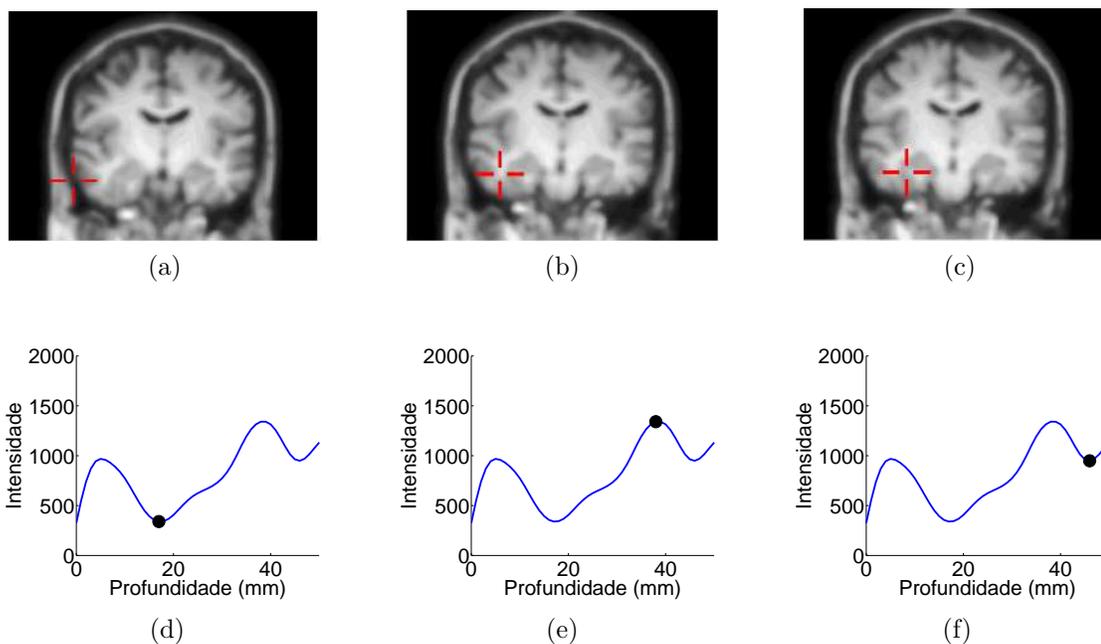


Figura 81 – Trajetória do vértice ③ mostrada pela curva: (a) 17mm, 340, (b) 38mm, 1341, e (c) 46mm, 949.

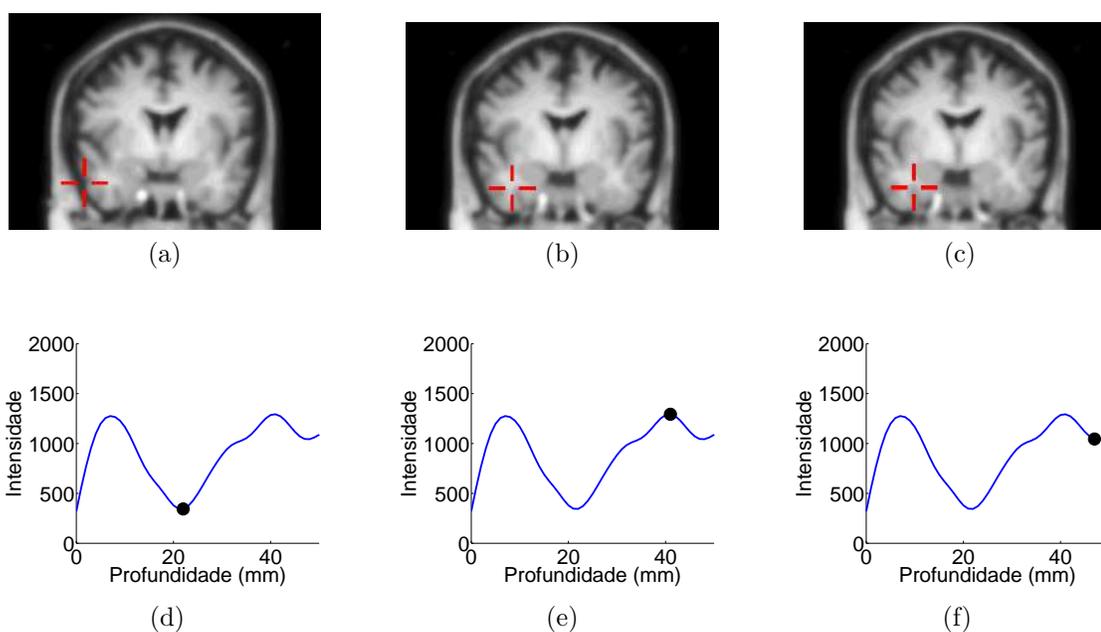


Figura 82 – Trajetória do vértice ④ mostrada pela curva: (a) 22mm, 344, (b) 41mm, 1293, e (c) 47mm, 1045.

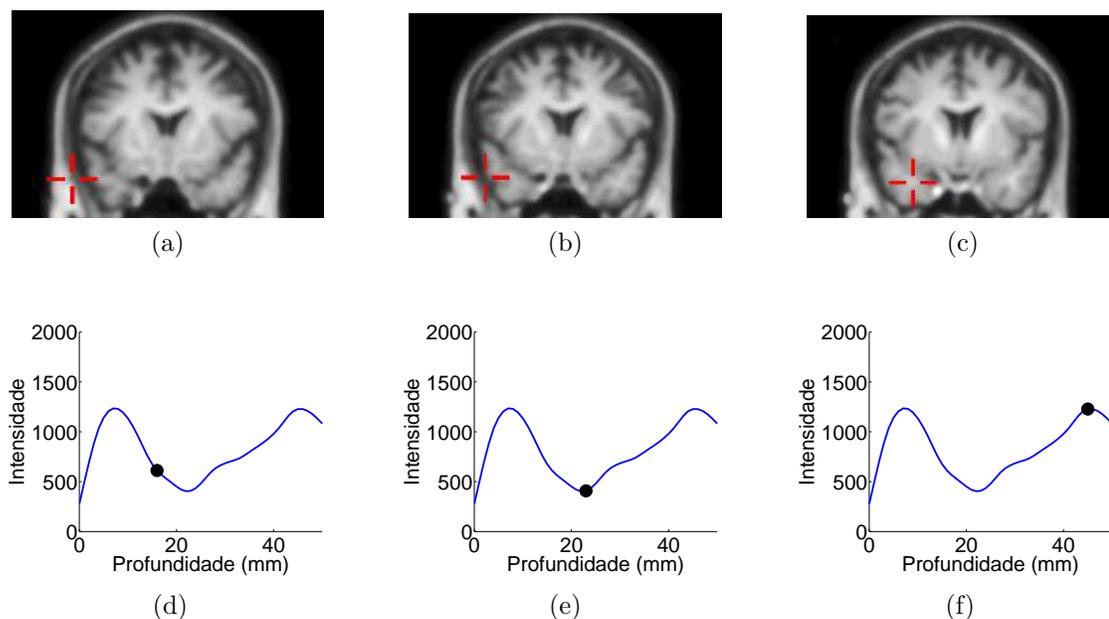


Figura 83 – Trajetória do vértice ⑤ mostrada pela curva: (a) 16mm, 612, (b) 23mm, 408, e (c) 45mm, 1228.

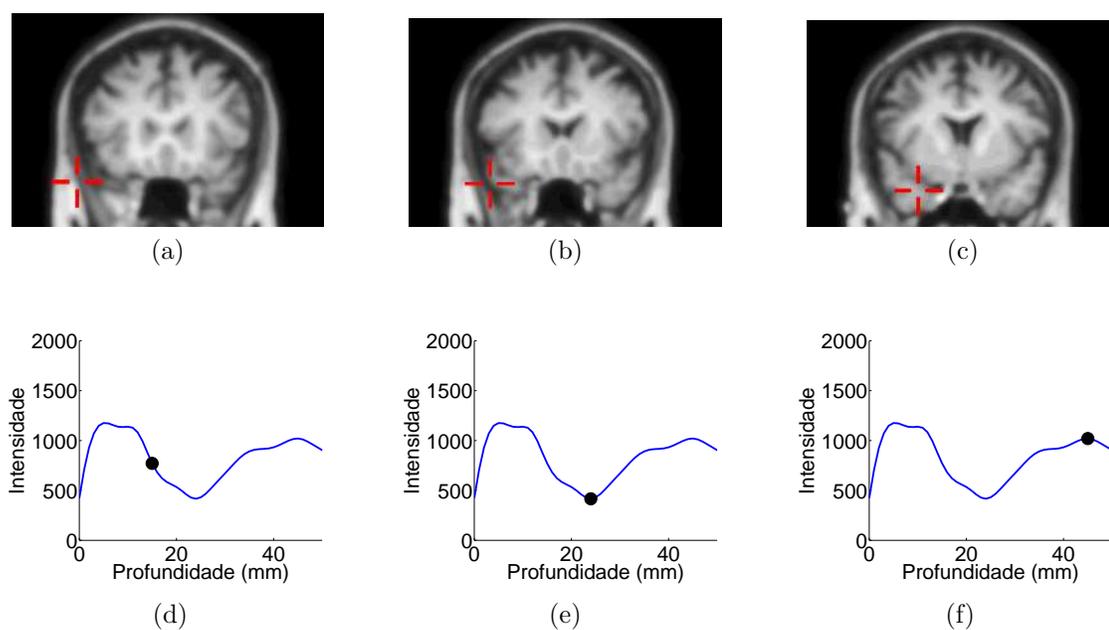


Figura 84 – Trajetória do vértice ⑥ mostrada pela curva: (a) 15mm, 771, (b) 24mm, 416, e (c) 45mm, 1020.

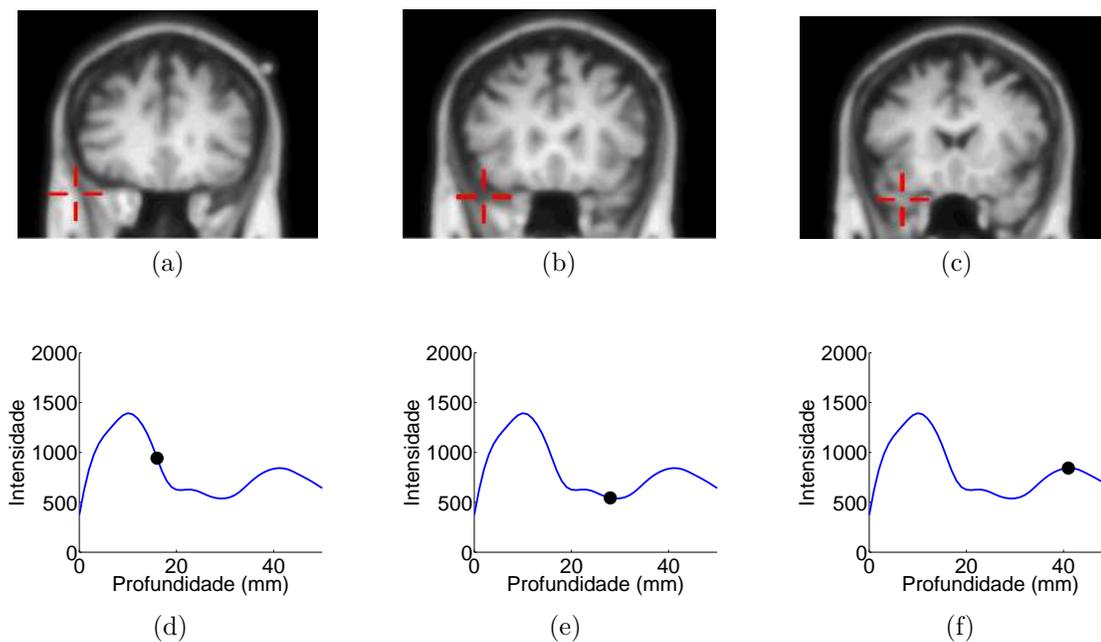


Figura 85 – Trajetória do vértice ⑦ mostrada pela curva: (a) 16mm, 943, (b) 28mm, 544, e (c) 41mm, 843.

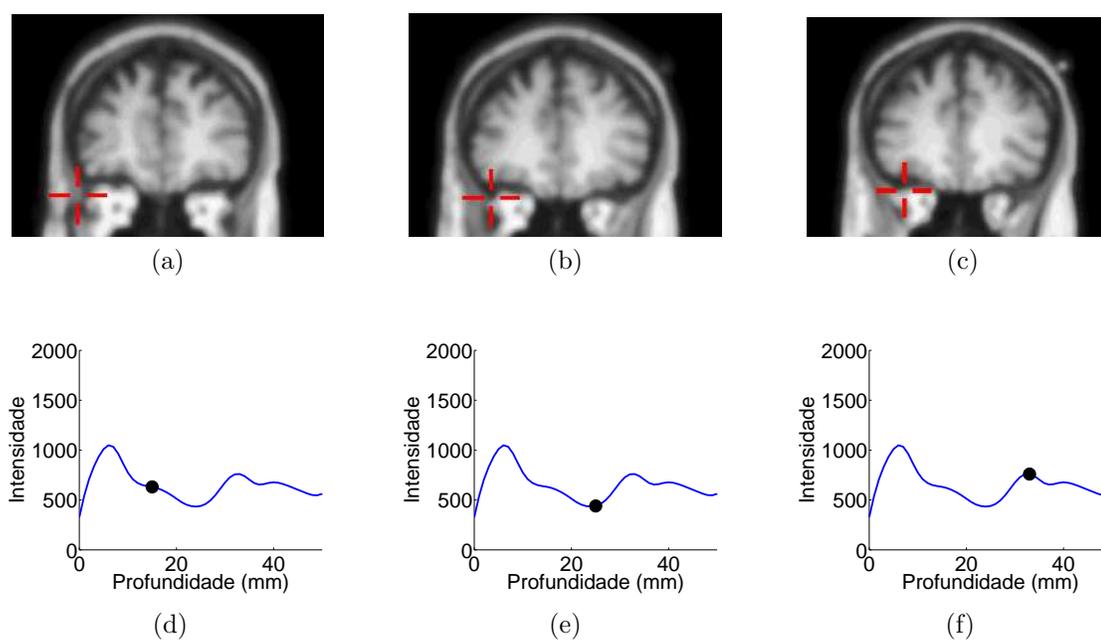


Figura 86 – Trajetória do vértice ⑧ mostrada pela curva: (a) 15mm, 631, (b) 25mm, 440, e (c) 33mm, 760.

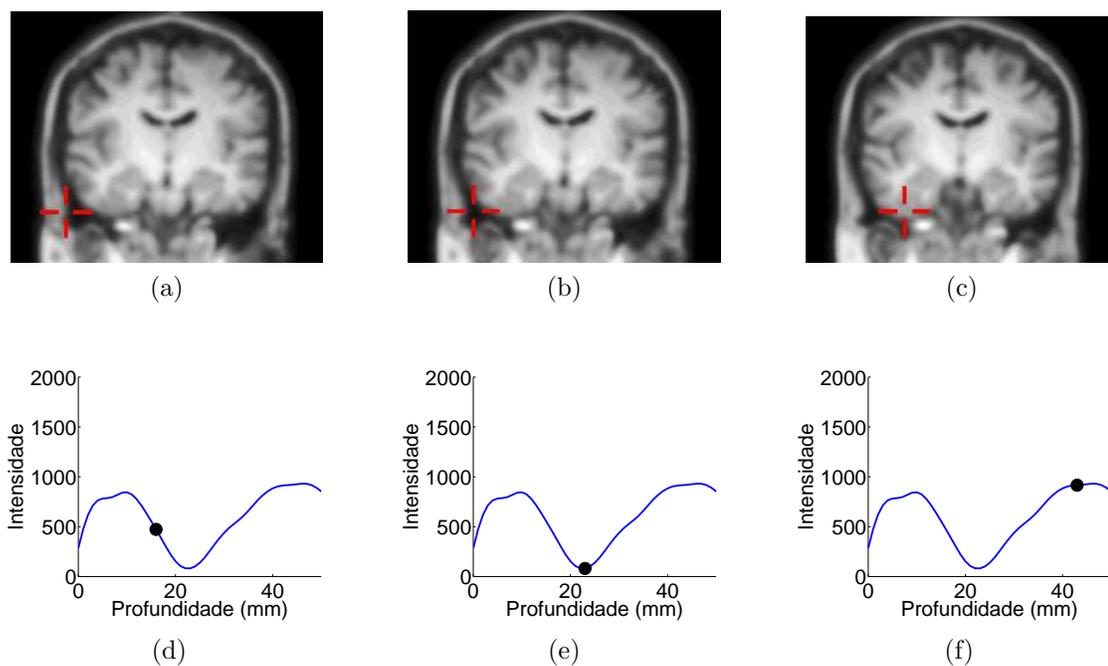


Figura 87 – Trajetória do vértice ⑨ mostrada pela curva: (a) 16mm, 473, (b) 23mm, 81, e (c) 40mm, 916.

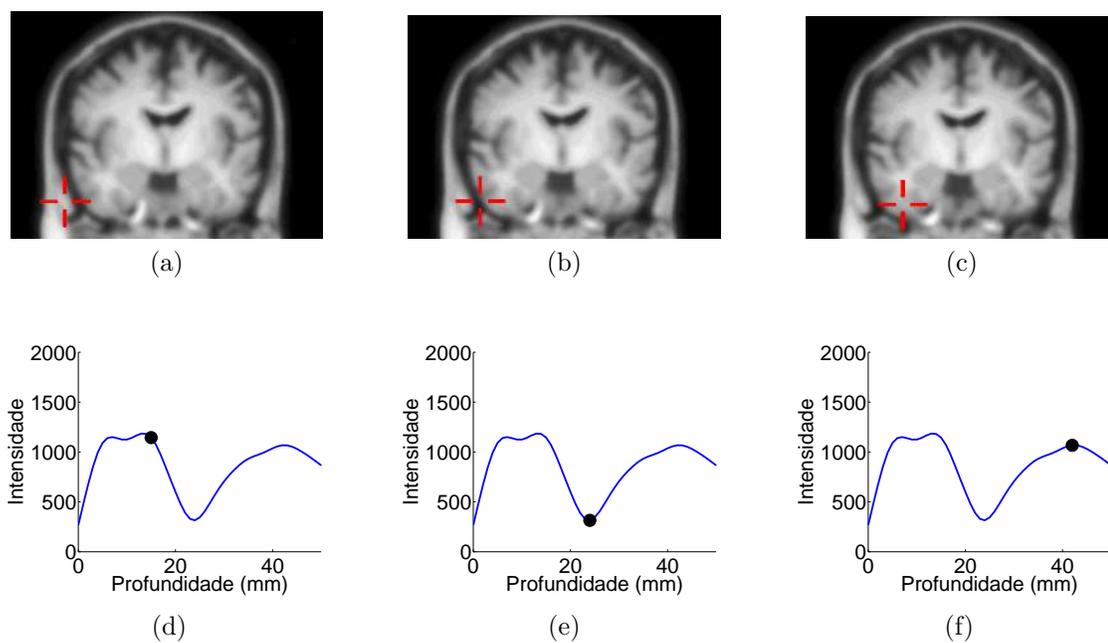


Figura 88 – Trajetória do vértice ⑩ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1144, (b) 24mm, 315, e (c) 42mm, 1067.

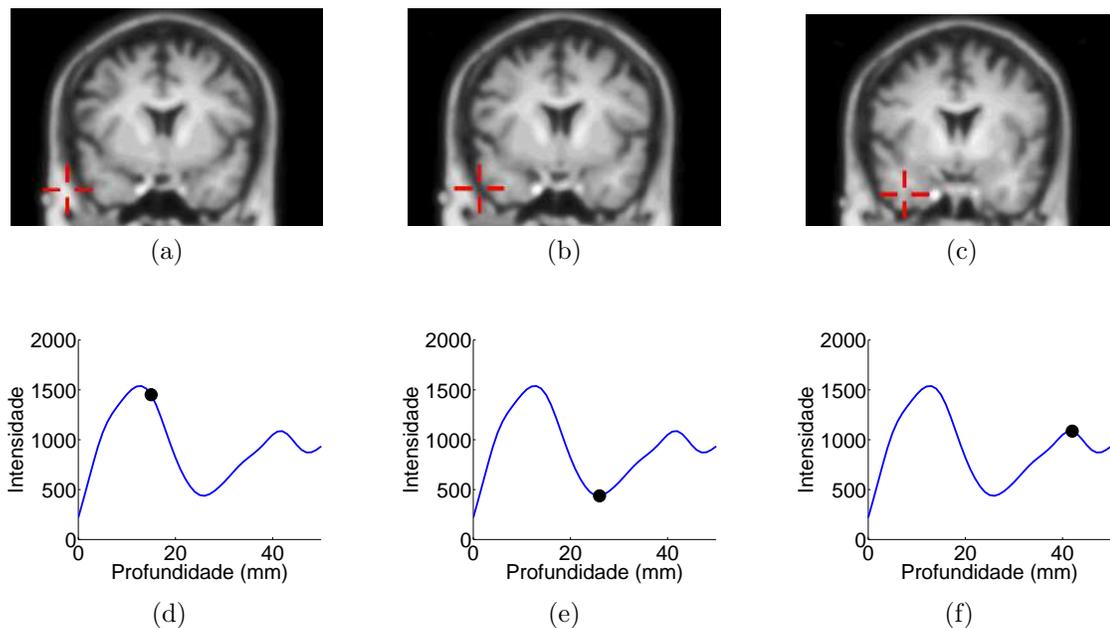


Figura 89 – Trajetória do vértice 11 mostrada pela curva: (a) 15mm, 1451, (b) 26mm, 438, e (c) 42mm, 1086.

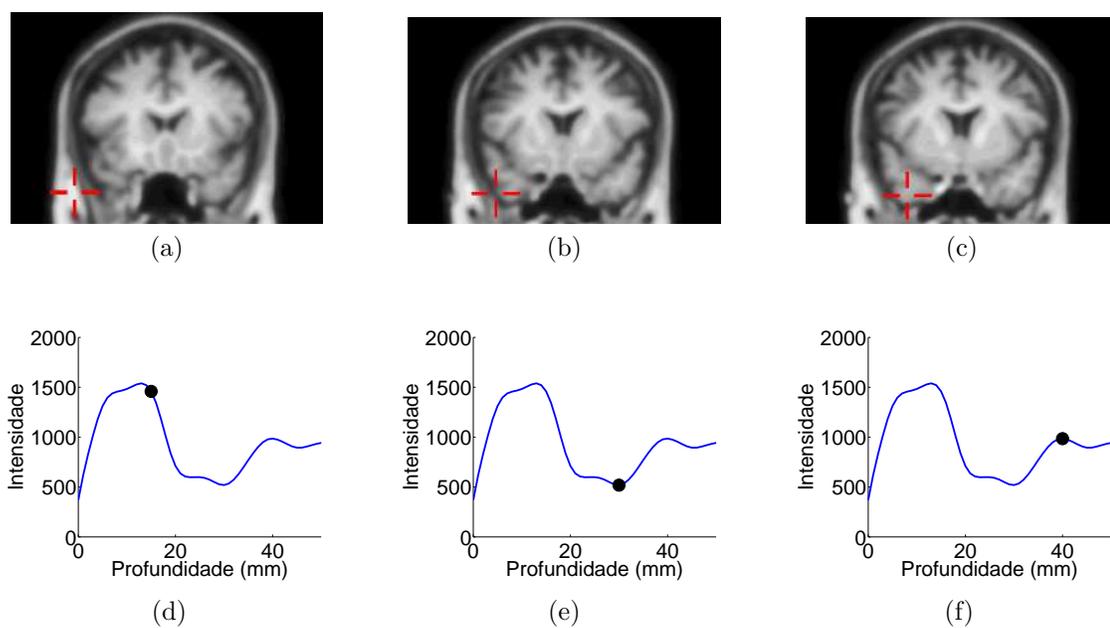


Figura 90 – Trajetória do vértice 12 mostrada pela curva: (a) 15mm, 1459, (b) 30mm, 519, e (c) 40mm, 985.

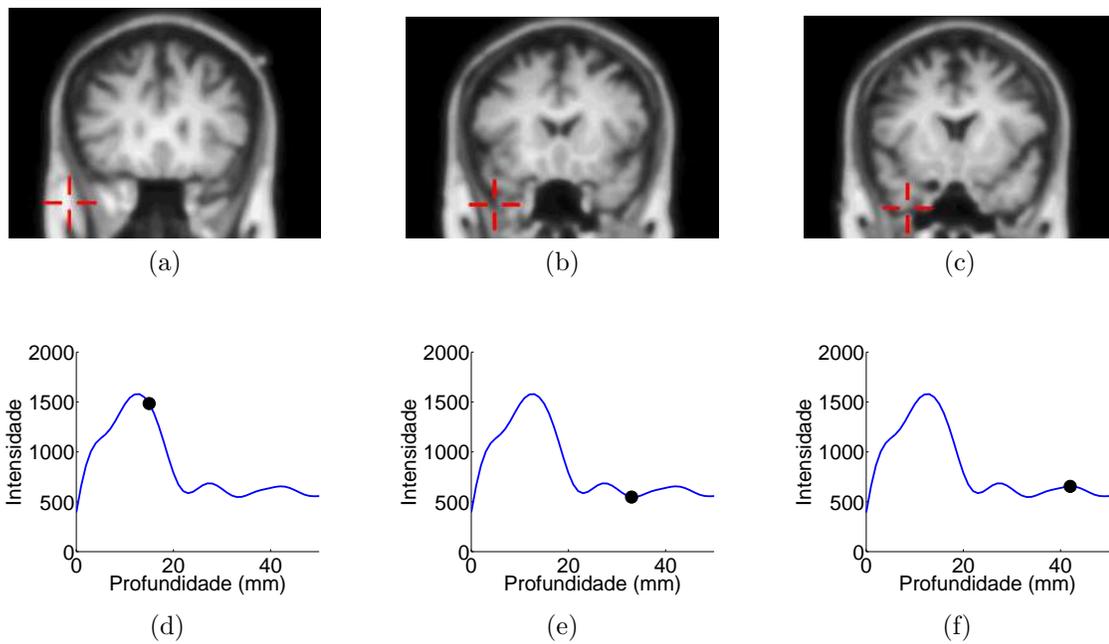


Figura 91 – Trajetória do vértice 13 mostrada pela curva: (a) 15mm, 1484, (b) 33mm, 547, e (c) 42mm, 654.

ANEXO B – Sobre o Arco Zigomático

Por completude, as posições anatômicas de três amostras de sinais em cada curva mostrada na figura 19 da seção 2.2.3.2.2 são apresentadas neste anexo. Os gráficos são organizados na ordem em que os vértices são enumerados na figura 92a. Para cada vértice mostramos três posições anatômicas (sobre fatias coronais) que o raio lançado a partir dele passa (na primeira linha) e as intensidades dos sinais correspondentes (na segunda linha). Os valores de intensidade são destacados como pontos nas curvas *Intensidade × Profundidade* para melhor ilustrar a relação entre as variações dos sinais e as variações das estruturas anatômicas ao longo de cada raio. Na legenda são informadas para cada amostra a sua profundidade em relação ao escalpo e a sua intensidade.

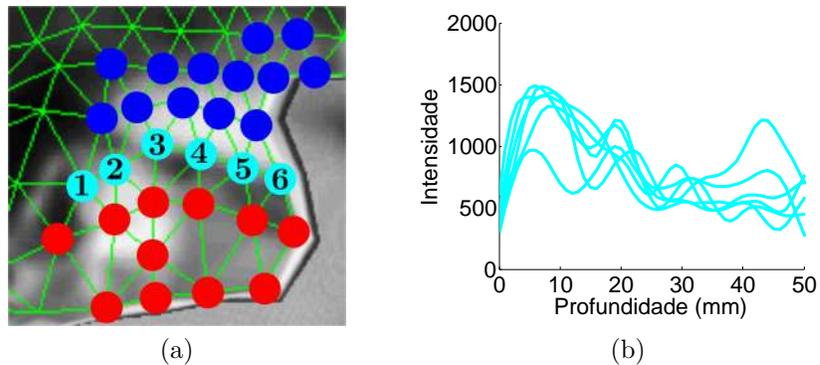


Figura 92 – Amostras sobre o arco zigomático em ciano (a), e suas respectivas curvas (b).

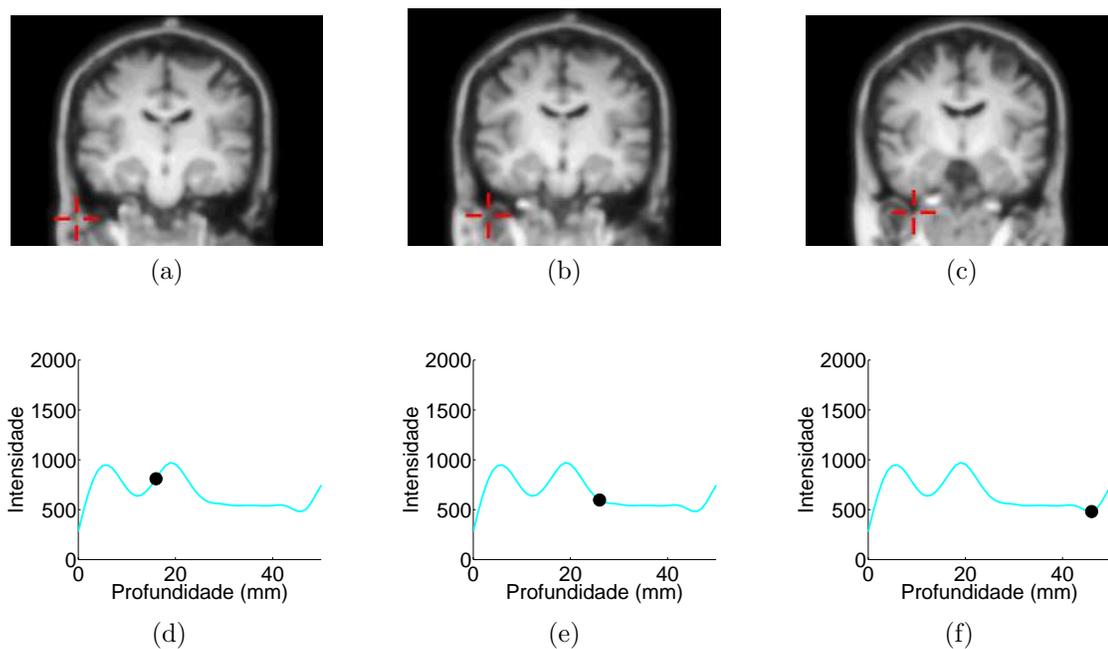


Figura 93 – Trajetória do vértice ① mostrada pela curva: (a) 16mm, 810, (b) 26mm, 597 e, (c) 46mm, 481.

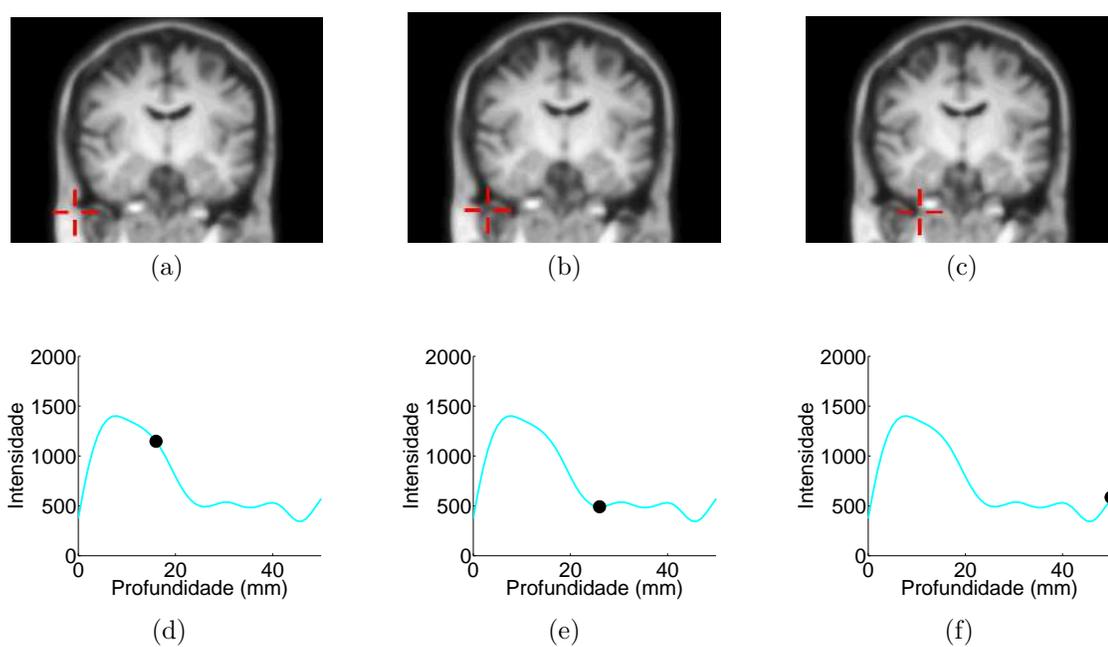


Figura 94 – Trajetória do vértice ② mostrada pela curva: (a) 16mm, 1147, (b) 26mm, 491 e, (c) 50mm, 586.

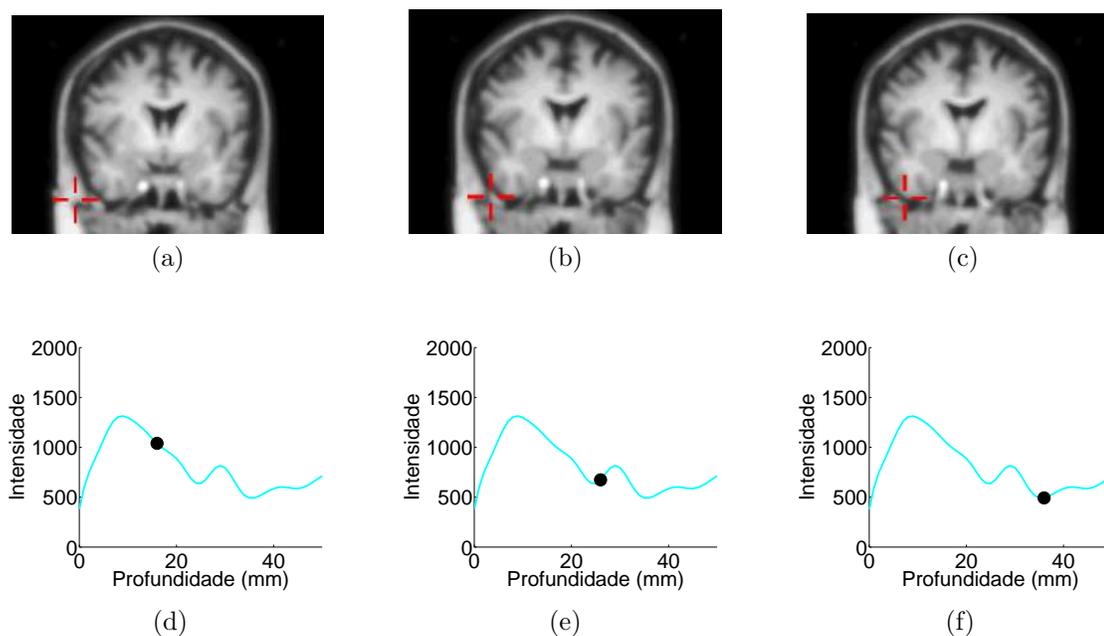


Figura 95 – Trajetória do vértice ③ mostrada pela curva: (a) 16mm, 1040, (b) 26mm, 674 e, (c) 36mm, 493.

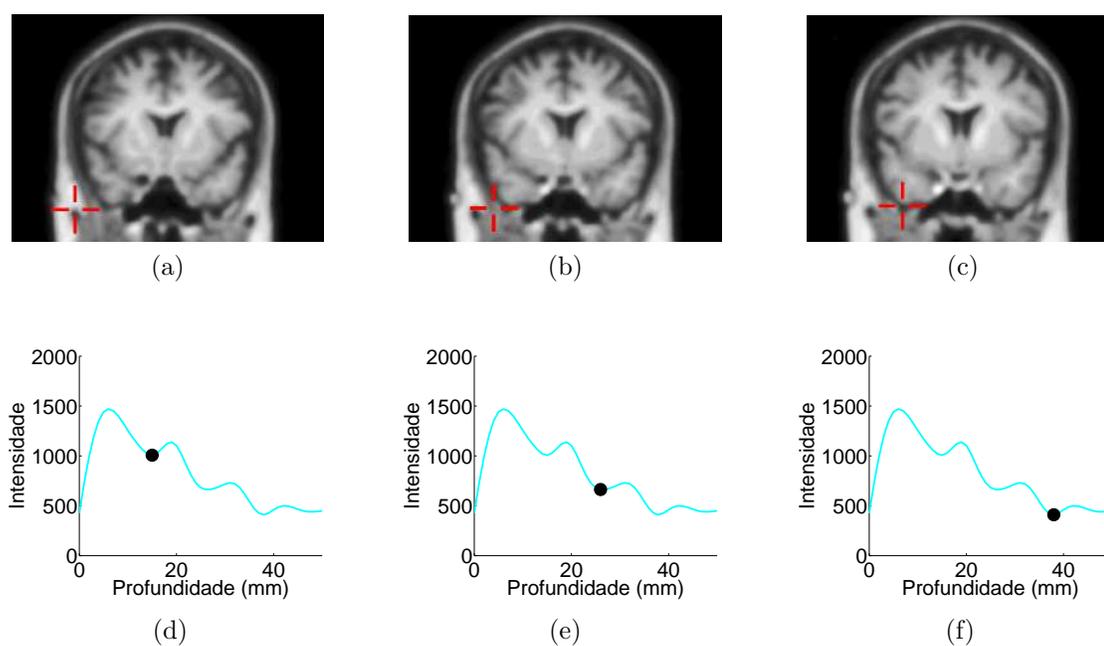


Figura 96 – Trajetória do vértice ④ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1007, (b) 26mm, 663 e, (c) 38mm, 410.

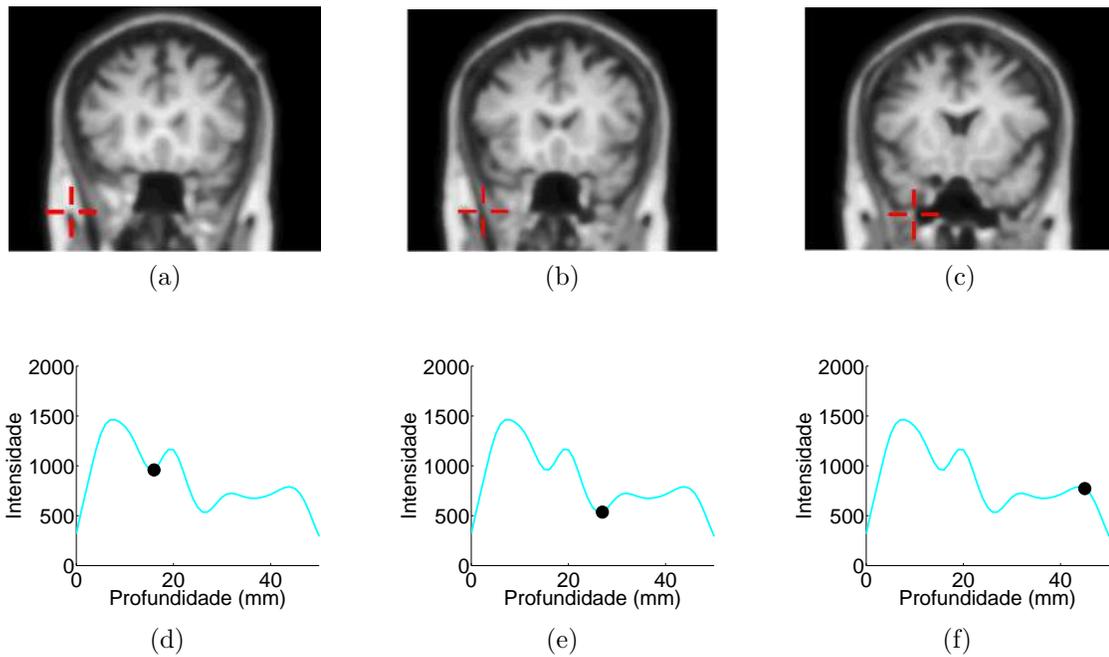


Figura 97 – Trajetória do vértice ⑤ mostrada pela curva: (a) 16mm, 959, (b) 27mm, 536 e, (c) 45mm, 772.

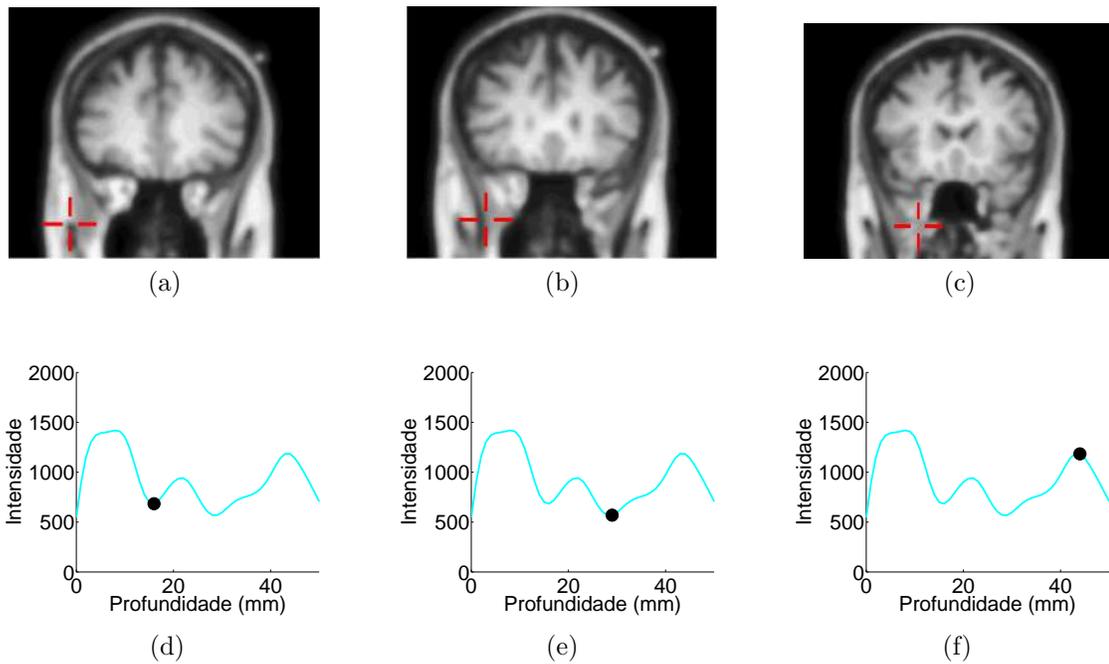


Figura 98 – Trajetória do vértice ⑥ mostrada pela curva: (a) 16mm, 959, (b) 29mm, 536 e, (c) 44mm, 1184.

ANEXO C – Abaixo do Arco Zigomático

Por completude, as posições anatômicas de três amostras de sinais em cada curva mostrada na figura 23 da seção 2.2.3.2.3 são apresentadas neste anexo. Os gráficos são organizados na ordem em que os vértices são enumerados na figura 99a. Para cada vértice mostramos três posições anatômicas (sobre fatias coronais) que o raio lançado a partir dele passa (na primeira linha) e as intensidades dos sinais correspondentes (na segunda linha). Os valores de intensidade são destacados como pontos nas curvas *Intensidade* \times *Profundidade* para melhor ilustrar a relação entre as variações dos sinais e as variações das estruturas anatômicas ao longo de cada raio. Na legenda são informadas para cada amostra a sua profundidade em relação ao escalpo e a sua intensidade.

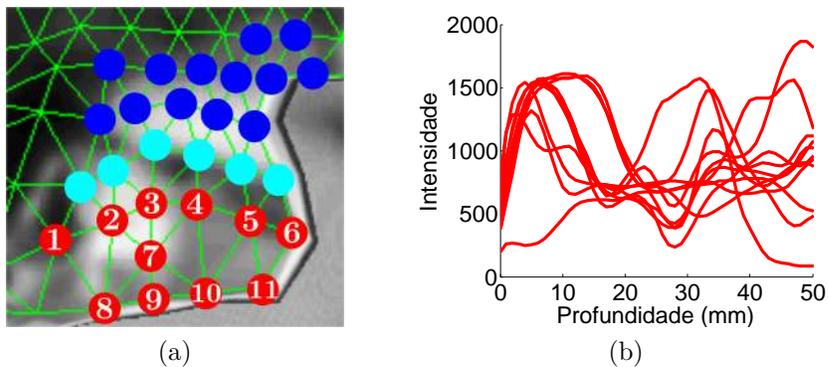


Figura 99 – Amostras abaixo do arco zigomático em vermelho (a), e suas respectivas curvas (b).

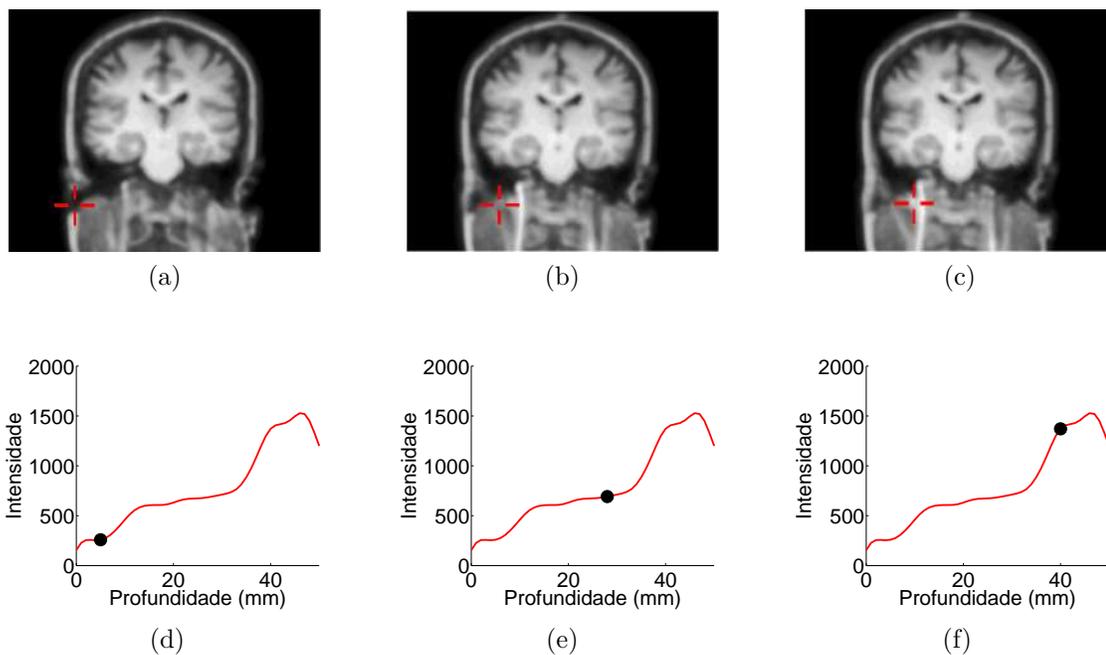


Figura 100 – Trajetória do vértice ① mostrada pela curva: (a) 5mm, 259, (b) 28mm, 692 e, (c) 40mm, 1371.

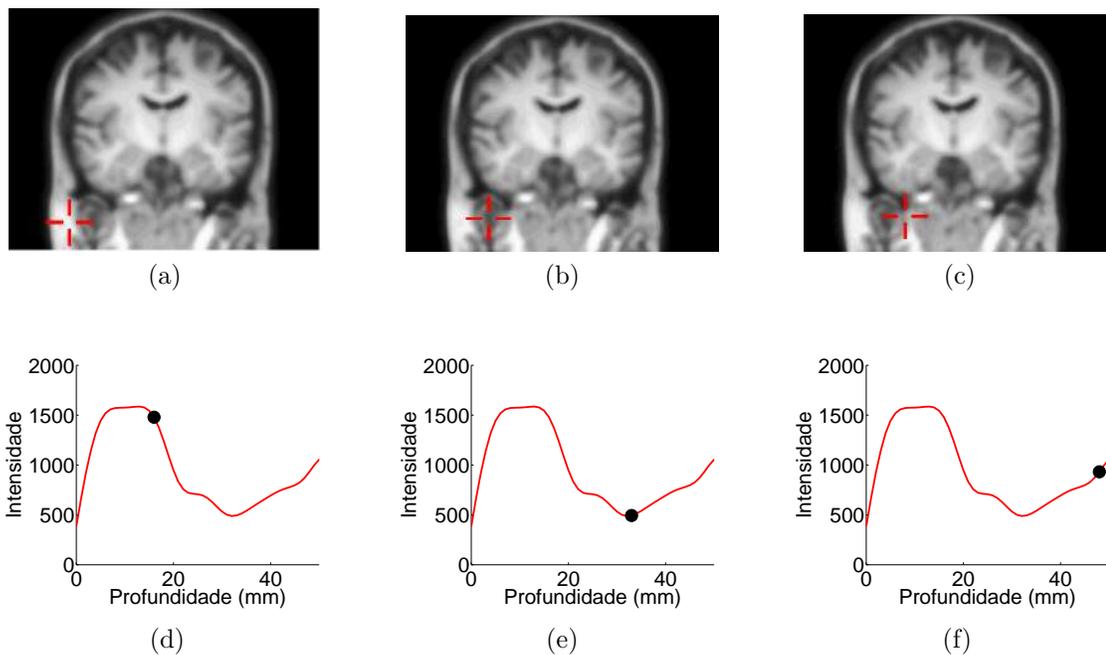


Figura 101 – Trajetória do vértice ② mostrada pela curva: (a) 16mm, 1479, (b) 33mm, 494 e, (c) 48mm, 932.

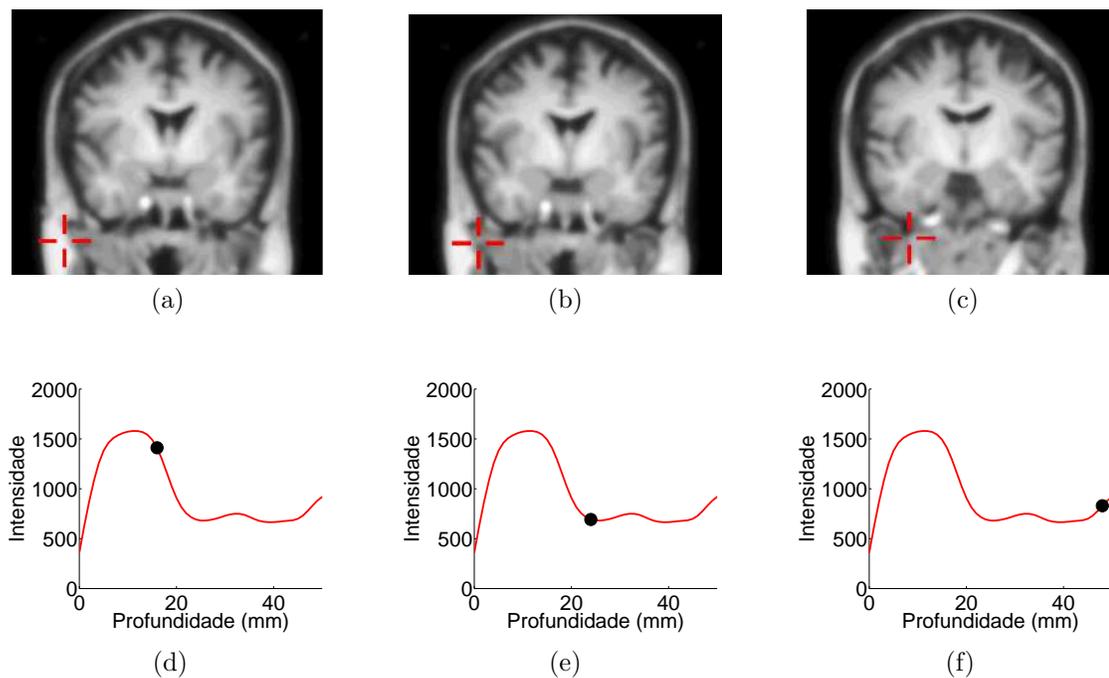


Figura 102 – Trajetória do vértice ③ mostrada pela curva: (a) 16mm, 1411, (b) 24mm, 692 e, (c) 48mm, 830.

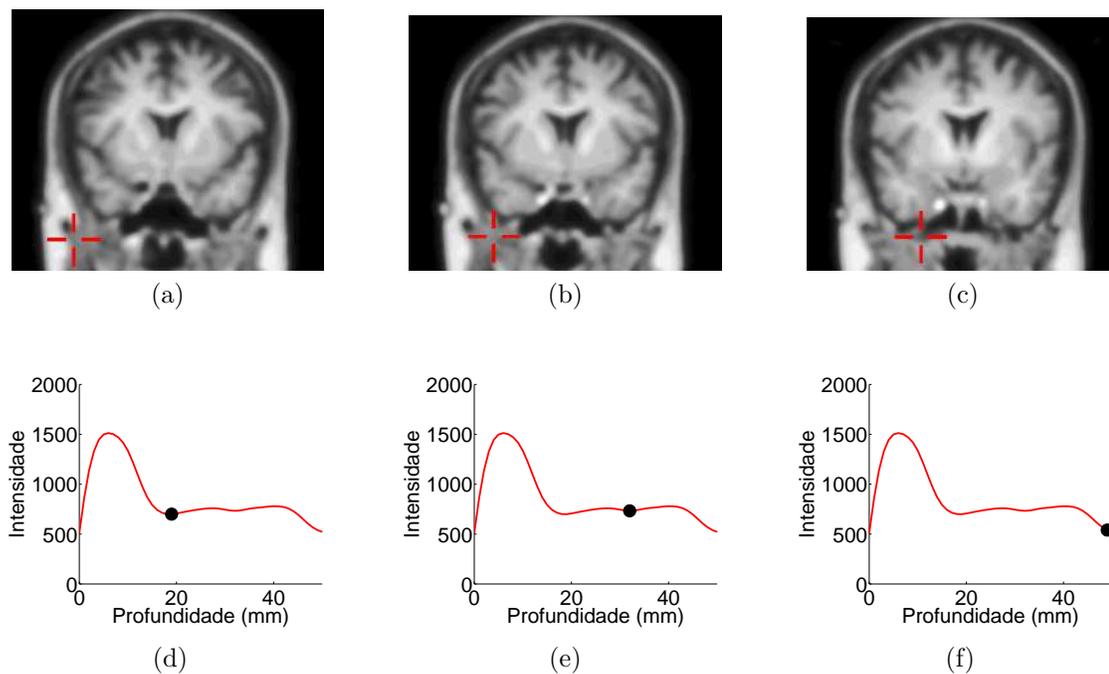


Figura 103 – Trajetória do vértice ④ mostrada pela curva: (a) 19mm, 700, (b) 32mm, 733 e, (c) 49mm, 540.

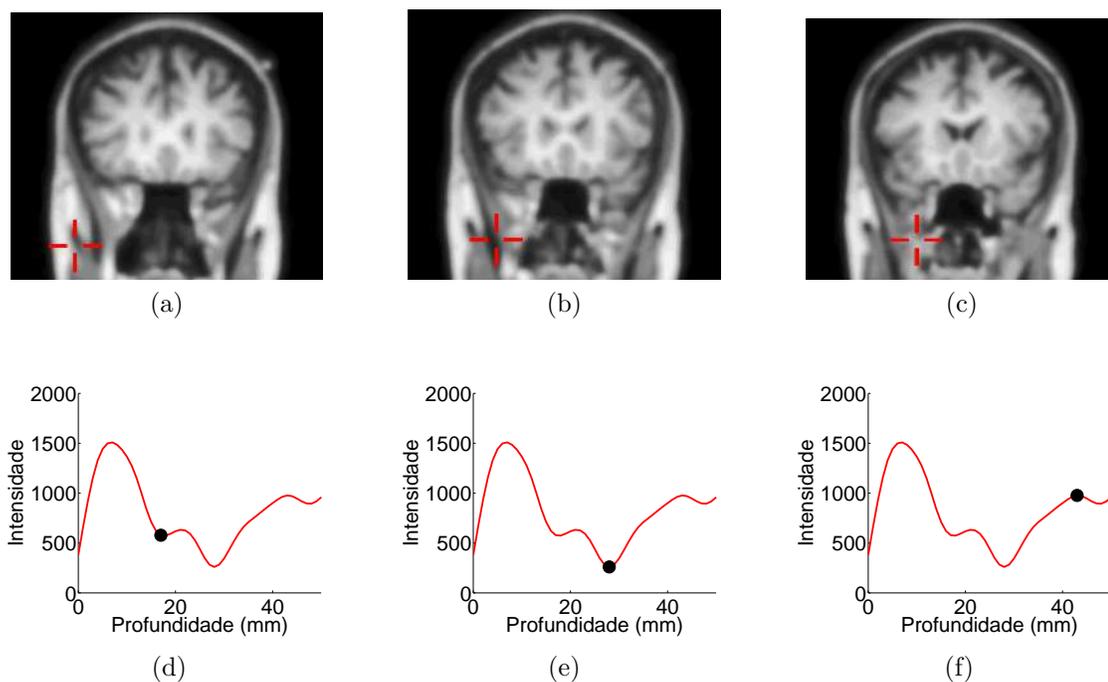


Figura 104 – Trajetória do vértice ⑤ mostrada pela curva: (a) 15mm, 578, (b) 28mm, 260 , e (c) 43mm, 977.

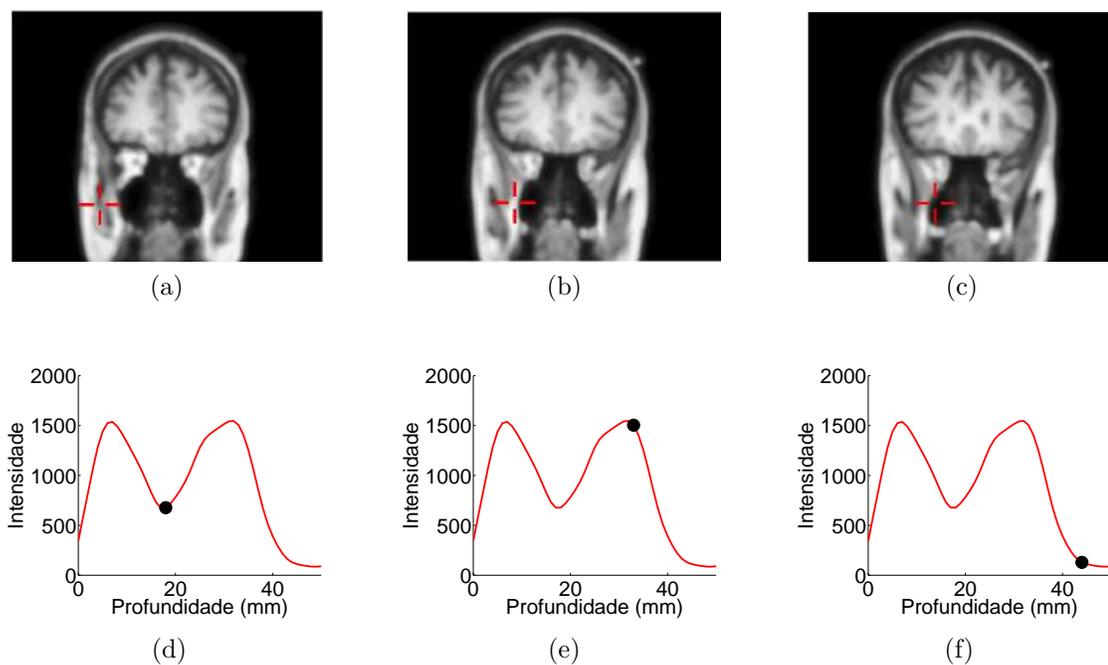


Figura 105 – Trajetória do vértice ⑥ mostrada pela curva: (a) 18mm, 677, (b) 33mm, 1504 , e (c) 44mm, 129.

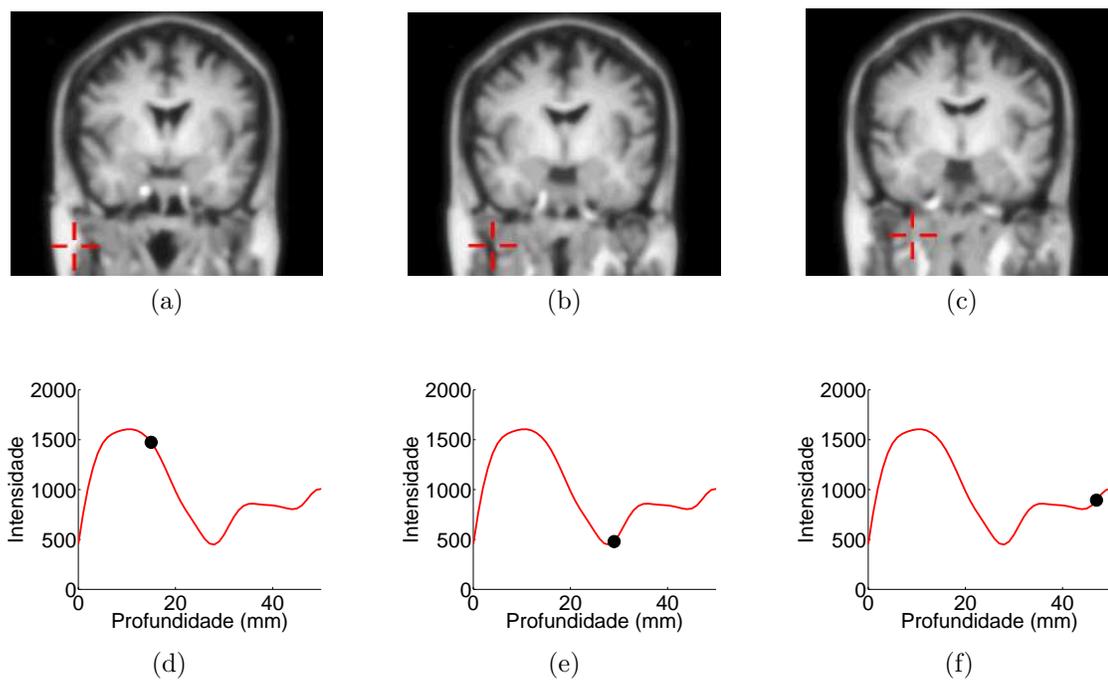


Figura 106 – Trajetória do vértice ⑦ mostrada pela curva: (a) 15mm, 1474, (b) 29mm, 479, e (c) 47mm, 894.

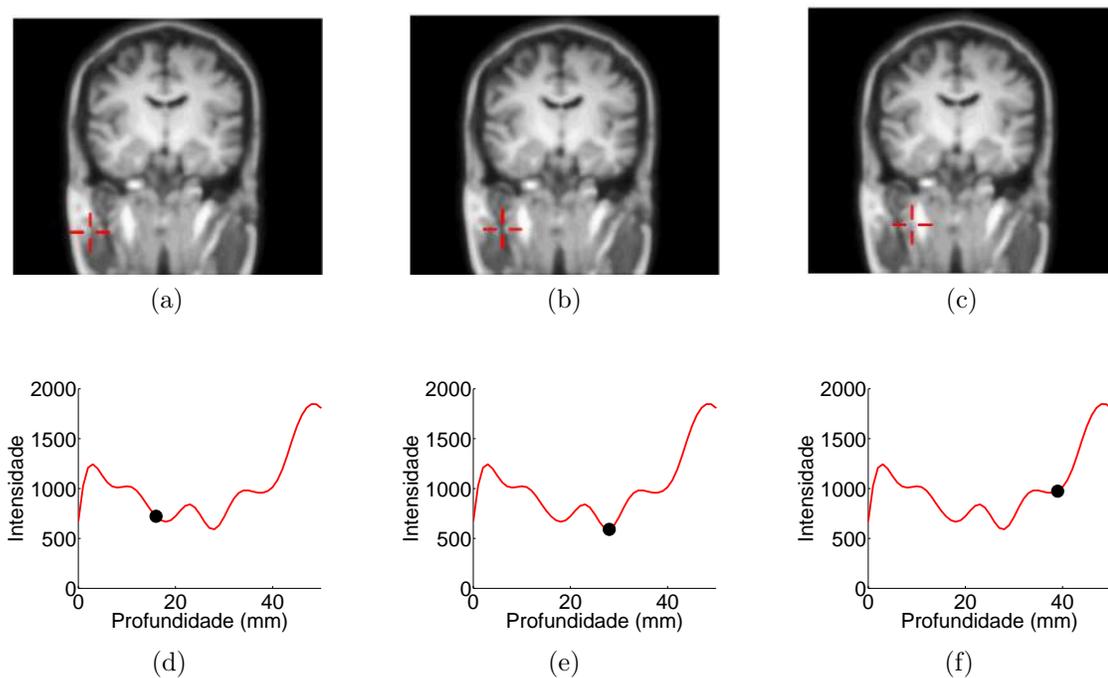


Figura 107 – Trajetória do vértice ⑧ mostrada pela curva: (a) 16mm, 722, (b) 28mm, 591 e, (c) 39mm, 974.

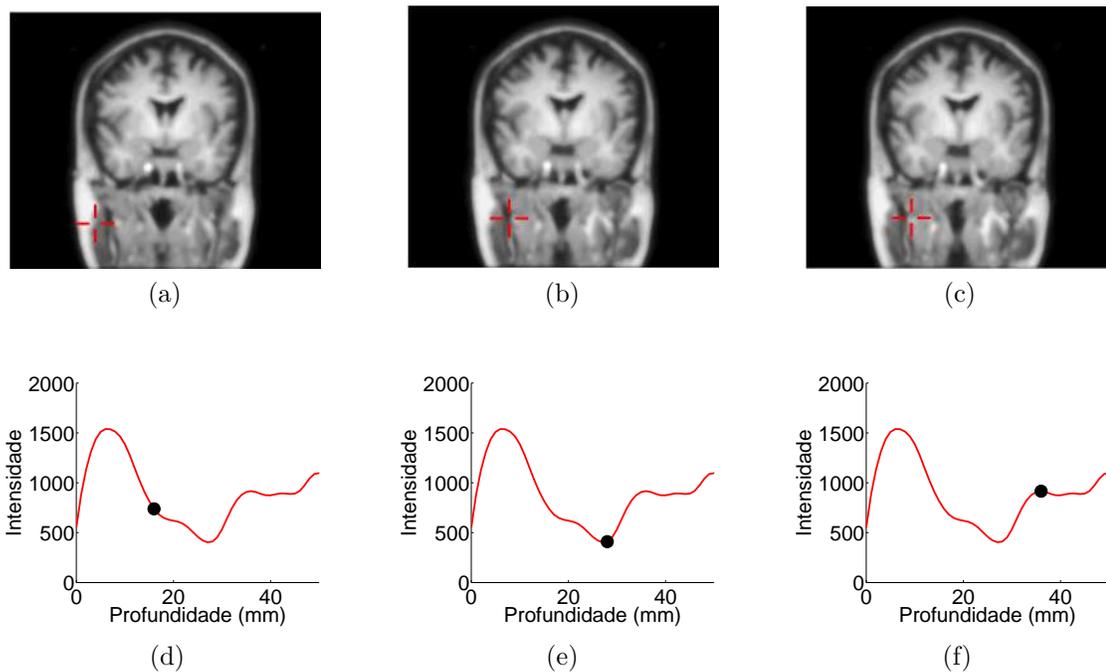


Figura 108 – Trajetória do vértice ⑨ mostrada pela curva: (a) 16mm, 739, (b) 28mm, 410 e, (c) 36mm, 916.

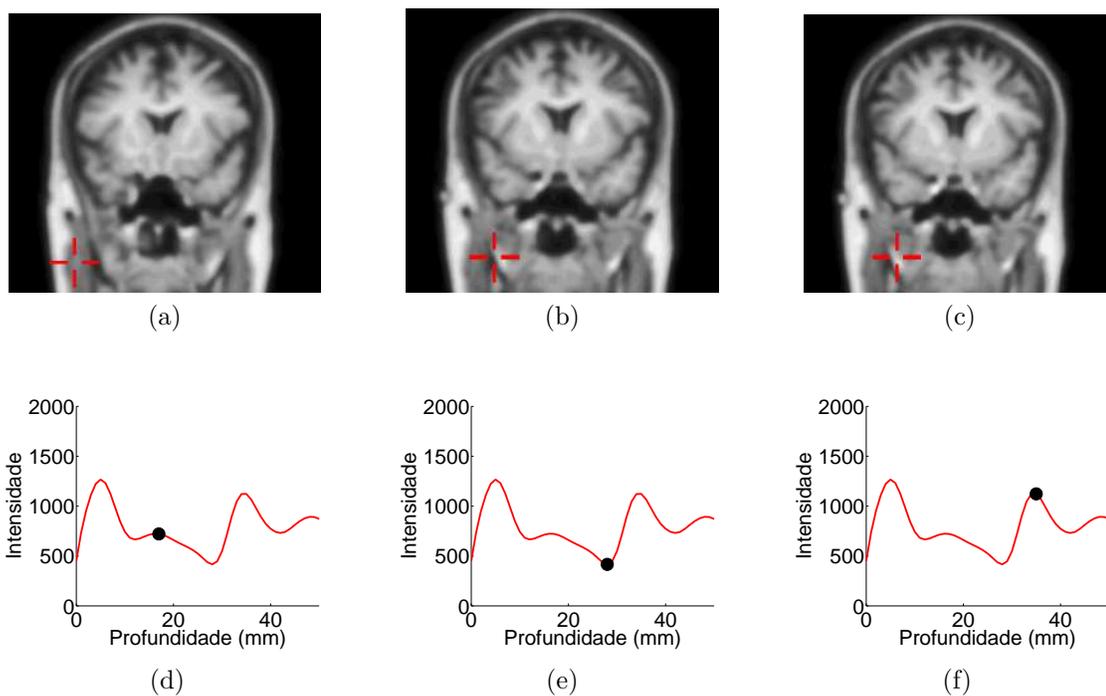


Figura 109 – Trajetória do vértice ⑩ mostrada pela curva: (a) 17mm, 721, (b) 28mm, 416 e, (c) 35mm, 1123.

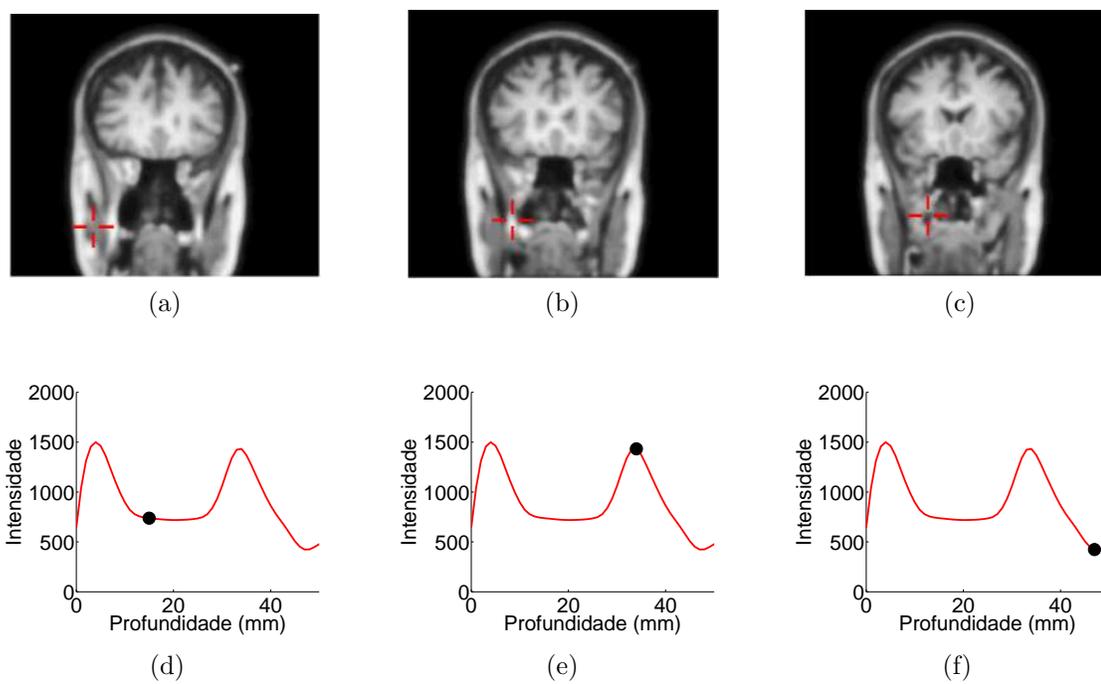


Figura 110 – Trajetória do vértice \square mostrada pela curva: (a) 15mm 738, (b) 34mm, 1433, e (c) 47mm, 423.