



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação

José Angel Iván Rubianes Silva

Visualização Multimodal de Sinais Eletrofisiológicos e de Imagens de Ressonância Magnética Anatômica

Campinas

2017



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação

José Angel Iván Rubianes Silva

Visualização Multimodal de Sinais Eletrofisiológicos e de Imagens de Ressonância Magnética Anatômica

Dissertação 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 Mestre em Engenharia Elétrica, na Área de Engenharia de Computação.

Orientador: Profa. Dr.^a Wu, Shin-Ting

Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pelo aluno José Angel Iván Rubianes Silva, e orientada pela Profa. Dr.^a Wu, Shin-Ting

Campinas

2017

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CAPES

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Luciana Pietrosanto Milla - CRB 8/8129

R824v Rubianes Silva, José Angel Iván, 1980-
Visualização multimodal de sinais eletrofisiológicos e de imagens de
ressonância magnética anatômica / José Angel Iván Rubianes Silva. –
Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Wu Shin-Ting.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Engenharia Elétrica e de Computação.

1. Eletroencefalografia. 2. Imagem de ressonância magnética. 3.
Renderização volumétrica. 4. Processamento de imagens. 5. Interatividade. 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: Multimodal visualization of electrophysiological signals and anatomical magnetic resonance images

Palavras-chave em inglês:

Electroencephalography

Magnetic resonance imaging

Volume rendering

Image processing

Interactivity

Área de concentração: Engenharia de Computação

Titulação: Mestre em Engenharia Elétrica

Banca examinadora:

Wu Shin-Ting [Orientador]

Rickson Coelho Mesquita

Marco Antônio Garcia de Carvalho

Data de defesa: 07-06-2017

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Elétrica

COMISSÃO JULGADORA - DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Candidato: José Angel Iván Rubianes Silva RA: 160906

Data da Defesa: 7 de junho de 2017

Título da Tese: "Visualização Multimodal de Sinais Eletrofisiológicos e de Imagens de Ressonância Magnética Anatômicas".

Profa. Dra. Wu Shin-Ting (Presidente, FEEC/UNICAMP)

Prof. Dr. Marco Antônio Garcia de Carvalho (FT/UNICAMP)

Prof. Dr. Rickson Coelho Mesquita (IFGW/UNICAMP)

A ata de defesa, com as respectivas assinaturas dos membros da Comissão Julgadora, encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Dedico esta tese aos meus queridos pais, Magda e José Carlos pelo amor, incentivo e apoio constante em cada etapa de minha vida.

Agradecimentos

Agradeço

a Deus, pela vida, as oportunidades e bênçãos recebidas;

aos meus pais pelo amor, suporte e apoio incondicional para conseguir meus objetivos;

à Profa. Shin-Ting Wu pelas suas orientações, paciência, sugestões e correções constantes neste trabalho mas sobretudo pelos seus conselhos referentes a minha vida acadêmica e pessoal;

à banca examinadora, especialmente ao Prof. Rickson Coelho Mesquita e ao Prof. Marco Antônio Garcia de Carvalho, por seu tempo e dedicação para fazer as sugestões e correções na presente monografia;

aos meus colegas de laboratório Wallace Souza Loos e Raphel Voltoline Ramos por seus conselhos, sua disponibilidade para responder minhas dúvidas, que juntamente com o Lionis de Souza foram voluntários para testes e ao Rodrigo do Carmo por seu trabalho de testes do algoritmo de extração do plano mediano proposto neste trabalho;

ao Dr. Bruno Gumiero por sua pronta disposição em explicar os resultados dos estudos de EEG dos pacientes que constam nesta dissertação e ensinar alguns temas relacionados com esta pesquisa;

ao equipe de técnicas especialistas em exame de EEG do Hospital de Clínicas da Unicamp, Maria Aparecida Brusco, Cláudia Rodrigues e Cássia Andrade de Oliveira, pela ajuda no experimento de posicionamento manual dos eletrodos de EEG. Ao Dr. Fabio Enrique Suarez por nos introduzir a este equipe;

ao Prof. Rickson Coelho Mesquita pela disponibilização de um espaço no Laboratório de Física-Médica do Hospital de Clínicas como também do digitalizador *Fastrack* para realizar alguns testes de validação dos resultados obtidos neste trabalho. E aos seus orientandos, Rodrigo Forti e Andres Quiroga Soto, pelos esclarecimentos no uso do digitalizador e pelo interesse em colaborar nos testes de validação;

ao Prof. Fernando Cendes por permitir o acesso ao laboratório de electroencefalografia e por autorizar o uso dos dados clínicos necessários para os nossos experimentos;

à Jackelyn Tume, Denis Cajas e especialmente ao meu irmão José Carlos Rubianes, pelo apoio incondicional, leitura, conselhos e sugestões ao longo da realização deste trabalho.

à UNICAMP e aos professores da FEEC pelos conhecimentos que recebi, e à

CAPES pelo auxílio financeiro;

aos colegas do laboratório do LCA e a todas as pessoas que colaboraram direta e indiretamente na validação dos algoritmos desenvolvidos, especialmente aos voluntários dos diferentes experimentos realizados.

Resumo

Eletroencefalograma (EEG) é um método que registra atividade elétrica do cérebro. A interpretação confiável de suas medições depende da correspondência entre as posições dos eletrodos na superfície do couro cabeludo e a estrutura cortical subjacente. Para padronizar os estudos comparativos, os sistemas internacionais de posicionamento de eletrodos 10/20, 10/10 e 10/5 que especificam a posição dos sensores de EEG sobre o couro cabeludo são amplamente utilizados, tendo como premissa que exista uma correlação consistente entre estes locais visíveis e a estrutura cortical invisível. No entanto, vários estudos têm demonstrado que as correlações entre crânio e cérebro variam muito. Para melhorar as análises eletrofisiológicas, desenvolvemos um algoritmo que permite visualizar os sensores de EEG posicionados conforme um sistema internacional em relação aos volumes anatômicos de ressonância magnética no espaço nativo do paciente, e integramos um digitalizador eletromagnético (*Fastrak Polhemus*[®] 3.0) ao nosso visualizador a fim de proporcionar uma alternativa mais precisa para posicionar os eletrodos sobre uma estrutura cortical específica. Este trabalho apresenta três contribuições: um algoritmo iterativo de geração de um mapa individualizado de sensores de EEG sobre o couro cabeludo segundo o padrão internacional, a aplicação do algoritmo de *raycasting* de volumes escaneados combinado com malhas triangulares na renderização das posições dos sensores sobre um volume de ressonância magnética, e a aplicação de um método numérico robusto para alinhar a ponta de um digitalizador com um volume anatômico de ressonância magnética. Os resultados experimentais mostram que com a presente ferramenta pode-se facilmente avaliar as correspondências entre crânio e cérebro, mesmo quando o tecido cerebral está deslocado pelas lesões estruturais.

Palavras-chaves: Eletroencefalografia; Imagem de ressonância magnética; Renderização volumétrica; Processamento de imagens; Interatividade.

Abstract

Electroencephalogram (EEG) is a method that records electrical activity of the brain. Reliable interpretation of its measurements depends on the matching of the electrode positions on the scalp and the underlying cortical structure. To standardize the comparative studies, international 10/20, 10/10 and 10/5 electrode positioning systems that specify the position of the EEG sensors on the scalp are widely used, under the assumption that there is a consistent correlation between these visible sites and the invisible cortical structure. However, several studies have demonstrated that cranio-cerebral correlations vary greatly. In order to improve the electrophysiological analysis, we develop an algorithm that allows for visualizing the EEG sensors placed according to the international system with respect to a magnetic resonance imaging scan in the patient's native space, and we integrate an electromagnetic digitizer (*Fastrak Polhemus*[®] 3.0) to our visualization system providing for accurately placement of the sensors in accordance with a specific cortical structure. This work presents three contributions: an MRI-based interactive electrode position algorithm, an application of a *raycasting* algorithm of scanned volumes combined with triangular meshes in rendering EEG sensor positions over a 3D magnetic resonance image, and a robust numerical method for co-locating the stylus of a digitizer and an anatomical volume of magnetic resonance. The experimental results show that with the proposed tool it is possible to easily evaluate the cranio-cerebral correspondences, even when the brain tissue is displaced in the presence of structural lesions.

Keywords: Electroencephalography; Magnetic resonance imaging; Volume rendering; Image processing; Interactivity.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Característica temporal dos sinais de EEG adquiridos pelos pares de eletrodos.	20
Figura 2 – Característica espacial dos sinais de EEG.	21
Figura 3 – Discrepância entre os marcos fiduciais anatômicos e corticais.	22
Figura 4 – Associação entre os sinais anatômicos (esquerda) e as atividades elétricas cerebrais (direita).	23
Figura 5 – Posicionamento de eletrodos.	28
Figura 6 – Sistema 10/10	29
Figura 7 – Sistema 10/5	29
Figura 8 – Algoritmo de posicionamento baseado em parcelamento de regiões. . .	31
Figura 9 – Associação das posições dos eletrodos com as estruturas corticais subjacentes.	32
Figura 10 – Aquisição de eletrodos incorretamente posicionados.	32
Figura 11 – Associação dos eletrodos digitalizados com uma imagem 3D de ressonância magnética (RM).	33
Figura 12 – Sistema 10/20 gerado a partir do método fotogramétrico para a localização dos eletrodos.	34
Figura 13 – Sistema 10/20 gerado pelo aplicativo <i>Brainstorm</i> com uso de um digitalizador eletromagnético.	35
Figura 14 – Visualização dos potenciais elétricos cerebrais estimados a partir dos dados de EEG.	36
Figura 15 – <i>RayCasting</i>	40
Figura 16 – Fluxo de controle de montagem dos eletrodos baseada em sistemas internacionais reconhecidos por <i>American Electroencephalographic Society</i> . . .	41
Figura 17 – Filtragem de ruído por um variante da técnica de limiar (<i>threshold</i>). . .	41
Figura 18 – Seleção do násio.	42
Figura 19 – Seleção do ínio.	42
Figura 20 – Seleção do ponto pré-auricular direito.	42
Figura 21 – Seleção do ponto pré-auricular esquerdo.	43
Figura 22 – Seleção de um ponto sobre <i>septum pellucidum</i>	43
Figura 23 – Geração de um plano mediano a partir de três pontos-chave.	44
Figura 24 – Extração de uma fatia de interesse.	45
Figura 25 – Alinhamento da normal do plano de referência com a direção do raio de visão.	45
Figura 26 – Geração de uma curva de interesse.	46
Figura 27 – Particionamento da curva do plano mediano.	47

Figura 28 – Geração do plano de referência pré-auricular a partir dos pontos selecionados e do ponto central estimado.	47
Figura 29 – Particionamento da curva do plano pré-auricular.	48
Figura 30 – Particionamento de uma curva do plano de referência axial.	49
Figura 31 – Particionamento das curvas dos planos PFFz e PPPz.	49
Figura 32 – Plano mediano satisfatoriamente extraído.	51
Figura 33 – Plano mediano com desvio nos lobos occipitais	51
Figura 34 – Plano mediano com desvios ao longo da fissura longitudinal.	52
Figura 35 – Variabilidade do deslocamento D_{PMS} do plano mediano.	53
Figura 36 – Variabilidade da orientação (A_{PMS} , B_{PMS} , C_{PMS}) do plano mediano em relação aos eixos X , Y e Z	53
Figura 37 – Plano mediano mais próximo e mais distante da média dos obtidos pelos voluntários.	54
Figura 38 – Variabilidade na geração do mapa do SIP 10/20 a partir de 20 planos medianos.	55
Figura 39 – Voluntário que apresenta “ <i>Cavum septum pellucidum</i> ”.	56
Figura 40 – Padrões normais de sinais do EEG.	59
Figura 41 – Algumas variedades de paroxismos epileptiformes.	60
Figura 42 – Padrões anormais em sinais de atividade elétrica.	60
Figura 43 – Esquema de um registro (a) monopolar e (b) bipolar.	61
Figura 44 – Montagens de elerodos padronizadas pela <i>IFCN</i>	62
Figura 45 – Eletrodos representados pelas esferas texturizadas e coloridas.	64
Figura 46 – Renderização das posições dos eletrodos sobre um volume anatômico.	65
Figura 47 – Visualização da estrutura anatômica por baixo dos eletrodos.	65
Figura 48 – Customização da função de transferência.	66
Figura 49 – Renderização das posições dos eletrodos sobre um volume anatômico.	66
Figura 50 – Interface coordenada entre os sinais dos eletrodos e a visualização das estruturas corticais com o mapa de eletrodos renderizado.	67
Figura 51 – Visualização conjunta dos sinais de EEG.	67
Figura 52 – Seleção de um eletrodo.	68
Figura 53 – Sinal do eletrodo selecionado (F3-C3).	68
Figura 54 – Correlação crânio-cerebral (com mapa de profundidade e texturização de esferas).	69
Figura 55 – Correlação crânio-cerebral dos eletrodos projetados (sem mapa de profundidade e sem texturização de esferas).	70
Figura 56 – Paciente 1: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal C4-P4.	72
Figura 57 – Paciente 1: detecção de lesão no lobo central direito pelos exames imagiológicos.	72
Figura 58 – Paciente 2: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal T5-O1.	73

Figura 59 – Paciente 2: detecção de lesão no lobo temporal-occipital esquerdo pelas imagens.	73
Figura 60 – Paciente 3: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal C4-P4. . .	74
Figura 61 – Paciente 3: detecção de lesão no lobo frontal pelos exames imagiológicos.	74
Figura 62 – Paciente 4: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal T6-O2 (Adicionamos setas para facilitar a identificação das regiões com borramento).	75
Figura 63 – Paciente 4: detecção de lesão no lobo parietal direito pelos exames imagiológicos.	75
Figura 64 – <i>FASTRAK Polhemus®</i> 3.0.	78
Figura 65 – Configuração da porta serial do <i>Fastrak Polhemus®</i>	79
Figura 66 – Configuração da porta serial do computador.	79
Figura 67 – Sistema de referência do <i>Fastrak Polhemus®</i>	80
Figura 68 – Sistema de referência orientado para a cabeça do paciente.	80
Figura 69 – Sistema de referência do volume de ressonância magnética anatômico.	81
Figura 70 – Comunicação com o <i>Fastrak Polhemus®</i>	82
Figura 71 – Correspondência dos pontos no volume RM e no volume físico.	83
Figura 72 – Configuração de número de pontos para calibração.	84
Figura 73 – Pontos de calibração.	86
Figura 74 – Estrutura de fixação do transmissor do digitalizador <i>Fastrak Polhemus®</i> na cabeça do sujeito de teste.	87
Figura 75 – Preparo para escaneamento de um volume de teste.	88
Figura 76 – Avaliação visual da qualidade de calibração com uso de diferentes pares de correspondências.	88
Figura 77 – Diagrama de caixa dos erros de captura em função do procedimento de calibração.	89
Figura 78 – Diagrama de caixa dos erros das 5 combinações de 4 pontos.	91
Figura 79 – Melhor combinações de 4 pontos para a calibração.	91
Figura 80 – Diagrama de caixa dos erros das 4 combinações de 5 pontos.	92
Figura 81 – Melhor combinações de 5 pontos para a calibração.	92
Figura 82 – Diagrama de caixa dos erros das 3 combinações de 6 pontos.	93
Figura 83 – Melhor combinações de 6 pontos para a calibração.	93
Figura 84 – Diagrama de caixa dos erros das 2 combinações de 7 pontos.	94
Figura 85 – Melhor combinações de 7 pontos para a calibração.	94
Figura 86 – Renderização da posição do eletrodo capturado sobre um volume anatômico.	95
Figura 87 – Validação da correspondência visual entre pontos no volume físico e o volume RM na tela.	96
Figura 88 – Registro das posições dos eletrodos a partir das capturas do digitalizador.	97

Figura 89 – Sistema 10/20 posicionado manualmente pela técnica em EEG.	98
Figura 90 – Visualização do sistema 10/20 gerado semi-automaticamente pelo algoritmo proposto.	98
Figura 91 – Visualização do sistema 10/20 montado manualmente pelo especialista e capturado pelo digitalizador.	99
Figura 92 – Visualização comparativa do sistema 10/20 montado manualmente pelo especialista e capturado pelo digitalizador (M em verde) em relação às posições geradas semi-automaticamente (SA em azul).	99

Lista de tabelas

Tabela 1	–	Comparação dos visualizadores das atividades eletrofisiológicas.	37
Tabela 2	–	Bandas de frequências das ondas cerebrais.	59
Tabela 3	–	Desempenho de tempos com mapa de profundidade e texturização de esferas	70
Tabela 4	–	Desempenho de tempos sem mapa de profundidade e sem texturização de esferas	70
Tabela 5	–	Comparação dos tempos de execução, em segundos, no cálculo de uma matriz pseudo-inversa.	85
Tabela 6	–	Análise estatística	100

Lista de acrônimos e abreviações

3D-PHD	<i>3-Dimensional Photogrammetric Head Digitizer</i> , página 33
ACNS	<i>American Clinical Neurophysiology Society</i> (Sociedade Americana de Neurofisiologia Clínica), página 28
AVC	Acidente Vascular Cerebral, página 19
BRAINN	<i>Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology</i> (Instituto Brasileiro de Neurociência e Neurotecnologia), página 78
CSP	Cavum Septum Pellucidum, página 55
DCF	Displasia Cortical Focal, página 19
DE	Digitalizador Eletromagnético, página 77
DEs	Digitalizadores Eletromagnéticos, página 78
DICOM	<i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i> (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina), página 64
EEG	Eletroencefalograma, página 19
FCM	Faculdade de Ciências Médicas, página 25
FEEC	Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação, página 50
GPS	<i>Geodesic Photogrammetry System</i> (Sistema Fotogramétrico Geodésico), página 34
GPU	<i>Graphics Processing Unit</i> (Unidade de Processamento Gráfico), página 39
GPUs	<i>Graphics Process units</i> (Unidades Processadoras Gráficas), página 39
IFCN	<i>International Federation of Clinical Neurophysiology</i> (Federação Internacional de Neurofisiologia Clínica), página 62
LCA	Laboratório de Engenharia de Computação e Automação Industrial, página 50
MNI	<i>Montreal Neurological Institute</i> (Instituto Neurológico de Montreal), página 24

MPL2	(MPL versão 2.0) licença de <i>copyleft</i> simples (Mozilla.org, 2015), página 85
MS-SQL	<i>MicroSoft-Structured Query Language</i> (MicroSoft-Linguagem de Consulta Estruturada), página 63
NCM	Nomeação Combinatória Modificada, página 28
NIRS	<i>Near-infrared Spectroscopy</i> (Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho), página 104
NWB	<i>NeuroWorkbench</i> [®] , página 63
PET	<i>Positron Emission Tomography</i> (Tomografia por Emissão de Pósitrons), página 39
PET-FDG- ¹⁸ F	Tomografia por Emissão de Positrons com radiofármaco FDG- ¹⁸ F, página 71
PMS	Plano Mediano Sagital, página 44
PPA	Plano Pré-Auricular, página 47
PRA	Plano de Referência Axial, página 48
RM	Ressonância Magnética, página 20
RMf	Ressonância Magnética Funcional, página 39
SIP	Sistema Internacional de Posicionamento, página 21
SIPs	Sistemas Internacionais de Posicionamento, página 20
SNR	Signal to noise ratio (Relação Sinal-Ruido), página 27
SP	Septum Pellucidum, página 43
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i> (Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único), página 75
TC	Tomografia Computadorizada, página 20
VMTK	Visual Manipulation Toolkit for Neuroimages (Conjunto de Ferramentas de Manipulação Visual para Neuroimagens), página 41

Sumário

1	Introdução	19
1.1	Motivação	21
1.2	Objetivos	23
1.3	Problemas	24
1.4	Contribuições	24
1.5	Organização	25
2	Trabalhos Relacionados	27
2.1	Sistemas Internacionais de Posicionamento	27
2.2	Posicionamentos segundo Sistemas Internacionais	29
2.2.1	Reprodução	29
2.2.2	Aproximação	30
2.3	Posicionamentos Customizados	31
2.3.1	Marcadores Fiduciais	31
2.3.2	Digitalizador Fotogramétrico	33
2.3.3	Digitalizador Eletromagnético	34
2.3.4	Segmentação de Imagens	35
2.4	Visualização Coordenada das Atividades Eletrofisiológicas e das Estruturas Anatômicas	36
2.5	Discussões	37
3	Geração Semi-automática das Posições dos Eletrodos dos Sistemas Internacionais	39
3.1	<i>Raycasting</i>	39
3.2	Proposta	40
3.2.1	Filtragem do Ruído	41
3.2.2	Seleção dos Pontos-chave	41
3.2.3	Plano Mediano	43
3.2.4	Segmentação e Particionamento de Curvas	44
3.2.5	Posicionamento de Eletrodos na Curva Média	46
3.2.6	Plano Pré-auricular	47
3.2.7	Posicionamento de Eletrodos no Plano Pré-auricular	48
3.2.8	Posicionamento de Eletrodos num Plano de Referência Axial	48
3.2.9	Posicionamento de Eletrodos em Outros Planos Auxiliares	49
3.2.10	Sistema Internacional 10/10 e 10/5	50
3.3	Resultados	50
3.3.1	Extração do Plano Mediano	50
3.3.2	Precisão na Especificação dos Planos Medianos	52
3.3.3	Robustez na Geração dos Mapas de Eletrodos	54
3.4	Discussões	55

4	Visualização Coordenada dos Sinais EEG e das Estruturas Anatômicas . . .	57
4.1	EEG	58
4.1.1	Padrão Normal	58
4.1.2	Padrão Anormal	59
4.1.3	Eletroencefalógrafo	61
4.2	Proposta	63
4.2.1	Visualização das Posições dos Eletrodos de EEG	63
4.2.2	Visualização da Estrutura Cortical	65
4.2.3	Visualização dos Sinais EEG	66
4.3	Resultados	68
4.3.1	Desempenho	69
4.3.2	Avaliação de Concordância entre Achados Eletrofisiológicos e Imagi- ológicos	71
4.4	Discussões	75
5	Especificação Customizada das Posições dos Eletrodos	77
5.1	Digitalizador Eletromagnético	77
5.2	Proposta	80
5.2.1	Comunicação com Digitalizador	81
5.2.2	Calibração	82
5.2.2.1	Captura de Pontos	82
5.2.2.2	Alinhamento dos Espaços	84
5.2.2.3	Potenciais Pares de Pontos	85
5.2.2.4	Fixação do Referencial	86
5.2.2.5	Quantidade de Pares de Pontos	87
5.2.2.6	Seleção de Pares de Pontos	89
5.2.3	Realimentação Visual	94
5.3	Resultados	95
5.3.1	Qualidade de Correspondência	95
5.3.2	Análise Comparativa entre Procedimento Manual e Proposto	96
5.3.2.1	Desenho de uma Interface	97
5.3.2.2	Experimento	97
5.4	Discussões	100
6	Conclusões	102
6.1	Soluções Propostas	102
6.2	Potenciais Impactos	103
6.3	Limitações	104
6.4	Perspectivas Futuras	104

Referências	106
------------------------------	------------

1 Introdução

Eletroencefalograma (EEG) é um exame não-invasivo, indolor e seguro, sem riscos associados. Richard Caton é considerado como o primeiro cientista em investigar as atividades elétricas do cérebro (Picton, 2006). Caton descreveu na sua publicação de 1875 como descobriu esses sinais colocando eletrodos diretamente sobre as superfícies corticais de coelhos e macacos. As correntes elétricas foram registradas através de um galvanômetro (Caton, 1875). O ano de 1935 testemunhou o nascimento das principais áreas da eletroencefalografia clínica atual. Associaram-se os complexos ponta-onda de 3 ciclos/s com as ausências epiléticas e também começaram-se os estudos dos padrões de sono em seres humanos. Foi nesse mesmo ano que Albert Grass construiu a primeira máquina EEG (Grass Modelo I) de 3 canais na escola de medicina de Harvard (Picton, 2006; Shorvon, 2009). Para se realizar um EEG colocava-se eletrodos de metal ou outros tipos de condutores sobre o escalpo da cabeça. Hoje em dia um EEG é usado para detectar variações anormais na atividade elétrica do cérebro que podem ser associadas a disfunções cerebrais. Entre diversos tipos de distúrbios cerebrais identificáveis, figuram-se (HCU, 2013; Healthline, 2012):

- Displasia cortical focal (DCF): é uma das formas mais frequentes de malformações do desenvolvimento cortical, estando intimamente relacionada com epilepsia de difícil controle em crianças e adultos. Caracteriza-se por alterações histológicas, imagiológicas e eletrofisiológicas peculiares.
- Epilepsia: é uma geração temporária e reversível de sinais elétricos incorretos que não tenha sido causada por febre, drogas ou distúrbios metabólicos. Quando isso acontece, a atividade de apreensão é refletida como ondas de picos muito rápidos no EEG.
- Lesões cerebrais causadas por um tumor ou acidente vascular cerebral (AVC), onde as ondas EEG podem ser extraordinariamente lentas, dependendo do tamanho e da localização da lesão.
- Outras doenças que provocam alterações anormais na química do corpo afetando o cérebro, tais como a doença de Alzheimer, as psicoses e um distúrbio do sono chamado narcolepsia.

EEG é também usado para avaliar traumas, intoxicação por drogas ou extensão da lesão cerebral em pacientes comatosos, para monitorar o cérebro e o fluxo sanguíneo cerebral durante a cirurgia e até diagnosticar a morte encefálica.

A maior vantagem deste exame é a sua resolução temporal (Figura 1): complexos padrões de atividade neural podem ser gravados em frações de segundos. Por outro lado, diferentemente dos exames imagiológicos como as tomografias computadorizadas (TC) e ressonância magnética (RM) os quais mostram as estruturas da cabeça detalhadamente, os sinais de EEG são adquiridos através de eletrodos dispostos esparsamente sobre o escalpo de um indivíduo como mostra a Figura 2 (Teplan, 2002).

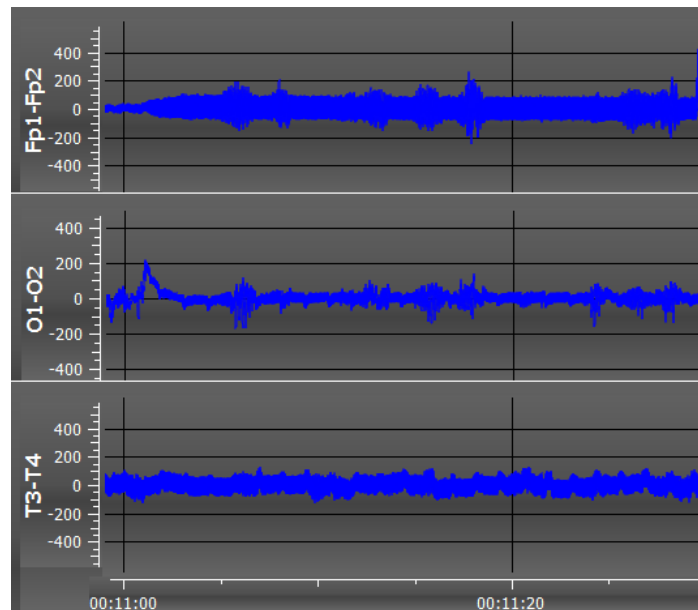


Figura 1 – Característica temporal dos sinais de EEG adquiridos pelos pares de eletrodos.

Pelo fato dos eletrodos não-invasivos não serem colocados diretamente sobre as superfícies corticais ou nas estruturas cerebrais geradoras das correntes elétricas, deve-se levar em conta na análise dos resultados de um EEG a sensibilidade espacial dos seus eletrodos, pois os sinais medidos são afetados pelas variações na distância entre o escalpo e o córtex cerebral (Beauchamp *et al.*, 2011) e pela posição do paciente (Rice *et al.*, 2013). Quanto maior for o volume da substância cerebral (escalpo, crânio, meninge e líquido cefalorraquidiano) e maior for a distância entre o eletrodo e o córtex cerebral, mais atenuado fica o sinal medido (Beauchamp *et al.*, 2011). Isso pode comprometer a qualidade dos sinais registrados (Lee *et al.*, 2016). Associada a estes fatores, temos ainda a variabilidade individual da relação entre os pontos craniométricos e os corticais (Homan *et al.*, 1987).

Visando a uma padronização no EEG, que permita a reprodutibilidade dos dados e estudos comparativos entre diversos exames, os sistemas internacionais de posicionamento (SIPs) são empregados (Khalifa *et al.*, 2012). Nestes sistemas assume-se que existe uma correlação consistente entre cada posição do eletrodo sobre o escalpo e a estrutura do córtex cerebral que está por baixo, tanto que as posições dos eletrodos são nomeadas com

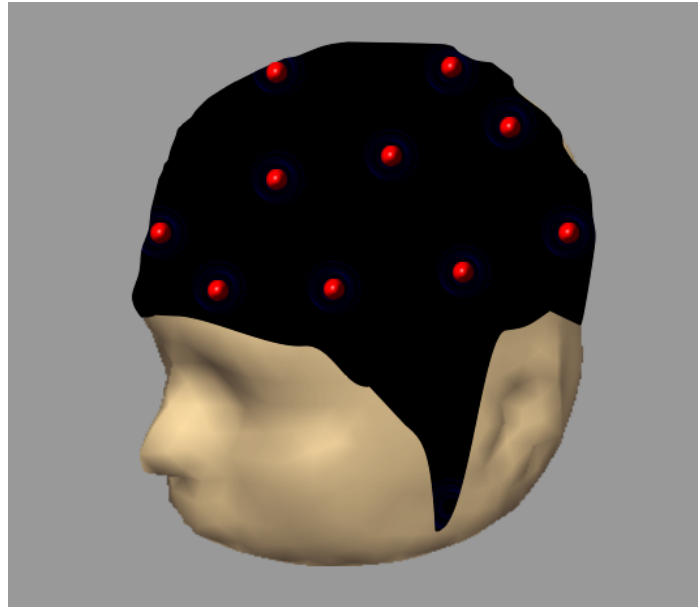


Figura 2 – Característica espacial dos sinais de EEG.

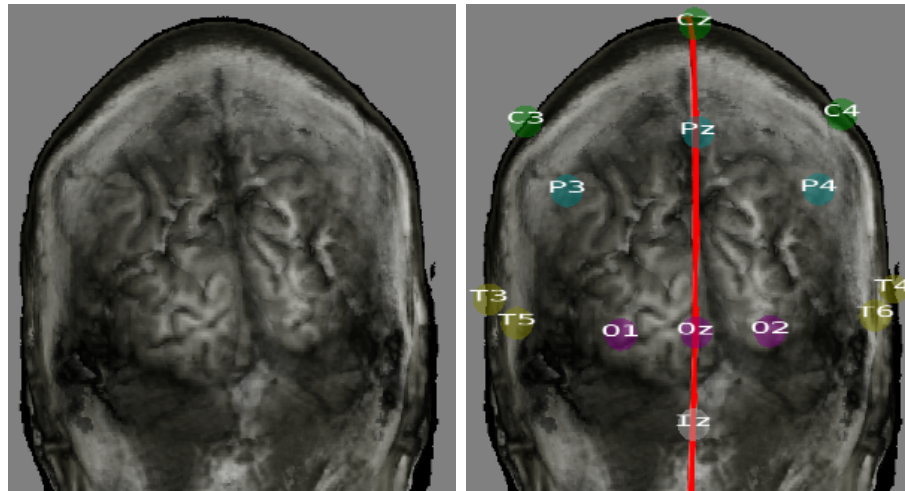
rótulos que lembram os lobo cerebrais que deveriam estar subjacentes como veremos na Seção 2.1. Também é considerado que sejam uniformes a escolha dos pontos de referência e o modo como os operadores realizam o processo de montagem dos eletrodos de acordo ao padrão estabelecido como enfatizou os pesquisadores Jurcak e seus colegas em (Jurcak *et al.*, 2007).

Com o desenvolvimento de várias técnicas topográficas e tomográficas para estimar a origem das descargas elétricas espontâneas detectadas por EEG, emergiu a linha de pesquisa de visualização 3D tanto dos pontencias elétricos estimados como também dos dados de EEG sobre a superfície cortical. Na Seção 2.4 encontra-se uma síntese do estado-da-arte destes tipos de sistemas de visualização. Embora existam propostas de configuração automática das posições de eletrodos sobre o escalpo de um paciente segundo o sistema internacional de posicionamento (SIP), todos os sistemas de visualização do nosso conhecimento requerem uma etapa prévia de digitalização/captura das posições dos eletrodos.

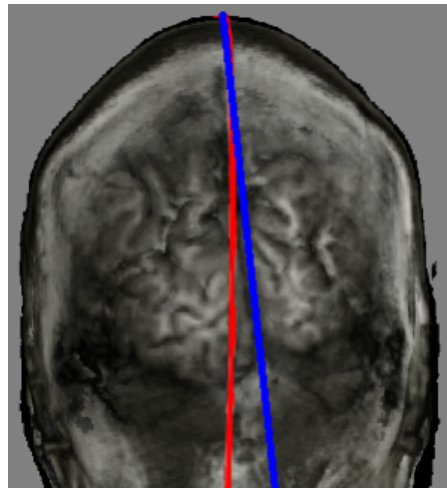
1.1 Motivação

A variabilidade na correspondência entre os pontos craniométricos e as estruturas corticais e a variabilidade na forma de montagem dos eletrodos sobre o escalpo constituem a principal motivação deste projeto de pesquisa. Na Figura 3 ilustra-se um caso em que os eletrodos são posicionados conforme os pontos craniométricos sobre o escalpo de um sujeito saudável. Pode-se observar que a linha central gerada a partir dos pontos craniométricos centrais (linha em vermelho, Figura 3(b)), não corresponde à fissura longitudinal da estrutura cerebral que está por baixo (linha em azul, Figura 3(c)). Esta discrepância

pode invalidar a inferência das fontes geradoras a partir das medições feitas.



(a) Ressonância magnética de um (b) Localização de eletrodos em relação à linha central do sujeito saudável



(c) Desvio da fissura longitudinal (azul) em relação à linha central (vermelha)

Figura 3 – Discrepância entre os marcos fiduciais anatômicos e corticais.

Correlacionando as posições dos eletrodos de EEG com as imagens anatômicas (Figura 4), os médicos conseguem não só avaliar melhor a adequabilidade do posicionamento dos eletrodos em termos das suas distâncias em relação ao córtex cerebral, mas também localizar espacialmente as atividades elétricas cerebrais com uma melhor precisão. Estes dados podem ser utilizados como mais um indício no diagnóstico de focos de distúrbios cerebrais, entre eles a DCF que é uma das principais causas de epilepsias parciais refratárias ao tratamento medicamentoso (Carvalho Camargo *et al.*, 2010, (em português)).

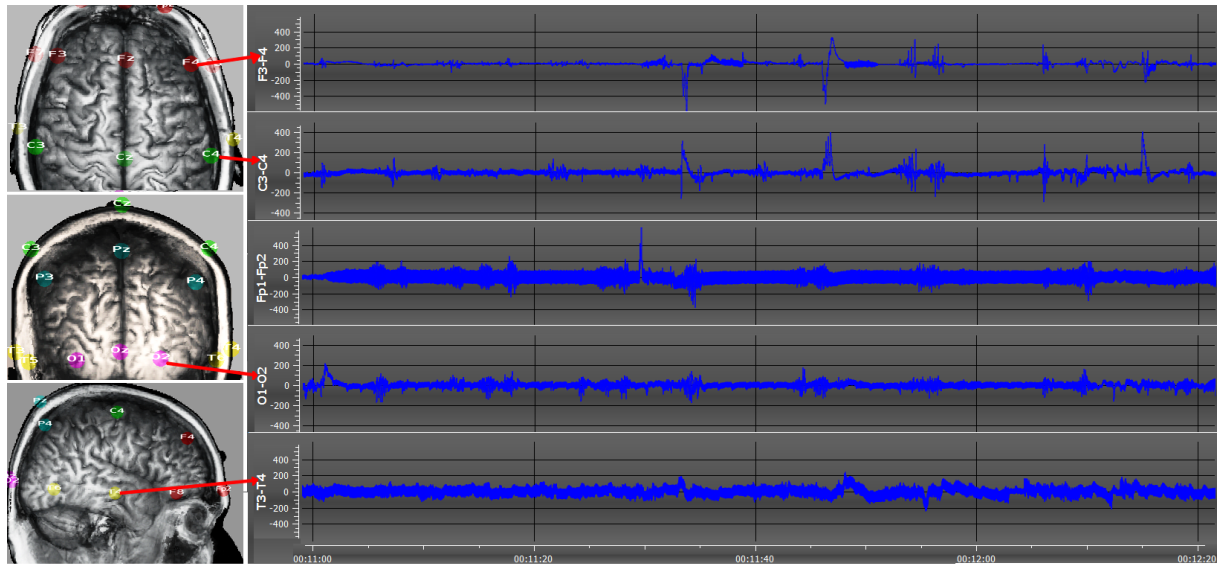


Figura 4 – Associação entre os sinais anatômicos (esquerda) e as atividades elétricas cerebrais (direita).

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como o **objetivo primário** proporcionar um mecanismo robusto de montagem de eletrodos segundo SIP e correlacionar visualmente os sinais eletrofisiológicos adquiridos com as informações anatômicas de forma mais precisa, a fim de proporcionar aos médicos mais elementos para avaliação e diagnóstico de diferentes transtornos cerebrais que alteram as atividades elétricas do cérebro.

Consideramos neste projeto duas formas de registro das correntes elétricas geradas pelo cérebro, eletrodos posicionados de acordo com os sistemas internacionais e de acordo com as imagens anatômicas previamente escaneadas. Estabelecemos ainda como **objetivos secundários**:

1. Desenvolver um algoritmo que gere de forma semi-automática o mapa dos eletrodos dos sistemas internacionais 10/20, 10/10 e 10/5 conforme as medidas individualizadas de cada paciente com uso dos volumes de ressonância magnética anatômicos, a fim de aumentar a precisão na localização das descargas elétricas cerebrais.
2. Elaborar uma estratégia de visualização dos sinais elétricos cerebrais alinhados com as estruturas anatômicas, a fim de permitir que os médicos visualizem a região cortical que está, de fato, por baixo de cada eletrodo, como também avaliem a possível influência da constituição anatômica da cabeça e da posição dos eletrodos nos sinais medidos.
3. Integrar um digitalizador de captura de posições 3D à nossa ferramenta de visualização, a fim de guiar um operador na fixação customizada dos eletrodos para registro

de sinais de EEG numa região específica.

1.3 Problemas

Para atingir os nossos objetivos identificamos os principais problemas que precisam ser solucionados:

- Como determinar as posições dos eletrodos sobre o couro cabeludo do paciente em estudo de acordo com os sistemas internacionais de posicionamento 10/20, 10/10 e 10/5, uma vez que há uma grande variabilidade no formato das cabeças?
- Como visualizar a correspondência entre as posições dos eletrodos e a estrutura anatômica subjacente em taxas de quadros interativas, proporcionando aos médicos um ambiente confortável de investigação?
- Como correlacionar em tempo real os pontos sobre o couro cabeludo capturados por um digitalizador com os sinais das imagens anatômicas previamente escaneadas?

1.4 Contribuições

Este trabalho apresenta uma implementação do procedimento de posicionamento dos eletrodos no couro cabeludo descrito em (Jurcak *et al.*, 2007), levando-se em consideração a assimetria e as medidas anatômicas de cada paciente. Porém, ao invés de ser no espaço definido pelo *Montreal Neurological Institute* (Instituto Neurológico de Montreal) (MNI) (Evans *et al.*, 1993; MNI, 2017), desenvolvemos um procedimento no espaço nativo do paciente, ou seja, no espaço físico real do paciente. Ademais, diferentemente dos trabalhos baseados no espaço nativo, nosso método não requer marcadores de referência superficiais no momento de aquisição da ressonância magnética, como os apresentados na Seção 2.3.1, nem a reconstrução da superfície do couro cabeludo, como os mostrados na Seção 2.2. Sendo o plano mediano a chave do procedimento apresentado em (Jurcak *et al.*, 2007), elaboramos uma forma semi-automática de segmentá-lo a partir dos pontos craniométricos selecionados por um especialista.

Aplicamos o algoritmo de renderização direta de volumes por *raycasting* (Engel *et al.*, 2001) junto com malhas triangulares na renderização dos locais de eletrodo sobre um volume de ressonância magnética e usamos a função de opacidade na renderização do escalpo, de modo que um especialista possa facilmente avaliar a correspondência entre os eletrodos e o córtex cerebral. O diferencial da nossa proposta em relação aos trabalhos anteriores do nosso conhecimento, sintetizados na Seção 2.4, está na eliminação da etapa de extração da superfície craniana. O nosso trabalho difere ainda dos anteriores no objeto de interesse: no lugar de associar as prováveis fontes geradoras de potenciais elétricos com

as estruturas anatômicas, preocupamos em preservar as formas de onda dos sinais elétricos de EEG através das quais podem ser evidenciadas atividades epileptiformes conforme detalha a Seção 4.1.

Por portabilidade pesquisamos um método numérico robusto para correlacionar as posições capturadas pelo digitalizador eletromagnético *Fastrak Polhemus*[®] e um volume anatômico de ressonância magnética, de maneira similar aos trabalhos mostrados na Seção 2.3.3. Isso permite visualizar a posição da ponta de um digitalizador na imagem de ressonância magnética, abrindo a perspectiva de fazer medições de atividades elétricas de forma mais seletiva levando em conta da constituição anatômica individual. *Fastrak Polhemus*[®] é um digitalizador 3D e um rastreador de movimentos contínuos, tornando-o perfeito para uma ampla variedade de aplicações que requerem alta resolução, precisão e alcance. Ele consegue calcular, em tempo real, a posição (coordenadas cartesianas X, Y e Z) e a orientação (azimute, elevação e giro) de um pequeno receptor à medida que se move através do espaço.

Cabe ressaltar que as imagens usadas ao longo do trabalho foram obtidas com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FCM sob o número de protocolo 0441/2005. Todos os sujeitos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para aquisição de imagens médicas para fins de pesquisa acadêmica.

1.5 Organização

Além deste capítulo de introdução, esta dissertação contém mais cinco capítulos. Segue-se uma breve descrição do conteúdo de cada capítulo.

O Capítulo 2 apresenta sucintamente a literatura relacionada com o posicionamento dos eletrodos e a visualização coordenada entre os sinais de EEG e as estruturas anatômicas do cérebro, discutindo sobre as diferentes técnicas já propostas e o diferencial das propostas neste trabalho em relação a elas.

No Capítulo 3 apresentamos a nossa proposta para a geração de um mapa de eletrodos, reduzindo o problema da custosa segmentação 3D para segmentação 2D. Neste capítulo é apresentada também uma avaliação do plano mediano e dos pontos propostos para sua geração.

No Capítulo 4 propomos uma interface para visualizar de forma coordenada as variações na atividade elétrica em alta resolução temporal e as estruturas corticais subjacentes em alta resolução espacial usando duas janelas distintas, uma para renderizar o volume anatômico e outra para plotar potenciais elétricos registrados por eletrodos. Mostramos neste capítulo que isso permite uma identificação mais precisa do local das descargas epileptiformes.

No Capítulo 5 mostramos a nossa solução para guiar, com uso do digitalizador *Fastrak Polhemus*[®] e de um volume de ressonância magnética anatômica, o posicionamento dos eletrodos sobre o couro cabeludo de um paciente com base nas estruturas corticais escondidas por baixo do couro cabeludo. Este capítulo apresenta, ainda, uma análise comparativa entre o procedimento manual e o procedimento proposto quanto às discrepâncias entre os dois procedimentos.

E, finalmente, fechamos esta dissertação com algumas conclusões gerais no Capítulo 6.

2 Trabalhos Relacionados

As técnicas modernas de EEG coletam os sinais elétricos subjacentes do couro cabeludo e os digitalizam para armazenamento em mídias digitais. A qualidade dos sinais adquiridos depende fortemente da colocação e do contato dos eletrodos. Por esta razão, os eletrodos são tipicamente construídos de materiais de alta condutividade, tais como o ouro, prata ou o cloreto de prata, com um diâmetro de 1 cm, e os sujeitos também devem usar um gel condutor no couro cabeludo para manter a relação sinal-ruído (SNR) num nível aceitável.

Assumindo que a correspondência entre os pontos craniométricos e as estruturas corticais seja invariante, o posicionamento correto dos sensores é um fator muito importante para o registro correto dos padrões elétricos e também para assegurar a coerência entre os sinais medidos e as regiões corticais (Trans Cranial Technologies Ltd., 2012). Um técnico responsável pela fixação dos eletrodos utiliza fitas métricas convencionais para medir o comprimento entre os pontos de referência, násio, ínio e pontos pré-auriculares, e determinar os pontos intermediários estabelecidos pelos sistemas internacionais de posicionamento 10/20, 10/10 e 10/5 (Baztarrica Ochoa, 2002).

Existem pesquisas por um método que correlacione as posições dos eletrodos com as estruturas presentes num volume anatômico. Podemos distinguir duas categorias de métodos: os baseados na padronização internacional e os customizados. Há também esforços direcionados à visualização dos potenciais elétricos sobre a superfície cortical para facilitar a detecção das fontes cerebrais que geram as descargas epileptiformes. Para facilitar o entendimento destes trabalhos relacionados, fazemos antes uma breve descrição dos sistemas internacionais.

2.1 Sistemas Internacionais de Posicionamento

O Sistema Internacional 10/20, ilustrado na Figura 5, é o método mais utilizado para descrever a colocação de eletrodos em intervalos específicos ao longo da cabeça, o qual consiste em 21 pontos que dividem o crânio em proporções de 10% ou 20% do comprimento das distâncias entre os pontos de referência násio e ínio no plano medial e os pontos pré-auriculares no plano perpendicular ao crânio (Jurcak *et al.*, 2007; Niedermeyer; Lopes da Silva, 2004). O lobo que está por baixo de cada eletrodo é identificado por uma nomeação formada por até 2 letras, juntamente com um número ou uma outra letra para identificar a sua posição hemisférica: Frontal(F), Temporal(T), Central(C), Parietal(P) e Occipital(O) (Trans Cranial Technologies Ltd., 2012; Horwitz *et al.*, 1984). Esta nomeação facilita o mapeamento topográfico dos sinais de EEG (American Clinical Neurophysiology

Society, 2006a).

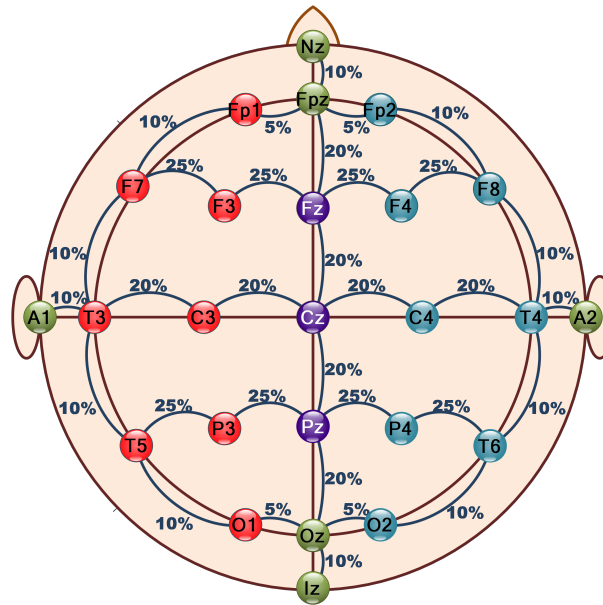


Figura 5 – Posicionamento de eletrodos.

Comoo desenvolvimento de aparelhos que permitem o registro multi-canal de EEG, foi possível aumentar a densidade de eletrodos superficiais sobre o escalpo do paciente. O sistema 10/20 foi estendido para o Sistema Internacional 10/10 com a nomeação combinatória modificada (NCM) em que os rótulos T3/T4 e T5/T6 são substituídos pelos rótulos T7/T8 e P7/P8, respectivamente (Acharya *et al.*, 2016). Nesta nova nomeação, com exceção de Fp1/Fp2 e O1/O2, todas as posições dos eletrodos ao longo da mesma linha axial têm o mesmo número e todos os eletrodos designados pela mesma letra encontram-se na mesma linha coronal conforme mostra a Figura 6. A nomeação alfanumérica de cada novo eletrodo de superfície é uma combinação da nomeação dos clássicos pontos do sistema 10/20 entre os quais ele é colocado. Esta modificação foi aceita pela ACNS (*American Clinical Neurophysiology Society*). A rápida evolução da tecnologia do EEG multicanal tornou viável aumentar ainda mais a densidade dos eletrodos na expectativa de aumentar a resolução espacial dos sinais elétricos. Oostenveld e Praamstra propuseram estender o sistema 10/10 para 10/5 que envolve mais de 300 eletrodos como ilustra a Figura 7 (Oostenveld; Praamstra, 2001) e adotar a mesma convenção do sistema 10/10 para rotular os novos eletrodos intermediários.

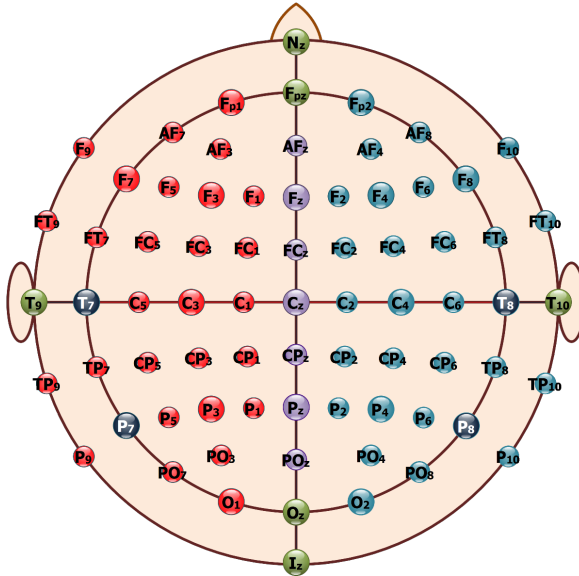


Figura 6 – Sistema 10/10

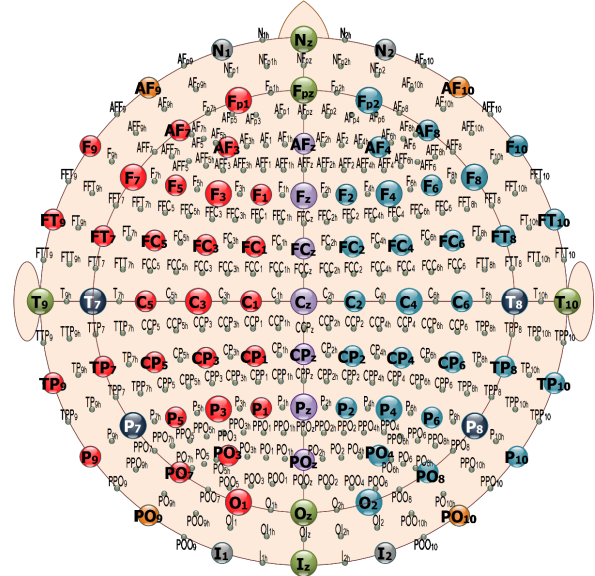


Figura 7 – Sistema 10/5

2.2 Posicionamentos segundo Sistemas Internacionais

Sendo o sistema internacional de posicionamento amplamente reconhecido como o padrão internacional de montagem dos eletrodos superficiais sobre o escalpo de um paciente, foram propostos algoritmos de geração automática dos mapas de eletrodos segundo as regras de medição e parcelamento do couro cabeludo recomendadas por este padrão.

2.2.1 Reprodução

Existem trabalhos que propõem automatizar o procedimento descrito nas normas internacionais, procurando reproduzir de forma mais fiel possível as medições feitas no couro cabeludo de um paciente ao computar as posições dos eletrodos do sistema 10/20 e suas extensões (10/10 e 10/5). Wagner e seus colegas levantaram os principais passos para automatizar o posicionamento de eletrodos segundo o sistema 10/20 num resumo expandido (Wagner *et al.*, 1995):

1. Segmentação automática da superfície da cabeça a partir de um volume RM.
2. Especificação interativa das localizações dos pontos náseo, ínio e os pré-auriculares numa representação tridimensional da superfície da cabeça.
3. Medição automática da superfície da cabeça segmentada conforme a norma internacional.

Porém, a maneira de como implementar cada uma das fases listadas nesse resumo não foram detalhadas.

Em (Jurcak *et al.*, 2007), com o objetivo de avaliar o efeito do aumento da densidade dos eletrodos na resolução espacial dos sinais elétricos adquiridos, os autores analisam detalhadamente as possíveis ambiguidades na identificação dos pontos de referência e mostram minuciosamente, com base no procedimento recomendado pelo padrão internacional, como se determina as posições dos eletrodos no espaço de *Montreal Neurological Institute* (NMI), considerando ainda a assimetria da cabeça de um paciente. A chave do posicionamento apresentado é a identificação do ponto central Cz a partir dos pontos de referência, nácio, ínio e pré-auriculares, visíveis nos volumes de ressonância magnética. Para tal identificação os autores propõem seguir a sugestão de Oostenveld e Praamstra (Oostenveld; Praamstra, 2001) tomando um ponto sobre o couro cabeludo que seja simultaneamente equidistante do par nácio-ínio e do par de pré-auriculares. Porém, determinar tal ponto algebricamente não é trivial quando a superfície do couro cabeludo não é conhecida. Neste trabalho propomos utilizar um plano mediano para estimar a localização de Cz.

2.2.2 Aproximação

O método de parcelamento é uma aproximação do procedimento proposto em (Jurcak *et al.*, 2007). Ele consiste em aproximar as posições dos eletrodos pelas interseções de uma série de planos axiais, sagitais e coronais com a superfície da cabeça sem a necessidade de digitalizar as localizações dos eletrodos como nos trabalhos citados na Seção 2.3.

O parcelamento começa com os pontos craniométricos, nácio, ínio e pré-auriculares. Através destes pontos, criam-se os planos de referência que dividem a cabeça em 4 quadrantes na vista de topo da cabeça (Figura 8(a)). Outros planos de subdivisão dos quadrantes são calculados de acordo com as porcentagens estabelecidas pelo padrão internacional (Figura 8(b)). As interseções destes planos com a superfície da cabeça formam uma malha (Figura 8(c)) e os vértices desta malha correspondem a uma aproximação dos pontos definidos pelo padrão SIP (Figura 8(d)). O método não leva em consideração a assimetria dos hemisférios e os comprimentos relativos ao longo dos arcos sobre o couro cabeludo que ligam os pontos de referência. Embora seja uma técnica mais simples que as mencionadas anteriormente, ela apresenta um grau de concordância de $44.0 \pm 11.3\%$, $32.4 \pm 12.6\%$ e $24.7 \pm 16.3\%$ com os sistemas 10/20, 10/10 e 10/5, respectivamente.

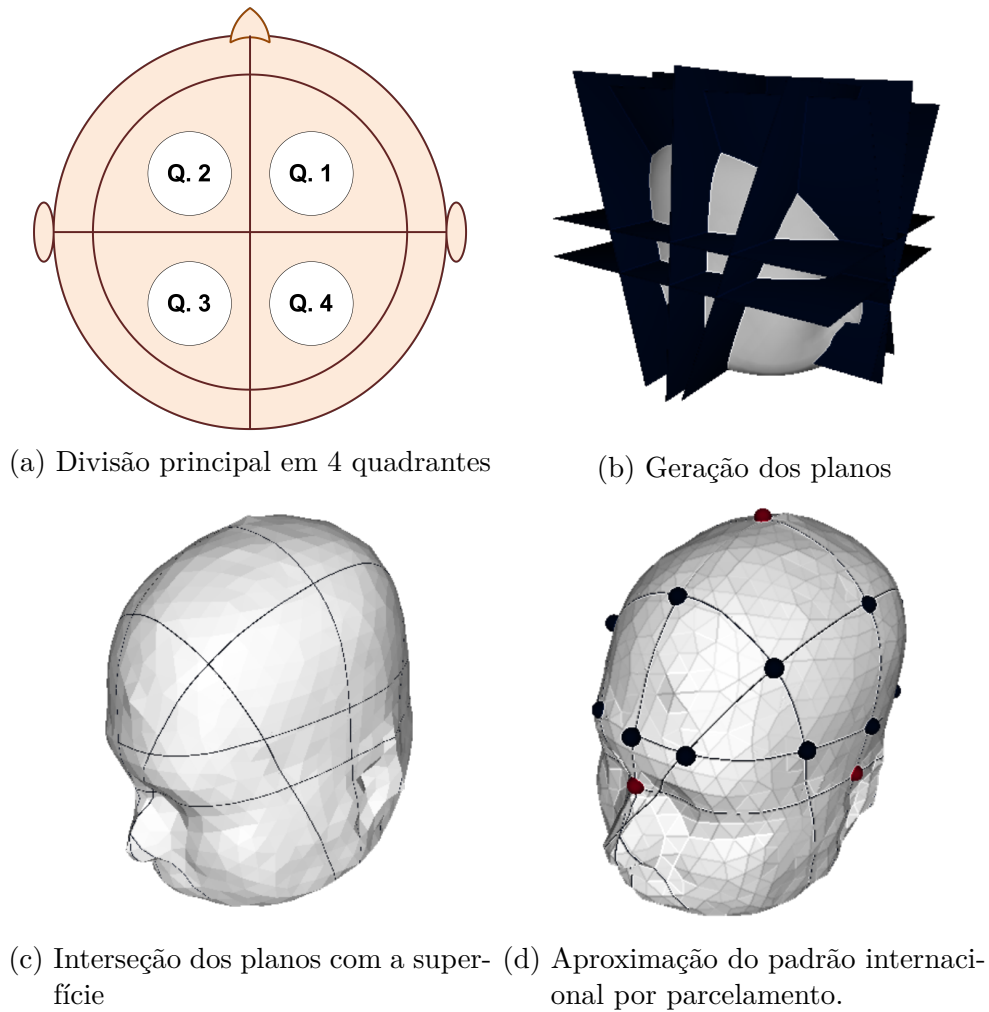


Figura 8 – Algoritmo de posicionamento baseado em parcelamento de regiões.

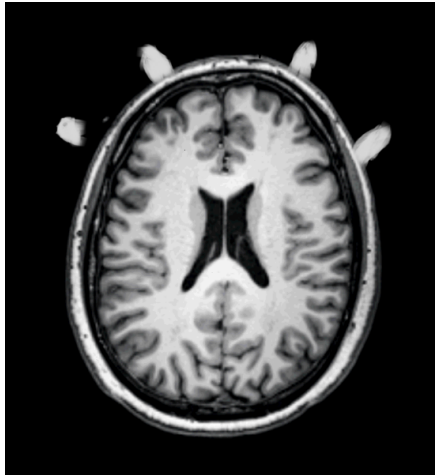
2.3 Posicionamentos Customizados

Embora raras nos exames clínicos de rotina, podem ocorrer situações em que se deseja avaliar os potenciais elétricos gerados em áreas corticais diferentes das estabelecidas pelo sistema internacional 10/20. Nesta seção apresentamos alguns trabalhos relacionados com o alinhamento dos eletrodos posicionados arbitrariamente com as imagens anatômicas.

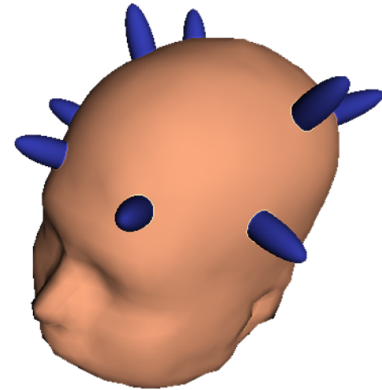
2.3.1 Marcadores Fiduciais

Marcadores fiduciais foram originalmente concebidos para identificar as posições dos eletrodos colocados na superfície craniana com as regiões cerebrais que são cobertas pela caixa craniana. Tais marcadores eram cápsulas de plástico de água com gadolínio que são colocadas na superfície da cabeça, exatamente nas posições onde serão colocados os eletrodos de superfície (Yoo *et al.*, 1997). Como estas cápsulas aparecem como marcas negativas nas imagens de ressonância magnética (Figura 9(a)), tem-se claramente a

correspondência espacial entre os sinais elétricos medidos pelos eletrodos e as estruturas anatômicas nas imagens (Figura 9(b)). A quantificação da relação espacial entre os tecidos cerebrais e os eletrodos de superfície afixados se dá por uma técnica de segmentação de imagens semi-automática.



(a) Fatia axial do RM onde aparecem as cápsulas como marcas negativas (cor branca).



(b) Superfície do volume (com a pele cor de rosa) com as cápsulas (com cor azul) afixadas.

Figura 9 – Associação das posições dos eletrodos com as estruturas corticais subjacentes.

O problema desta técnica é a sensibilidade ao procedimento do operador e ao movimento da touca sobre a cabeça do paciente. Isso pode levar a erros de posicionamento no momento de fazer o escaneamento, como pode ser visto na Figura 10 (Dalal *et al.*, 2014). Observe na figura que os pontos da linha média do cérebro estão deslocados, gerando erros de posicionamento e de correspondência.

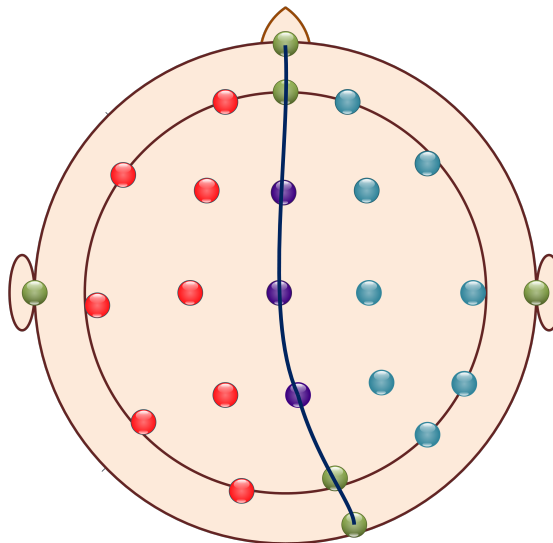
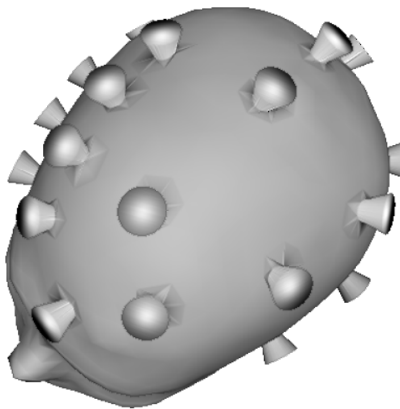


Figura 10 – Aquisição de eletrodos incorretamente posicionados.

2.3.2 Digitalizador Fotogramétrico

Ao invés de escanear um paciente com cápsulas, Lamm e seus colegas propuseram digitalizar a cabeça do paciente (Lamm *et al.*, 2001). A partir dos dados digitalizados, incluindo as posições individuais dos eletrodos, a superfície do couro cabeludo é reconstruída por *splines* (Figura 11(a)). Esta superfície é co-registrada com a superfície segmentada do volume de ressonância magnética. Com isso tem-se as posições dos eletrodos visíveis na imagem de ressonância magnética como ilustra a Figura 11(b).



(a) Reconstrução 3D da superfície craniana e das posições dos eletrodos a partir dos dados digitalizados.



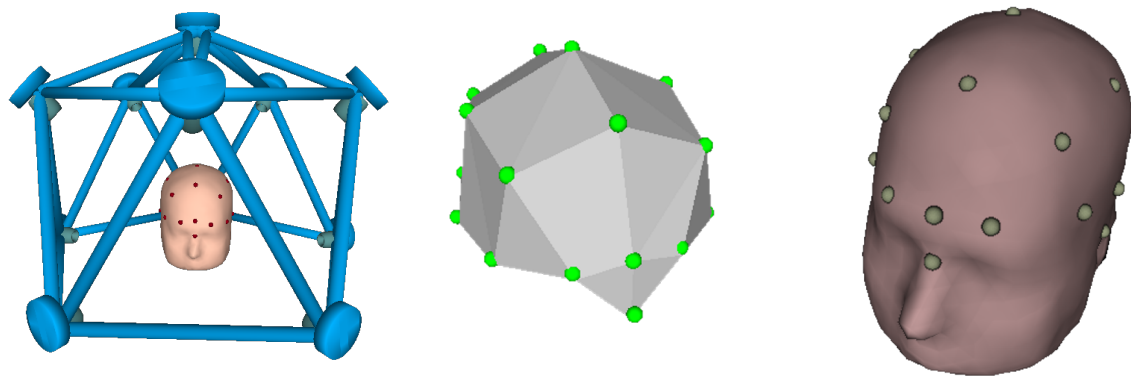
(b) Os eletrodos (quadrados brancos) co-registrados com uma fatia sagital de ressonância magnética.

Figura 11 – Associação dos eletrodos digitalizados com uma imagem 3D de ressonância magnética (RM).

O digitalizador utilizado é um digitalizador fotogramétrico tridimensional para cabeça (3D-PHD). O erro de medição inerente do 3D-PHD é de 0,2 mm, e a confiabilidade média de teste e o reteste é de 0,18 mm (Bauer *et al.*, 2000). Esse digitalizador fotogramétrico é constituído de doze câmeras digitais calibradas e montadas numa cúpula para evitar a luz ambiente. As câmeras capturam imagens dos diodos emissores de luz (*leds*) que marcam os locais dos eletrodos e os pontos de referência, como nábio, ínio e pré-auriculares. Para cada sujeito, são colocados 40 eletrodos uniformemente distribuídos sobre a superfície do couro cabeludo, dois eletrodos colocados sobre os mastóides. O nábio, ínio e os pontos pré-auricular esquerdo e direito são fotografados por 12 câmeras. A partir destas imagens as suas coordenadas 3D são inferidas usando o aplicativo que acompanha o digitalizador 3D-PHD (Lamm, 2001).

Outras técnicas que fazem uso de dispositivos de captura baseados no método fotogramático, como câmeras, para a localização dos eletrodos foram desenvolvidas. Exemplos

são o GeoScan ¹ e GPS 3.0 (*Geodesic photogrammetry system*) da empresa EGI ². GPS 3.0 consiste numa estrutura de domo geodésica contendo 11 câmeras (Figura 12(a)). Em primeiro lugar, a técnica de triangulação (Hartley; Sturm, 1997) e o método da decomposição de valores singulares (Gregorcic, 2001) são aplicados para reconstruir, de forma grosseira, as posições espaciais dos eletrodos afixados na superfície craniana a partir das imagens capturadas pelos sensores. A conectividade dos eletrodos é orientada por uma malha da superfície craniana pré-definida. Ajustes manuais na correção dos erros de segmentação podem ser necessários (Figura 12(b)). Depois, estas posições são refinadas com base na superfície craniana capturada até que todos os eletrodos convirjam para ela (Figura 12(c)). Esta técnica de estimativa das posições dos eletrodos é descrita detalhadamente por Russell em (Russell *et al.*, 2005). A Figura 12 mostra um exemplo do processo de recuperação da localização dos eletrodos para o sistema 10/20. Note que, quando a quantidade de eletrodos a serem posicionados é muito grande, como nos sistemas 10/10 e 10/5, a tarefa torna-se tediosa e propensa a erros.



(a) Aquisição dos dados pelo GPS 3.0 (b) Eletrodos identificados por segmentação (c) Eletrodos projetados sobre o escalpo

Figura 12 – Sistema 10/20 gerado a partir do método fotogramétrico para a localização dos eletrodos.

Em suma, técnicas baseadas em digitalizador fotogramétrico requerem a segmentação das posições 2D dos eletrodos nas imagens aquisitionadas e a reconstrução das suas posições espaciais a partir destes dados segmentados.

2.3.3 Digitalizador Eletromagnético

Com o avanço tecnológico muitos produtos comerciais optam por digitalizadores eletromagnéticos portáteis para obter as posições espaciais de uma pequena quantidade

¹ *GeoScan* é um dispositivo que pode ser movido com uma mão ao redor da cabeça para digitalizar os sensores

² *EGI* é uma empresa de dispositivos médicos que projeta, desenvolve e comercializa uma gama de produtos neurológicos não invasivos utilizados para monitorar e interpretar a atividade do cérebro.

de eletrodos em decorrência da sua simplicidade em manuseio e do seu custo. Estes digitalizadores capturam as posições espaciais a partir da medição da intensidade do campo magnético gerado por um transmissor. Estas posições têm as suas coordenadas representadas no espaço de um volume de ressonância magnética anatômico mediante uma calibração por pares de pontos correspondentes entre o espaço físico do paciente e o espaço do volume. Por exemplo, no aplicativo *Brainstorm* (Tadel *et al.*, 2011) as posições podem ser adquiridas diretamente com um digitalizador 3D (*Polhemus Isotrak®* ou *Fastrak Polhemus®* ou *Patriot®*) (Brainstorm, 2016) (Seção 2.4). A Figura 13(a) mostra os locais capturados pelo digitalizador e a Figura 13(c) mostra como estes locais são alinhados com um volume anatômico de ressonância magnética baseados na correspondência de 3 marcadores fiduciais: nácio, pré-auricular esquerdo e pré-auricular direito (Figura 13(b)).

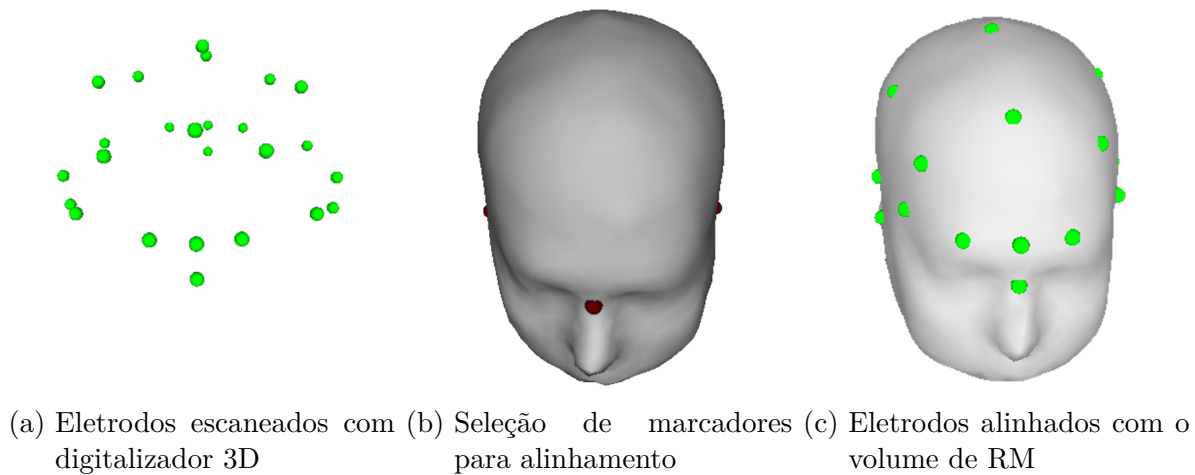


Figura 13 – Sistema 10/20 gerado pelo aplicativo *Brainstorm* com uso de um digitalizador eletromagnético.

2.3.4 Segmentação de Imagens

Com o avanço das técnicas de processamento de imagens, Marino e seus colegas mostraram recentemente em (Marino *et al.*, 2016) que é possível segmentar os eletrodos afixados no couro cabeludo após aplicar sobre as imagens uma série de técnicas de pré-processamento, como realce dos eletrodos, correção da não-uniformidade da intensidade, e remoção dos sinais do fundo e dos artefatos. Co-registrando os eletrodos segmentados com as posições dos eletrodos de um dos padrões do sistema internacional no espaço MNI, consegue-se ainda rotular os eletrodos com uma das notações apresentadas na Seção 2.1. O maior desafio desta abordagem é como aplicar de forma apropriada os métodos de processamento de imagens sobre um dado volume adquirido e torná-lo apropriado para segmentação.

2.4 Visualização Coordenada das Atividades Eletrofisiológicas e das Estruturas Anatômicas

Diagnósticos de distúrbios neurais podem ser amplamente beneficiados com a visualização coordenada das atividades fisiológicas mostradas pelos sinais de EEG e das estruturas anatômicas reveladas pelos exames imagiológicos. Uma visualização como a Figura 4 nos permite explorar simultaneamente as atividades elétricas cerebrais e as características estruturais dos tecidos. Isso facilita não só a identificação dos paroxismos epileptogênicos nos sinais de EEG como também o foco epileptogênico nos exames imagiológicos. Na nossa pesquisa bibliográfica não encontramos trabalho com este foco específico. Em relação à visualização conjunta das atividades eletrofisiológicas e das estruturas anatômicas, os trabalhos encontrados abordam usualmente a estimativa das fontes dos potenciais elétricos a partir dos sinais amostrados e a visualização dos potenciais destas fontes no volume anatômico médio de uma população, como ilustra a Figura 14.

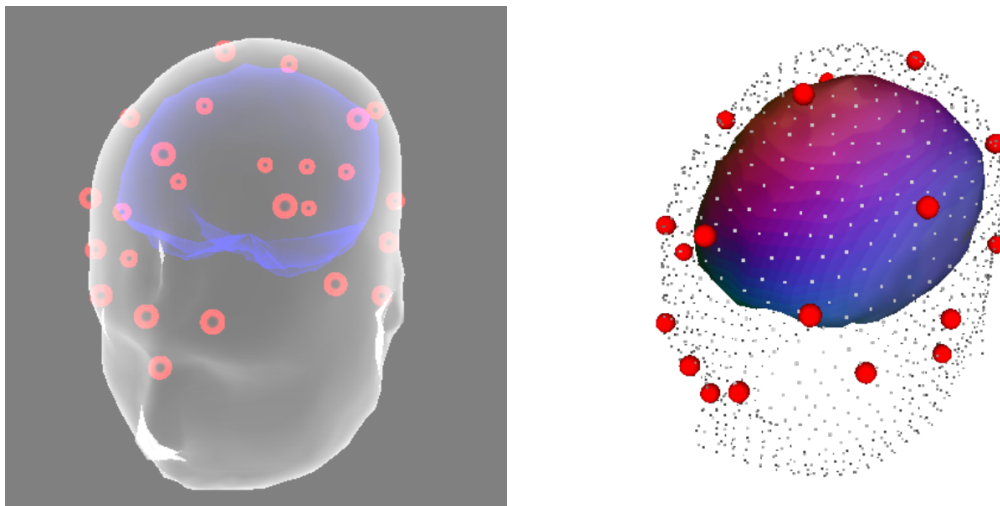


Figura 14 – Visualização dos potenciais elétricos cerebrais estimados a partir dos dados de EEG.

Para ilustrar citamos alguns aplicativos conhecidos cujas funcionalidades são mostradas comparativamente na Tabela 1:

- **EDFBrowser:** é um aplicativo que fornece ferramentas de processamento, análise e visualização dos sinais elétricos neurais do EEG, mas não mostra a correspondência direta entre estes sinais e as estruturas corticais (Van Beelen, 2016).
- **EEGLab:** é um aplicativo que, além de processar, analisar e visualizar os sinais elétricos neurais do EEG, estima e visualiza os campos elétricos (fontes) desses sinais se a localização dos pontos de aquisição dos sinais elétricos forem fornecidas (Delorme; Makeig, 2004; Iversen; Makeig, 2014).

- **Brainstorm:** é um aplicativo de código aberto dedicado ao processamento e à análise de sinais elétricos cerebrais adquiridos pelos dispositivos como magnetoencefalografia (MEG), eletroencefalografia (EEG), espectroscopia no infra-vermelho próximo (fNIRS), eletrocorticografia (ECoG) e eletrodos de profundidade (Mosher *et al.*, 2005). Se as posições dos pontos de aquisição dos sinais forem fornecidas, o aplicativo consegue estimar os campos elétricos corticais e visualizá-los em conjunto com um volume anatômico de ressonância magnética (Tadel *et al.*, 2011).
- **BESA:** é um aplicativo com o diferencial de representar individualmente cada cabeça por malhas propiciando uma estimativa mais acurada das fontes dos sinais elétricos por meio dos métodos dos elementos finitos em comparação com os aplicativos concorrentes (Boldt *et al.*, 2017).

Tabela 1 – Comparação dos visualizadores das atividades eletrofisiológicas.

	Processamento de sinais de EEG	Plot de sinais	Visualização dos campos elétricos	Geração automática das posições do SIP
EDFbrowser	😊	😊	😞	😞
EEGLAB	😊	😊	😊	😞
BRAINSTORM	😊	😊	😊	😞
BESA	😊	😊	😊	😞

Vale enfatizar que nenhum dos aplicativos analisados tem como funcionalidade a geração automática ou semi-automática dos sistemas internacionais de posicionamento e a análise visual da correlação entre os eletrodos de superfície e as estruturas corticais subjacentes.

2.5 Discussões

Neste capítulo foram apresentados os diferentes trabalhos relacionados à proposta deste trabalho de pesquisa. Em síntese, agrupamos estes trabalhos em três linhas dentro da nossa perspectiva de visualização multimodal dos sinais eletrofisiológicos e dos exames imagiológicos.

Na Seção 2.2 foram mostrados tanto os trabalhos que procuram reproduzir o procedimento padronizado pelo sistema internacional como os que aproximam deste procedimento. Giacometti e seus colegas tentaram em (Giacometti *et al.*, 2014) gerar uma aproximação do sistema através do parcelamento da caixa craniana, desconsiderando a assimetria da cabeça e as proporções para cada segmento de curva. Mesmo para o sistema 10/20, o procedimento apresenta um grau de concordância relativamente baixo. Pelo nosso conhecimento, o resumo do Wagner e seus colegas (Wagner *et al.*, 1995) é o

primeiro trabalho que propõe um esboço de um algoritmo para reproduzir automaticamente as posições dos eletrodos do sistema 10/20. Jurcak e seus colegas, por sua vez, mapearam conceitualmente em (Jurcak *et al.*, 2007) todos os passos manuais do procedimento que constam no padrão internacional (Trans Cranial Technologies Ltd., 2012) em passos de processamento de uma superfície extraída de uma imagem de ressonância magnética anatômica, considerando a assimetria da cabeça para cada indivíduo. A partir desses trabalhos, propomos uma forma de implementar os passos de processamento sem o pré-processamento de extração da superfície do escalpo. Mais especificamente, focamos na segmentação dos pontos-chave e no cômputo dos comprimentos de arco entre as posições adjacentes de eletrodos.

Relacionar eventos epileptogênicos registrados com as estruturas corticais é um problema antigo. Mais do que padronizar os estudos comparativos entre os sinais de EEG, vimos na Seção 2.3 que vários trabalhos se ocuparam com o aumento na precisão da associação das posições dos eletrodos com a superfície cortical. Técnicas baseadas em marcadores fiduciais, em digitalizadores fotogramétricos, em digitalizadores eletromagnéticos e, mais recentemente, por segmentação de imagens foram propostas. Neste projeto utilizamos o digitalizador eletromagnético *Fastrak Polhemus*[®] para captura das posições de uma pequena quantidade de eletrodos pelos seguintes motivos: custo, simplicidade na obtenção das posições espaciais e portabilidade no manuseio. Além de implementarmos uma interface de comunicação entre o digitalizador e o nosso visualizador, implementamos uma interface de calibração e de captura para o digitalizador.

Os trabalhos que temos conhecimento em relação à visualização dos sinais de EEG em conjunto com um volume anatômico são mais focados em estimar e visualizar os potenciais dos campos elétricos gerados pelo córtex cerebral. Portanto, o problema de renderização da geometria dos eletrodos sobre um volume anatômico e de renderização dos sinais de EEG é reduzido num único problema de renderização do campo elétrico sobre uma superfície cortical. Sendo a identificação de paroxismos epileptiformes nos sinais de EEG decisiva no diagnóstico de epilepsia, adotamos neste projeto um paradigma diferenciado em que a geometria dos eletrodos é renderizada sobre o volume de amostras de ressonância magnética e os sinais registrados por cada eletrodo são plotados numa janela separada, porém coordenada com a janela em que é renderizado o volume com os eletrodos.

3 Geração Semi-automática das Posições dos Eletrodos dos Sistemas Internacionais

Conforme vimos na Seção 2.2 os principais problemas relacionados com a geração dos mapas de posições dos eletrodos segundo o padrão internacional são:

- identificação dos pontos-chave, násis, ínio, dois pontos pré-auriculares e o ponto central Cz;
- assimetria natural dos hemisférios; e
- estimativa dos comprimentos de arco entre os pontos sobre uma cabeça cujo formato varia muito entre os indivíduos no espaço nativo do paciente.

Neste capítulo apresentamos um algoritmo de posicionamento de eletrodos de acordo com o sistema internacional, mostrando como contornamos cada um destes problemas com uso do algoritmo de *raycasting* implementado nas unidades processadoras gráficas (GPUs). Nossa proposta consiste em gerar, de forma semi-automática e com base nas imagens de ressonância magnética, as posições de eletrodos conforme os sistemas internacionais descritos em (Trans Cranial Technologies Ltd., 2012), sem recorrer à segmentação do couro cabeludo. Como veremos ao longo deste capítulo, reduzimos o problema da custosa segmentação 3D para segmentação 2D. Para ser auto-contido, faremos uma breve descrição de uma implementação do algoritmo de *raycasting* numa GPU na Seção 3.1 antes de detalharmos a nossa proposta.

3.1 *Raycasting*

Raycasting é um algoritmo muito utilizado na implementação de renderização direta de volumes com uso das GPUs. Na área médica ele é aplicado na renderização de seqüências de fatias 2D escaneadas das mais diversas modalidades, como Ressonância Magnética (RM), Tomografia Computadorizada (CT), RM funcional (RMf) e *Positron Emission Tomography* (Tomografia por Emissão de Pósitrons) (PET), para fins de diagnóstico, planejamento cirúrgico e tratamento (Kaufman; Mueller, 2005).

O algoritmo consiste em lançar raios dos *pixels* da tela para a cena de interesse na direção do raio de visão, conforme mostrado na Figura 15. Todas as amostras que cruzam o raio, desenhado em azul, são mapeadas em dois atributos gráficos, cor e opacidade, através das funções de transferência (Elvins, 1992; Kniss *et al.*, 2001). Estes atributos gráficos são acumulados de acordo com a opacidade associada a cada *voxel*. O resultado

é uma cor atribuída ao *pixel* (Preim; Botha, 2013). No caso da Figura 15, o resultado é vermelho. Wu et al. estenderam este procedimento básico de forma que o sinal fora da superfície do couro cabeludo, abaixo de um limiar pré-especificado pelo usuário, seja automaticamente removido (Wu *et al.*, 2011): no lugar de acumular todas as contribuições das amostras do objeto de interesse ao longo do raio de visão, a composição dos valores começa após o raio cruzar a primeira amostra com o valor escalar maior do que este limiar.

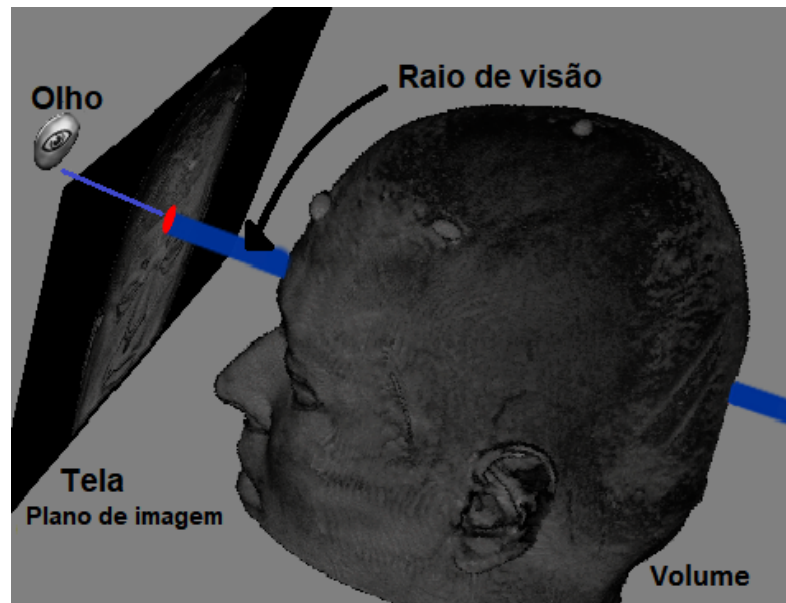


Figura 15 – *RayCasting*.

3.2 Proposta

A fim de aumentar a precisão em relação à estrutura cortical subjacente, Jurcak e seus colegas propuseram considerar a assimetria da cabeça de um paciente na determinação das posições dos eletrodos no espaço NMI (Jurcak *et al.*, 2007). Eles mostraram ainda que é possível elaborar um procedimento comum para obter as posições dos eletrodos estabelecidos em todos os sistemas internacionais. Similar ao trabalho de Giacometti e dos seus colegas (Giacometti *et al.*, 2014), propomos uma implementação das ideias apresentadas em (Jurcak *et al.*, 2007). Diferentemente de (Giacometti *et al.*, 2014), procuramos ser o mais fiel possível aos passos descritos em (Jurcak *et al.*, 2007), diferindo apenas no espaço escolhido para processamento. Sendo o nosso objetivo gerar uma montagem de eletrodos sobre o escalpo do paciente em grandezas físicas reais, os passos do nosso algoritmo são conduzidos no espaço nativo do paciente. A Figura 16 sintetiza o fluxo de controle da nossa proposta para geração de um mapa de eletrodos, destacando a diferença do nosso trabalho em relação ao fluxo apresentado em (Jurcak *et al.*, 2007). Para poder distinguir nas imagens os pontos fiduciais ou pontos-chave necessários, usamos também um volume de ressonância magnética ponderado em T1.

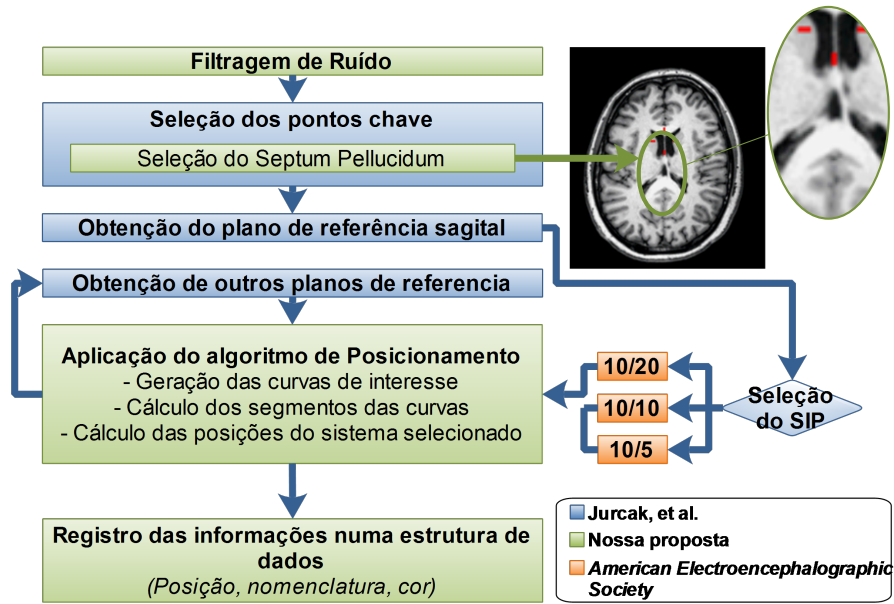


Figura 16 – Fluxo de controle de montagem dos eletrodos baseada em sistemas internacionais reconhecidos por *American Electroencephalographic Society*.

3.2.1 Filtragem do Ruído

O volume de estudo é renderizado com um valor limiar para remoção do fundo da imagem. Consideramos na renderização como *voxels* válidos aqueles que estiverem com a sua intensidade acima do valor limiar e não estiverem entre o ponto de lançamento do raio e o primeiro *voxel* válido visível (Valente; Wu, 2012).

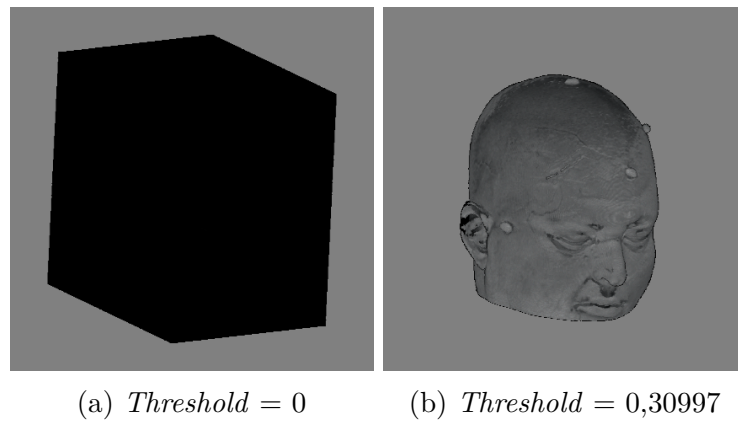


Figura 17 – Filtragem de ruído por um variante da técnica de limiar (*threshold*).

3.2.2 Seleção dos Pontos-chave

Como nos trabalhos mencionados no Capítulo 2, usamos imagens estruturais de ressonância magnética para encontrar os pontos de referência. Diferentemente dos trabalhos anteriores, ao invés de segmentar tais pontos nas imagens, implementamos uma interface interativa com uso da ferramenta de *cursor3D* disponível no aplicativo VMTK (Wu,

2015) para o próprio especialista selecionar interativamente esses pontos com apoio de três vistas ortogonais, axial, sagital e coronal, como ilustram as Figuras 18–21.

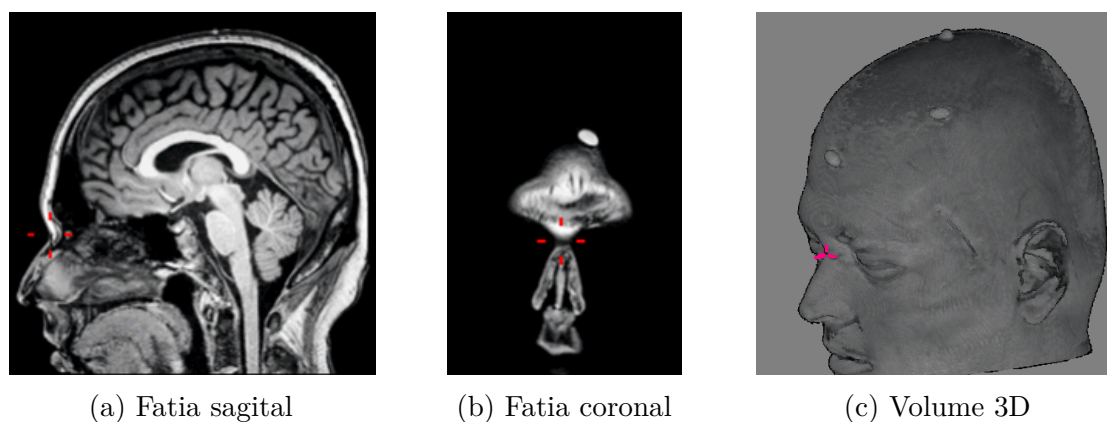


Figura 18 – Seleção do násio.

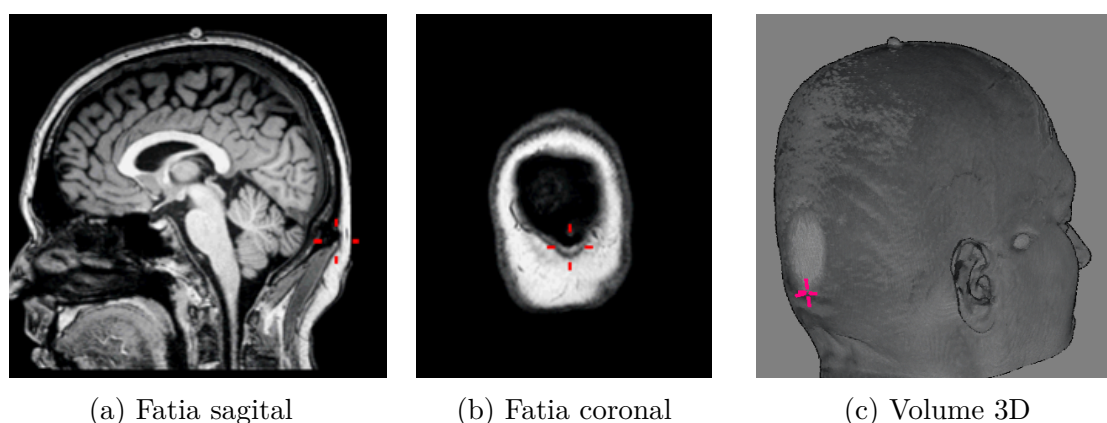


Figura 19 – Seleção do ínio.

Para selecionar os pontos pré-auriculares, adotamos a mesma aproximação aplicada pelos técnicos em EEG do Hospital de Clínicas da Unicamp: ponto de cruzamento entre a borda frontal superior da orelha e a cabeça, como ilustram a Figura 20 e a Figura 21.

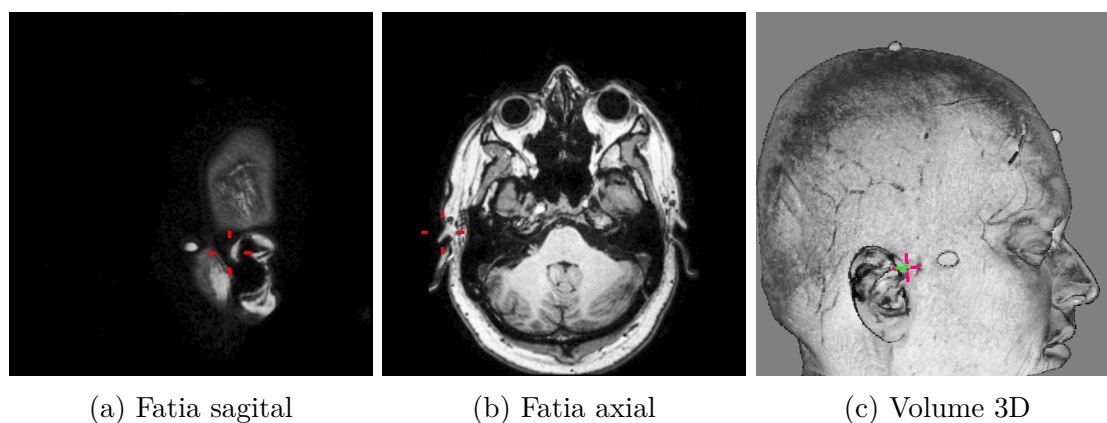


Figura 20 – Seleção do ponto pré-auricular direito.

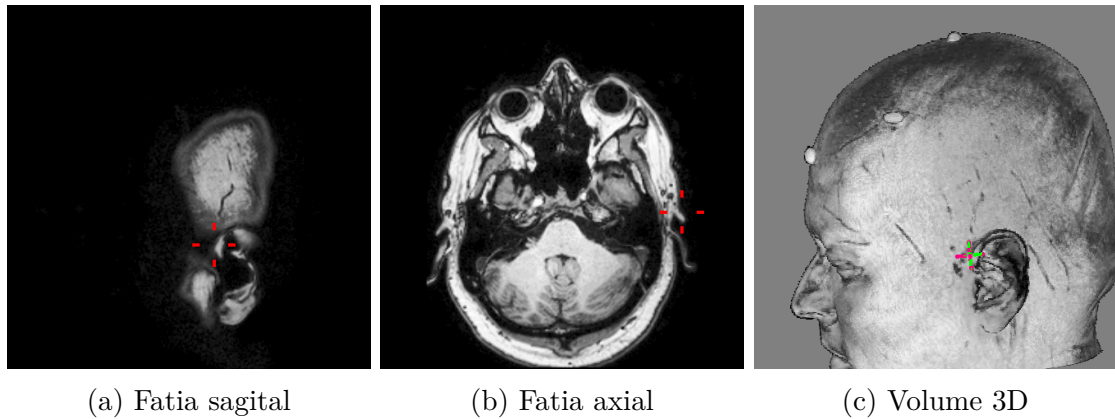


Figura 21 – Seleção do ponto pré-auricular esquerdo.

Em princípio, cinco pontos anatômicos são suficientes para construir um mapa de eletrodos conforme o SIP: násio (Nz), ínio (Iz), o ponto pré-auricular direito (PAD), o ponto pré-auricular esquerdo (PAE) e o ponto central Cz. Jurcak e seus colegas sugeriram em (Jurcak *et al.*, 2007) aproximar o ponto central Cz pelo ponto equidistante entre Iz-Nz e PAD-PAE como proposto por Oostenveld e Praamstra (Oostenveld; Praamstra, 2001), porque ele não é visível em imagens de ressonância magnética.

Ao invés de uma busca por tentativa e erro, propomos uma nova solução neste trabalho para determinar o ponto central Cz, a ser detalhado nas Seções 3.2.3 e 3.2.4. Para a nossa proposta usamos um ponto sobre *septum pellucidum* (SP). O *septum pellucidum* é uma fina membrana localizada no plano mediano do cérebro, entre os dois hemisférios cerebrais, e é facilmente detectável numa imagem de ressonância magnética ponderada em T1, em maior proporção na vista axial ou em menor proporção na coronal (Figura 22).

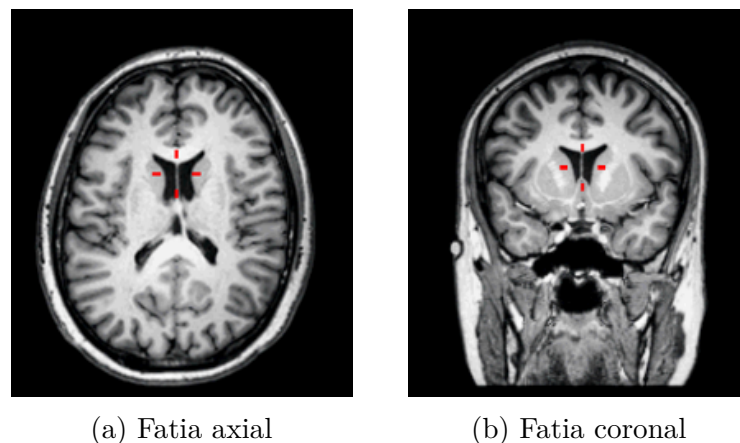


Figura 22 – Seleção de um ponto sobre *septum pellucidum*.

3.2.3 Plano Mediano

Este plano é construído a partir dos pontos de referência násio, ínio e um ponto sobre o *septum pellucidum*, os quais denominamos, respectivamente, p_1 , p_2 e p_3 .

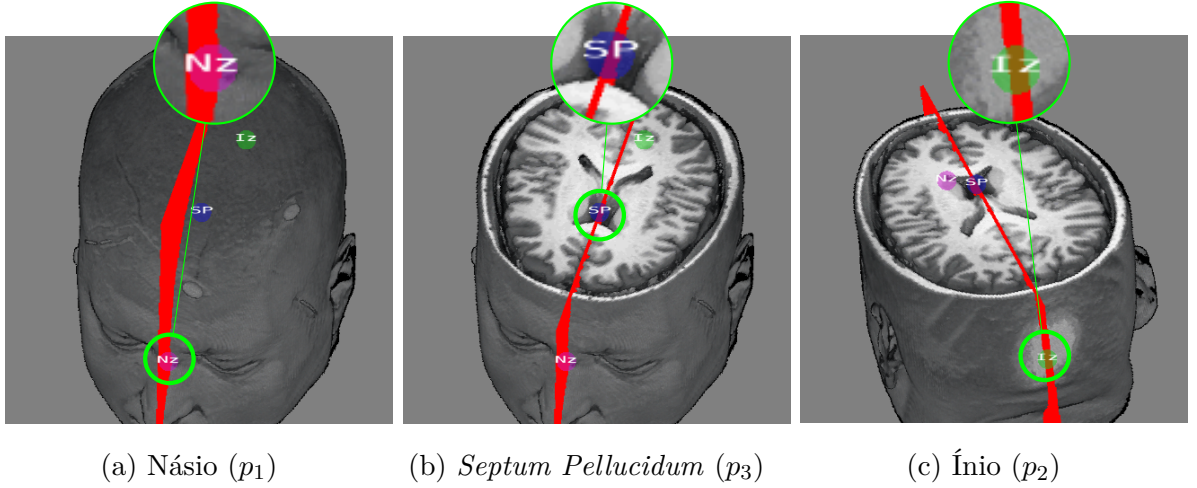


Figura 23 – Geração de um plano mediano a partir de três pontos-chave.

A partir destes pontos, definimos dois vetores que pertencem ao plano mediano:

$$\vec{v}_1 = p_2 - p_1 \text{ e } \vec{v}_2 = p_3 - p_1,$$

com os quais calculamos o vetor normal do plano mediano (PMS)

$$\vec{N}_{PMS} = \vec{v}_1 \times \vec{v}_2.$$

Definindo $A_{PMS} = N_{PMS}^x$, $B_{PMS} = N_{PMS}^y$, $C_{PMS} = N_{PMS}^z$ e $D_{PMS} = \vec{N}_{PMS} \cdot p_1$, a equação do plano mediano assume o seguinte aspecto

$$A_{PMS}X + B_{PMS}Y + C_{PMS}Z + D_{PMS}z = 0. \quad (3.1)$$

3.2.4 Segmentação e Particionamento de Curvas

Uma variante do algoritmo *raycasting* descrito na Seção 3.1 é aplicado sobre o volume filtrado com o limiar, para obter as curvas de interesse a partir da sua segmentação. A cada *pixel* da imagem resultante é atribuído um valor binário, 0 ou 1. Ele recebe o valor “0” se o raio lançado do *pixel* intercepta um *voxel* válido e o plano de referência; do contrário, ele recebe “1”. A Figura 24(a) ilustra o conjunto constituído do volume filtrado e do plano mediano. Porém, somente os *voxels* do interior do volume com tonalidade avermelhada na Figura 24(b) são *voxels* válidos que interceptam o plano mediano. O *pixel* do qual sai o raio que intercepta *voxels* com tonalidade avermelhada recebe valor ‘0’ gerando uma imagem binária como a mostrada na Figura 24(c). Esta imagem binária vai nos permitir reduzir a extração de uma curva 3D que passa por násio e ínio em extração de uma curva 2D.

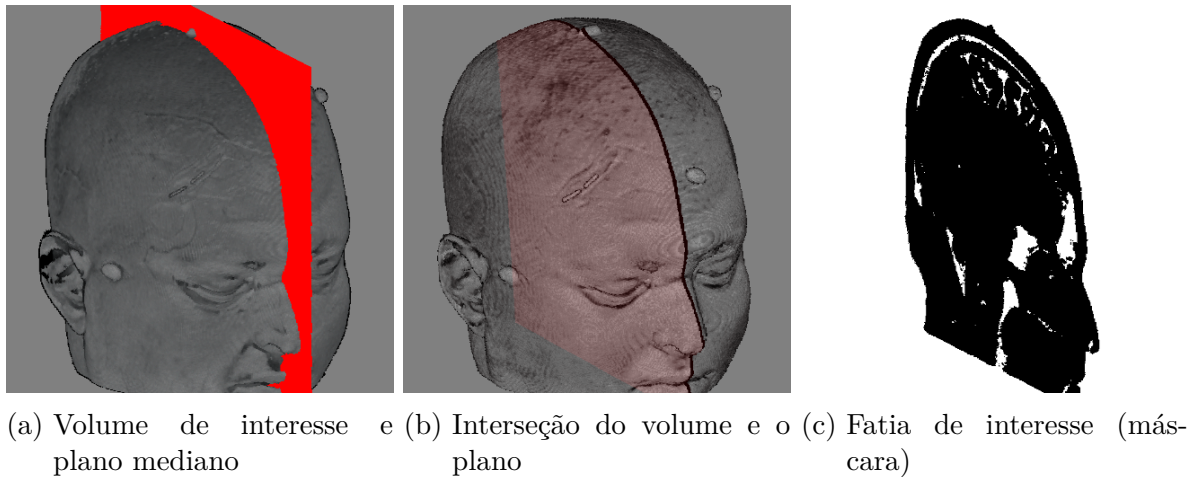


Figura 24 – Extração de uma fatia de interesse.

Para processar a máscara extraída nas suas dimensões reais, aplicamos ainda uma rotação sobre o volume de forma que o plano mediano fique paralelo ao plano de imagem, ou seja que a normal do plano tenha a mesma direção do raio de visão do observador. Assim, as medidas visualizadas correspondem às medidas reais. A Figura 25 ilustra um caso em que a fatia sagital de uma imagem de perfil de um paciente (Figura 25(a)) é transformada para uma posição em que ela fique paralela ao plano de visão (Figura 25(b)).

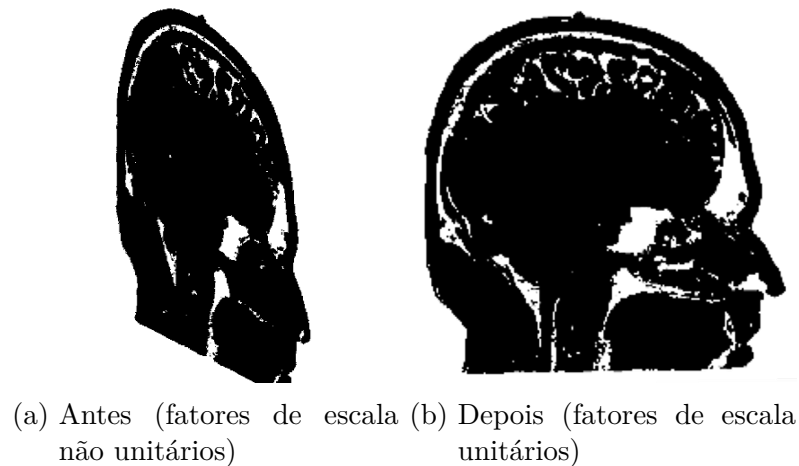


Figura 25 – Alinhamento da normal do plano de referência com a direção do raio de visão.

Para reduzirmos o problema de segmentação do contorno do couro cabeludo, decidimos ainda aplicar o procedimento de preenchimento (Whela; Molloy, 2000) dos “buracos brancos” nas imagens binárias. A Figura 26(a) ilustra o resultado da aplicação do algoritmo de preenchimento na fatia apresentada na Figura 25(b). Após este passo, é possível usar um simples procedimento de detecção de borda de uma imagem binarizada (De Albuquerque; De Albuquerque, 2000, (em português)). Na sequência, é aplicado um algoritmo de ordenamento do vetor de *pixels* de uma borda que tem como pontos de referência, nácio e ínio, como pontos extremos. Esta extração é baseada na direção e o vizinho mais

próximo saindo de um ponto até chegar noutro, como mostra a Figura 26(b). A sequência dos *pixels* da borda $P_1P_2...P_n$, constitui uma aproximação linear por parte da curva sobre o couro cabeludo que liga os dois pontos de referência.

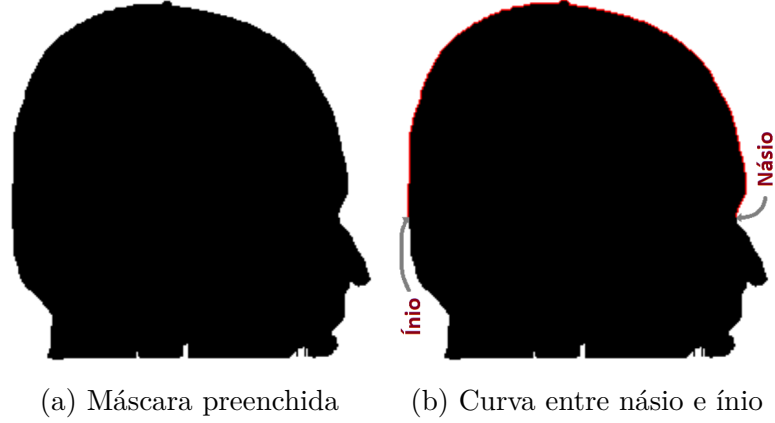


Figura 26 – Geração de uma curva de interesse.

Segmentada a curva, devemos particioná-la nas proporções dadas na Eq. 3.3 se for no plano mediano. Para isso, é necessário termos o comprimento aproximado da curva. Como estamos processando no espaço nativo do paciente e as dimensões dos objetos geométricos tem um fator de escala unitário, propomos considerar as coordenadas de todos os *pixels* traçados $P_1P_2...P_n$ e somar as distâncias entre eles:

$$ArcLength = \sum_{i=1}^{n-1} \|P_i - P_{i+1}\|, \quad (3.2)$$

onde

$$P_i = (x_i, y_i, z_i), P_{i+1} = (x_{i+1}, y_{i+1}, z_{i+1}) \text{ e}$$

$$\|P_i - P_{i+1}\| = \sqrt{(x_i - x_{i+1})^2 + (y_i - y_{i+1})^2 + (z_i - z_{i+1})^2}$$

3.2.5 Posicionamento de Eletrodos na Curva Média

Obtendo o comprimento da curva média com a Equação 3.2 fica trivial o seu particionamento em arcos conforme a especificação do sistema internacional.

No caso do sistema 10/20, o particionamento da curva no plano mediano segue do náseo até o ínio nas seguintes proporções:

$$vectorSegmentos = (0.0, 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9, 1.0) = (10\%, 20\%, 20\%, 20\%, 10\%). \quad (3.3)$$

Daí o nome do sistema 10/20. Os pontos obtidos são denominados, na sequência da direita para esquerda, Nz, Fpz, Fz, Cz, Pz, Oz e Iz (Figura 27).

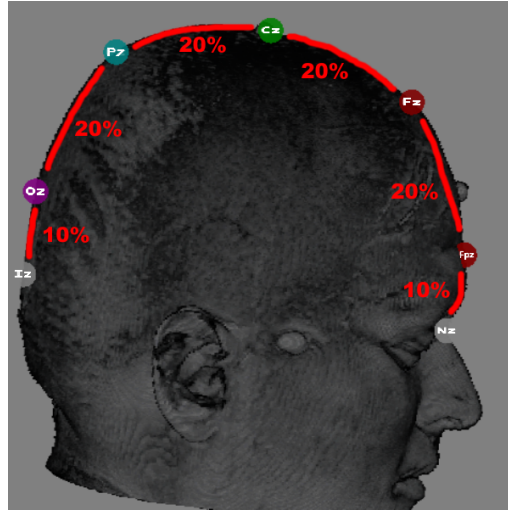


Figura 27 – Particionamento da curva do plano mediano.

3.2.6 Plano Pré-auricular

Este plano é formado pelos pontos pré-auricular direito (Figura 28(a)), pré-auricular esquerdo (Figura 28(c)) e o ponto central Cz (Figura 28(b)) obtido na Seção 3.2.5). Denominamos estes pontos, respectivamente, por p_4 , p_5 e p_6 .

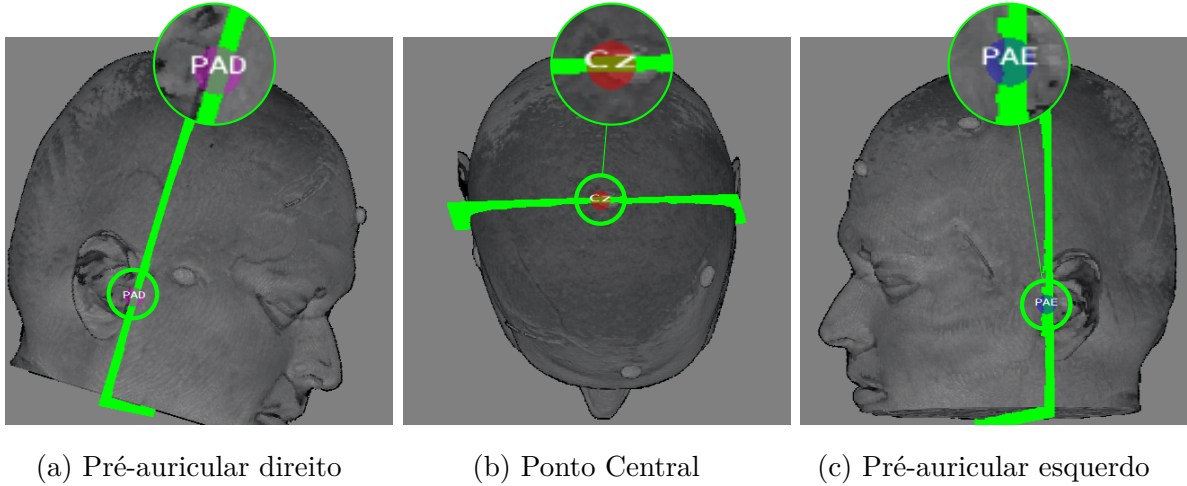


Figura 28 – Geração do plano de referência pré-auricular a partir dos pontos selecionados e do ponto central estimado.

A partir destes pontos definimos dois vetores sobre o plano pré-auricular (PPA):

$$\vec{v}_3 = p_5 - p_4 \text{ e } \vec{v}_4 = p_6 - p_4,$$

com os quais calculamos o vetor normal

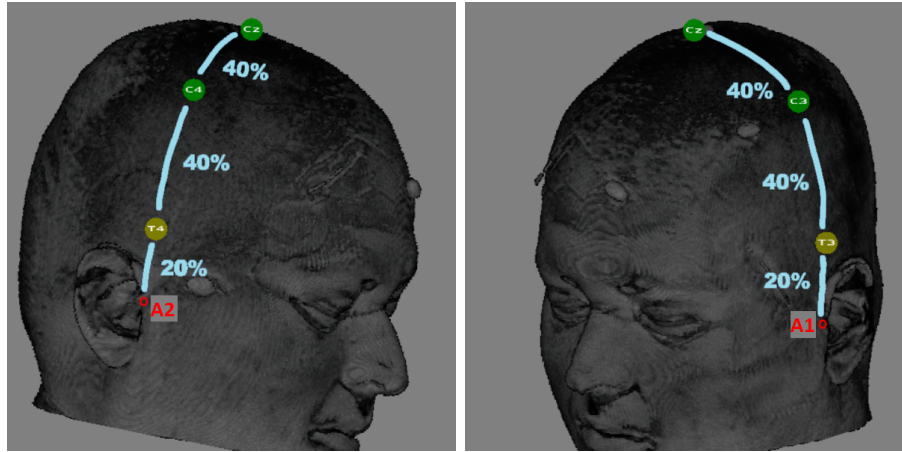
$$\overrightarrow{N_{PPA}} = \vec{v}_3 \times \vec{v}_4.$$

Definindo $A_{PPA} = N_{PPA}^x$, $B_{PPA} = N_{PPA}^y$, $C_{PPA} = N_{PPA}^z$ e $D_{PPA} = \overrightarrow{N_{PPA}} \cdot p_4$, a equação do plano pré-auricular pode ser expressa como

$$A_{PPA}X + B_{PPA}Y + C_{PPA}Z + D_{PPA} = 0. \quad (3.4)$$

3.2.7 Posicionamento de Eletrodos no Plano Pré-auricular

Quando se trata de posicionar os eletrodos ao longo de uma curva segmentada num plano de referência coronal, como o plano pré-auricular, propomos ainda levar em conta a assimetria entre os hemisférios como em (Jurcak *et al.*, 2007). No caso do plano pré-auricular definido pelos três pontos, o ponto pré-auricular direito (PAD ou T10), o pré-auricular esquerdo (PAE ou T9) e o central Cz, os segmentos Cz-T10 e Cz-T9 não são necessariamente iguais na nossa configuração. Portanto, no lugar de (10%, 20%, 20%, 20%, 20%, 10%) ao longo da curva (T10, T9), aplicamos separadamente as proporções (40%, 40%, 20%) nos arcos (Cz, T10) e (Cz, T9) a partir do Cz. Com isso, obtemos as posições dos pontos T10, T4, C4, Cz, C3, T3, T9 ao longo do plano PPA (Figura 29).



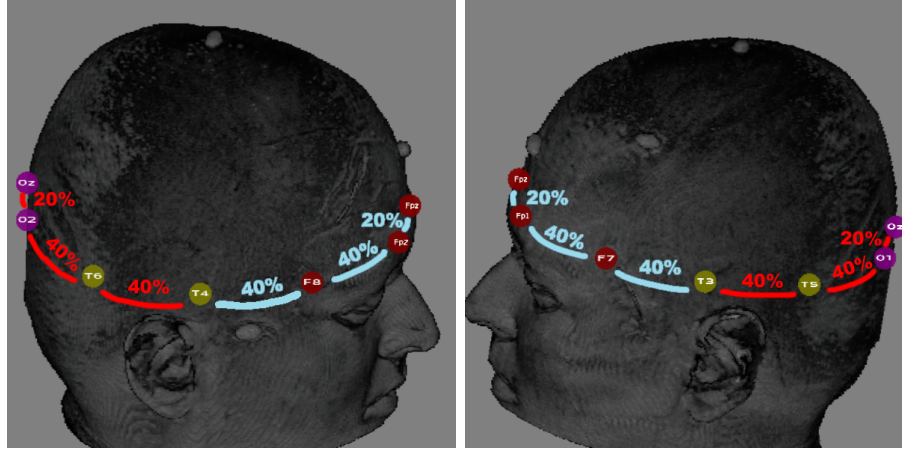
(a) Hemisfério direito: Cz-T10 (b) Hemisfério esquerdo: Cz-T9

Figura 29 – Particionamento da curva do plano pré-auricular.

3.2.8 Posicionamento de Eletrodos num Plano de Referência Axial

Determinadas as posições dos eletrodos sobre os planos mediano e pré-auricular, utilizamos essas posições para derivar outros planos de referência auxiliares. Primeiro, definimos dois planos auxiliares denominados planos de referência axial (PRA). Um plano é definido pelos pontos Fpz, T4 e Oz no hemisfério direito e o outro, pelos pontos Fpz, T3 e Oz no hemisfério esquerdo. Com estes planos extraímos as fatias de interesse nos dois

hemisférios e adotamos o mesmo critério de particionamento, considerando a assimetria da cabeça, para posicionar os eletrodos sobre estes novos planos. Usamos as proporções (20%, 40%, 40%) ao longo das curvas entre os pontos Fpz-T4, OZ-T4, Fpz-T3 e Oz-T3, e obtemos, respectivamente, as posições Fp2, F8, T4, T6 e O2 no hemisfério direito e Fp1, F7, T3, T5, O1 no hemisfério esquerdo (Figura 30).

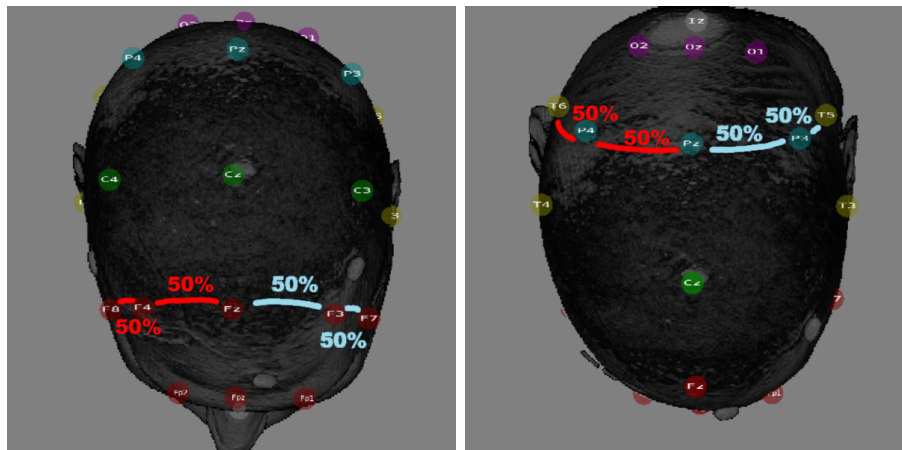


(a) Hemisfério direito: Fpz-T4 e Oz- T4 (b) Hemisfério esquerdo: Fpz-T3 e OZ-T3

Figura 30 – Particionamento de uma curva do plano de referência axial.

3.2.9 Posicionamento de Eletrodos em Outros Planos Auxiliares

Outros pontos intermediários são obtidos a partir de mais dois planos auxiliares: o plano frontal em Fz (PFFz) constituído pelos pontos F7, Fz e F8 e o plano parietal em Pz (PPPz) definido pelos pontos T6, Pz e T5. Estes planos nos permitem extrair as curvas Fz-F7, Fz-F8, Pz-T5 e Pz-T6 e dividi-las em proporções (50%, 50%) por hemisfério, obtendo assim as posições dos pontos F3, F4, P3 e P4 (Figura 31).



(a) Fz-F8 e Fz-F7

(b) Pz-T6 e Pz-T5

Figura 31 – Particionamento das curvas dos planos PFFz e PPPz.

Uma vez obtidas todas as posições dos eletrodos do sistema internacional criamos uma estrutura de dados (*EEGData*) e registramos nela as informações das posições dos eletrodos, os pontos de referência, o rótulo de cada posição e as cores indicadoras dos lobos cerebrais para posterior processamento gráfico.

3.2.10 Sistema Internacional 10/10 e 10/5

Conforme constatado por Jurcak e seus colegas, o procedimento de montagem de um mapa de eletrodos apresentado para o sistema 10/20 é aplicável para os sistemas 10/10 e 10/5 (Jurcak *et al.*, 2007). As alterações a serem introduzidas são somente variações na nomeação e nas proporções necessárias para a divisão das curvas em cada plano de referência (Seção 2.1). As Figuras 6 e 7 foram geradas com a inclusão destas variações no nosso algoritmo.

3.3 Resultados

Para avaliar os resultados alcançados, elaboramos os seguintes testes que validam diferentes passos-chave do algoritmo proposto:

1. avaliação visual do plano mediano extraído;
2. precisão na especificação dos planos medianos através de entradas subjetivas; e
3. robustez na geração dos mapas de eletrodos.

Em todos os testes usamos a interface do aplicativo VMTK (Wu, 2015) em que integramos o nosso algoritmo de geração semi-automática do mapa de eletrodos.

3.3.1 Extração do Plano Mediano

Para avaliar a qualidade do plano mediano estimado com base nos três pontos, nácio, ínio e um ponto sobre *septum pellucidum*, foi elaborado um teste no Laboratório de Engenharia de Computação e Automação Industrial (LCA) da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC). O teste, realizado pelo estudante de graduação Rodrigo do Carmo Souza, consiste em avaliar visualmente a posição dos planos medianos sagitais obtidos em relação aos volumes de ressonância magnética ponderados em T1 de 1.000 indivíduos de controle, separados em diferentes faixas etárias (Do Carmo Souza, 2017, (em português)). Os pontos-chave foram localizados e selecionados interativamente através da interface do VMTK com uso de um *mouse* convencional por uma mesma pessoa. Aplicamos ainda a técnica de *raytracing* descrita na Seção 3.1 com a opacidade da função de transferência ajustada de forma que a fissura longitudinal do cérebro fique visível.

O teste mostrou que em 95% dos casos o plano mediano foi visualmente bem determinado como ilustra a Figura 32. Dos restantes 5% dos casos que apresentaram discordância entre o plano segmentado e o plano inferido através da visualização do volume de ressonância magnética, percebemos que em mais que 4% se tratava de casos em que há um desvio anatômico na linha média dos lobos occipitais em relação aos outros lobos (Figura 33) e nos restantes dos casos (menos que 1%) não se consegue aproximar a projeção da fissura longitudinal numa linha (Figura 34). As discrepâncias são destacadas pelas setas vermelhas nas figuras.

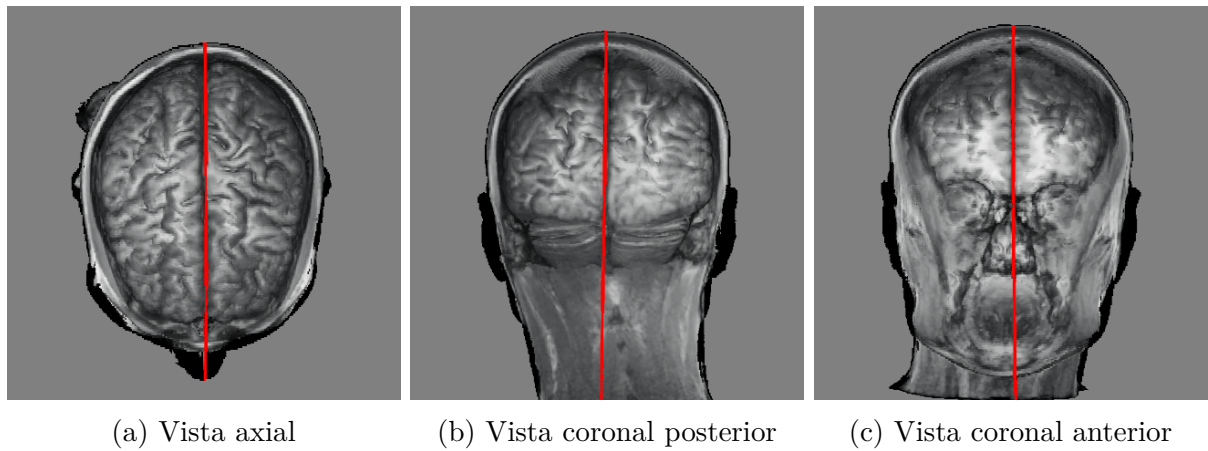


Figura 32 – Plano mediano satisfatoriamente extraído.

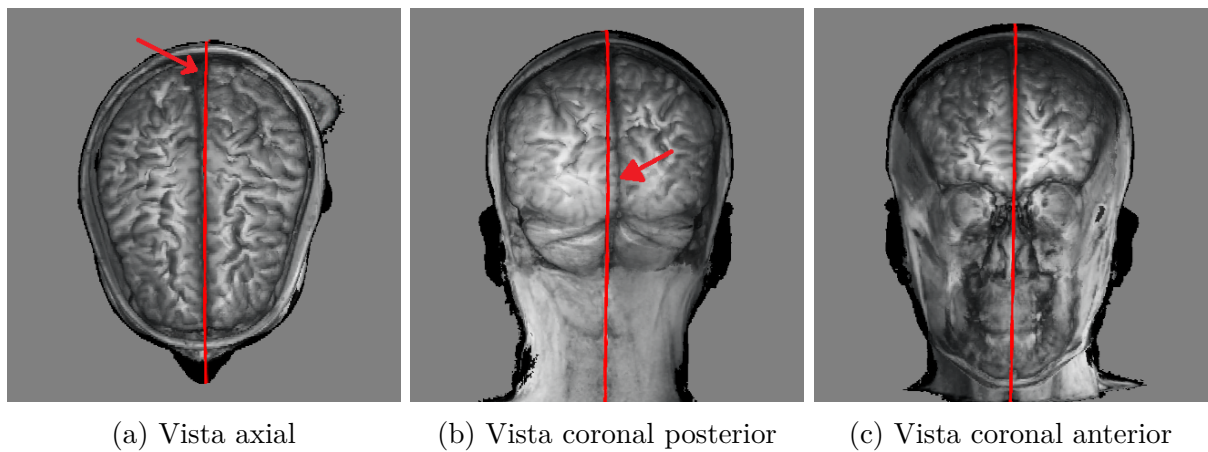
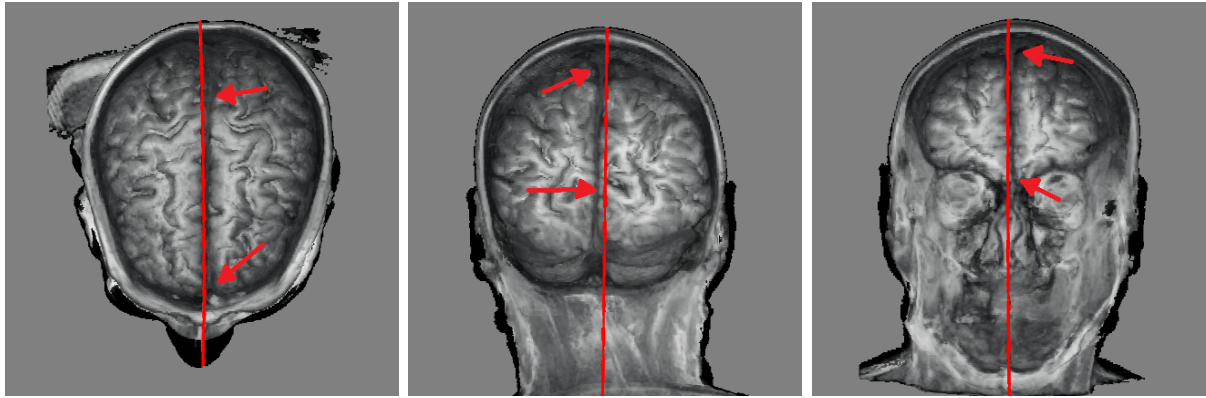


Figura 33 – Plano mediano com desvio nos lobos occipitais .



(a) Vista axial

(b) Vista coronal posterior

(c) Vista coronal anterior

Figura 34 – Plano mediano com desvios ao longo da fissura longitudinal.

3.3.2 Precisão na Especificação dos Planos Medianos

Para avaliar estatisticamente a precisão na especificação dos planos medianos através das entradas subjetivas dos usuários, foi conduzido um experimento para analisar as discrepâncias em termos de distância e da angulação entre os planos medianos especificados por diferentes voluntários. Para este experimento usamos também o aplicativo VMTK, um único volume anatômico e 20 voluntários da FEEC, na faixa etária entre 20 e 33 anos, sendo 8 mulheres e 12 homens. O experimento consiste em selecionar interativamente com uso de *mouse* os três pontos de referência, nácio, ínio e um ponto sobre *septum pellucidum*, por cada voluntário. Os valores dos parâmetros do plano mediano gerado são coletados. Estes valores estão em relação ao espaço normalizado de textura onde acontece a renderização do plano.

Figura 35 mostra a variabilidade existente entre os planos gerados pelos 20 voluntários em termos do deslocamento D_{PMS} na Equação 3.1 no espaço de textura. Este teste mostrou que a variação dos valores D_{PMS} entre os planos médios sagitais gerados por diferentes usuários é pequena. O desvio padrão é menor que 1.6% no espaço normalizado, correspondente a 3.8313677mm no espaço nativo do paciente, em torno da média $D_{PMS}=0.5109135$, correspondente a 122.61924mm no espaço nativo. Figura 36, por sua vez, mostra a variabilidade em termos de graus gerados pelo ângulos *alpha*, *beta* e *gamma* formados pelo vetor normal (A_{PMS} , B_{PMS} , C_{PMS}) do plano e os eixos X , Y e Z do referencial do espaço de textura, respectivamente. O ângulo médio de *alpha* é 1.70590587 graus enquanto os dois outros ângulos médios são em torno de 90 graus ($\beta = 91.01182304$ e $\gamma = 90.28860871$). Apesar das variações estatísticas, a diferença entre os dois planos, mais próximo e mais distante, em relação ao plano médio é perceptualmente insignificante como ilustra Figura 37.

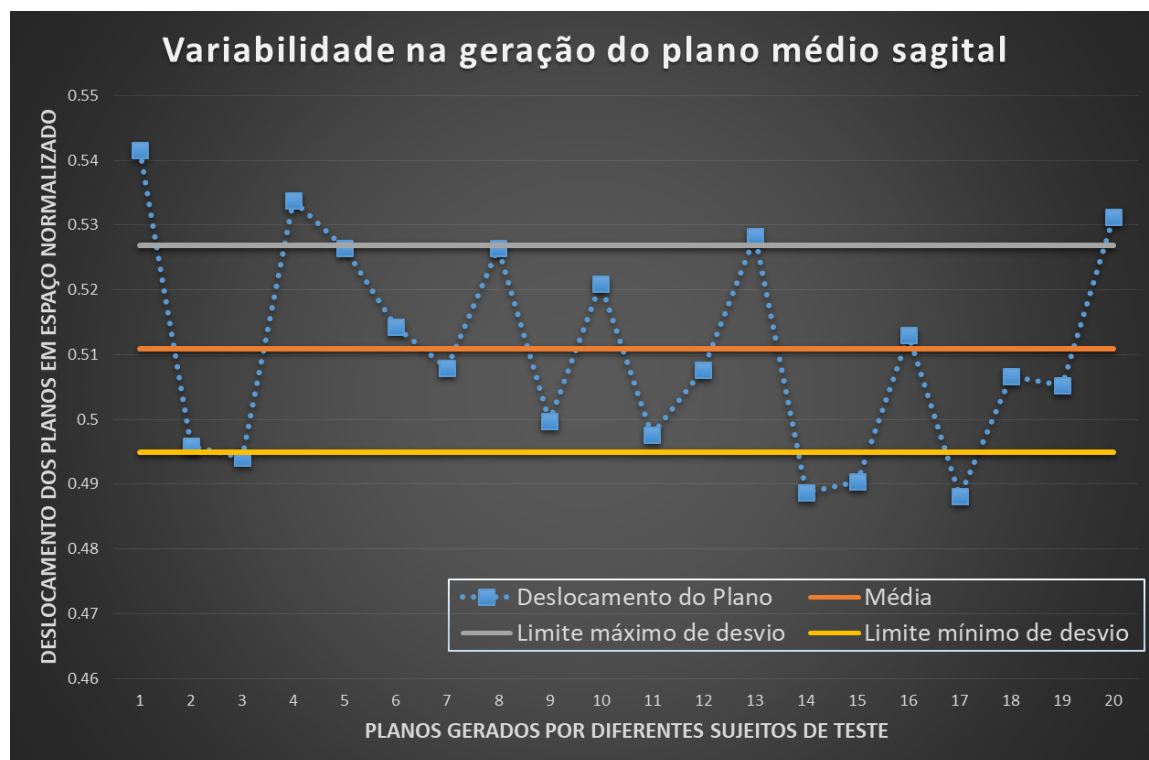


Figura 35 – Variabilidade do deslocamento D_{PMS} do plano mediano.

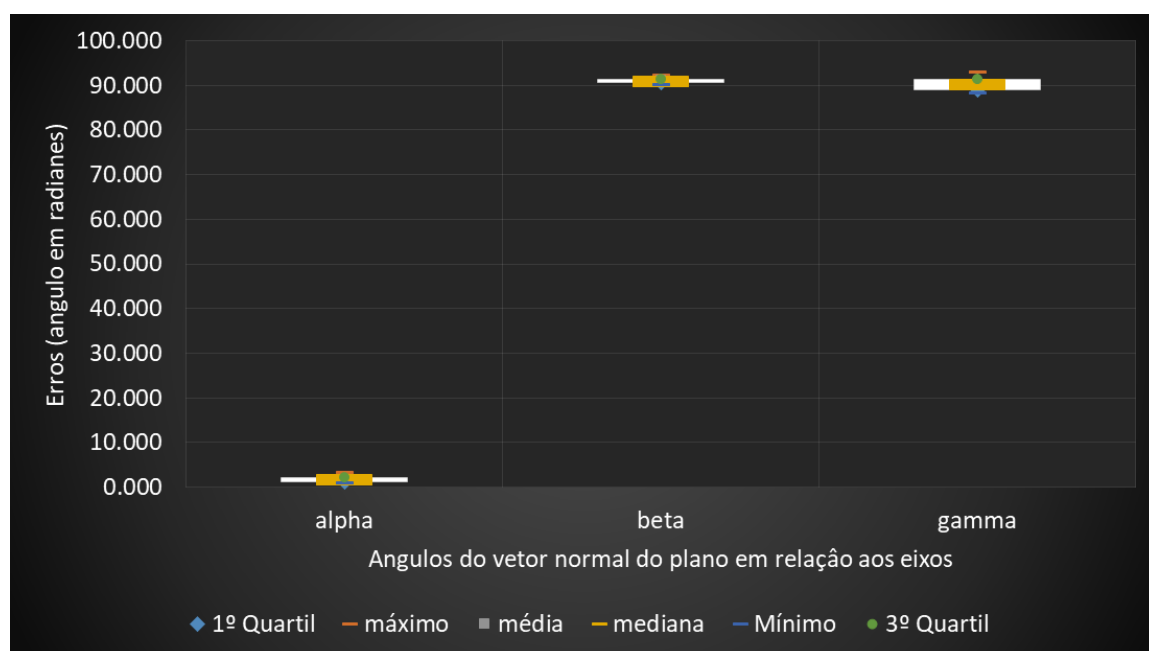


Figura 36 – Variabilidade da orientação (A_{PMS} , B_{PMS} , C_{PMS}) do plano mediano em relação aos eixos X , Y e Z .

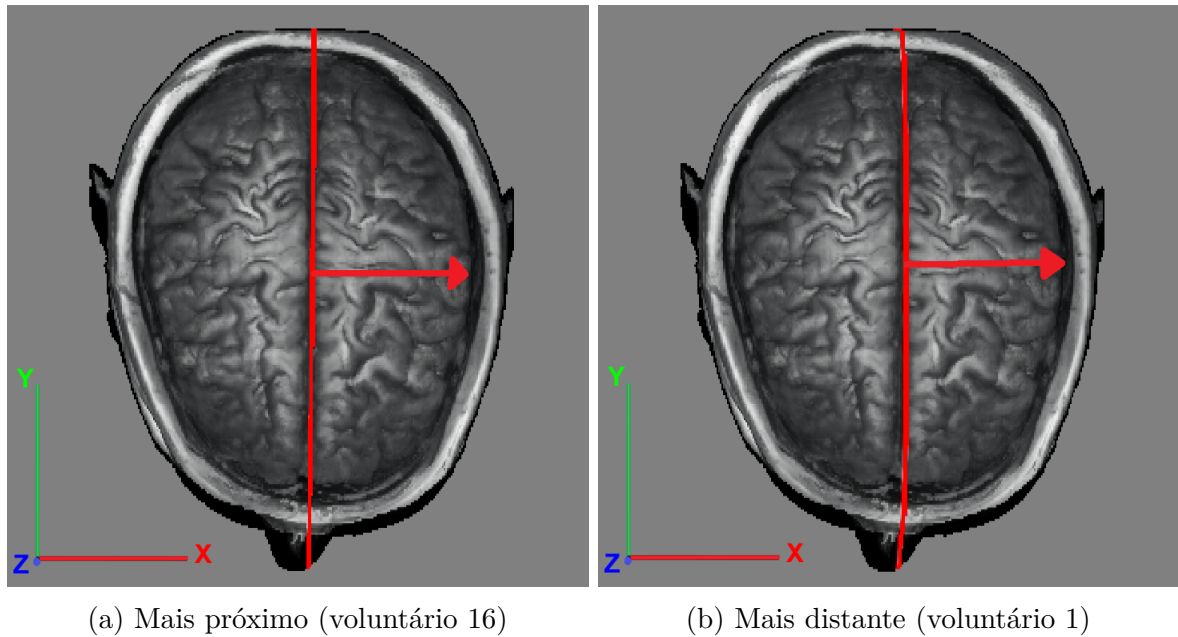


Figura 37 – Plano mediano mais próximo e mais distante da média dos obtidos pelos voluntários.

3.3.3 Robustez na Geração dos Mapas de Eletrodos

Mesmo sutis as variações entre os planos especificados por diferentes usuários, nós nos perguntamos o quanto estas variações podem afetar na montagem semi-automática dos eletrodos sobre o couro cabeludo de um paciente. Para responder esta pergunta, conduzimos um terceiro experimento que consiste em determinar a média e o desvio padrão das posições de cada eletrodo geradas com os 20 diferentes planos medianos. Além dos pontos usados no experimento anterior para geração do plano mediano (Seção 3.3.2), os voluntários escolheram adicionalmente dois pontos pré-auriculares, direito e esquerdo, para a geração dos mapas de posicionamento.

Os resultados do experimento mostraram que a variabilidade na geração dos mapas a partir dos 20 diferentes planos medianos é muito pequena. Interessante observar na Figura 38 que a maioria dos desvios padrão são associados aos pontos selecionados pelos voluntários. Mesmo assim, o impacto no posicionamento automático dos restantes eletrodos é praticamente desprezível.

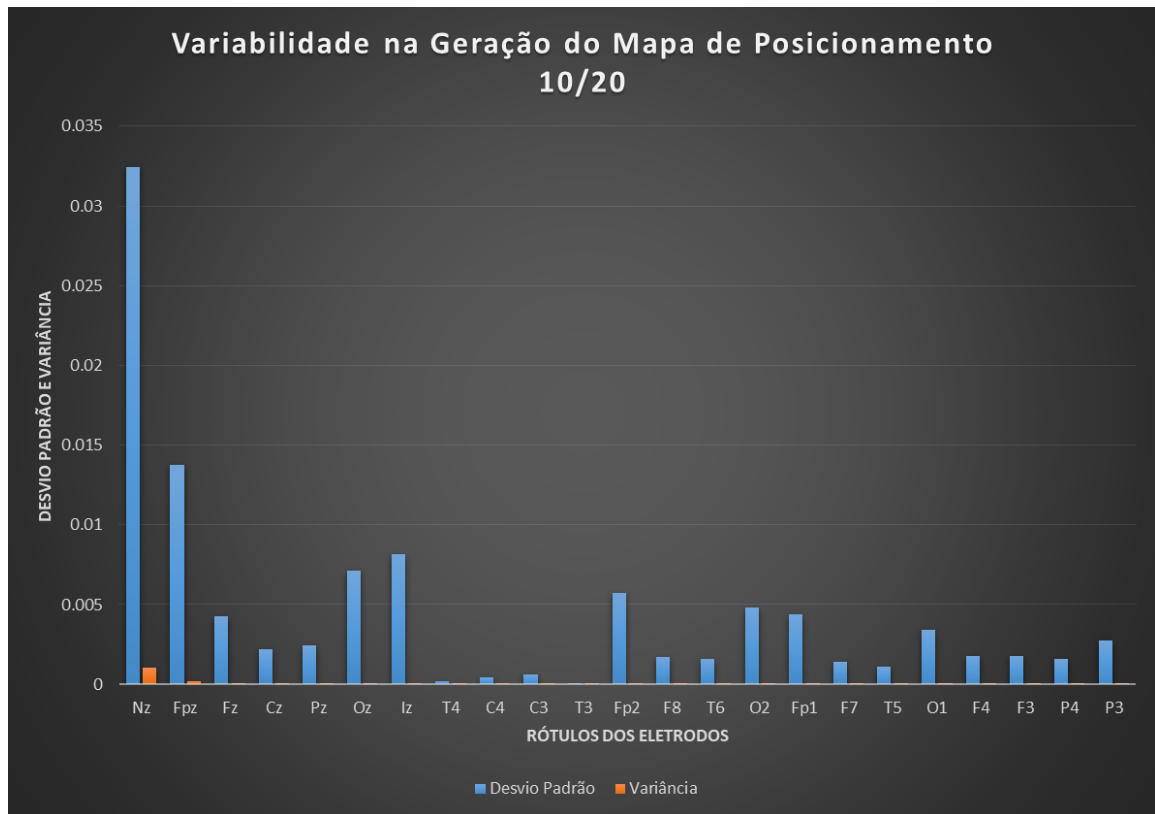


Figura 38 – Variabilidade na geração do mapa do SIP 10/20 a partir de 20 planos medianos.

3.4 Discussões

A técnica proposta é fortemente baseada num volume de ressonância magnética anatômica de alta resolução, a partir do qual os pontos anatômicos, násis, ínio, pontos pré-auriculares e um ponto sobre *septum pellucidum*, podem ser identificados. Dependendo dos casos clínicos, nem todos esses marcadores fiduciais podem ser distinguíveis numa imagem de ressonância magnética. No teste descrito na Seção 3.3.1 revelou-se que quase 100% das 1.000 imagens de ressonância usadas para gerar o plano mediano tem o *septum pellucidum* visível. Somente um deles apresenta o “*Cavum septum pellucidum*” (CSP), que é uma variante do *septum pellucidum* representado como uma separação entre as duas lâminas do *septum* que não conseguiram se fundir, como ilustra a Figura 39. E dos 999 casos testados quase 95% tiveram o plano mediano segmentado satisfatoriamente segundo a avaliação visual feita por uma mesma pessoa.



Figura 39 – Voluntário que apresenta “*Cavum septum pellucidum*”.

Os resultados do teste descrito na Seção 3.3.2 mostram que há variação na geração do plano mediano quando os pontos-chave são escolhidos pelos diferentes voluntários. No entanto, os resultados do teste apresentado na Seção 3.3.3 nos levam a acreditar que o procedimento proposto é robusto em relação a tais flutuações nas escolhas, uma vez que as diferenças nas posições dos eletrodos geradas pelos 20 diferentes conjuntos de pontos-chave são ínfimas.

Vale destacar que, para segmentar automaticamente as curvas de referência, é necessário, em princípio, segmentar o volume da cabeça do sujeito. Nós solucionamos de forma bastante eficiente este problema com a técnica de limiarização. A nossa técnica assume, no entanto, que a intensidade do couro cabeludo seja maior do que o fundo da imagem em torno da cabeça do sujeito.

Diante destes resultados é natural questionar-se qual é a variabilidade de um mapa de eletrodos gerados semi-automaticamente em relação a uma montagem feita por um técnico em EEG. Para respondermos esta questão integramos um digitalizador eletromagnético ao nosso sistema para aquisição das posições definidas manualmente e compará-las com as posições geradas pela nossa proposta, como veremos no Capítulo 5.

4 Visualização Coordenada dos Sinais EEG e das Estruturas Anatômicas

Como comentamos na Seção 1.1, o nosso objetivo é desenvolver um ambiente de visualização interativa em que propicie a identificação dos focos de epilepsia com uso do EEG. A partir dos volumes anatômicos de ressonância magnética, dos sinais do EEG registrados e do conhecimento das posições dos eletrodos sobre o couro cabeludo, propomos visualizar numa mesma interface as variações na atividade elétrica e as estruturas corticais subjacentes. Tomando como base o algoritmo de *raycasting* (Seção 1.1), perguntamo-nos como

- realçar na imagem do volume anatômico as posições espaciais dos eletrodos,
- tornar visível a estrutura do córtex subjacente aos eletrodos, e
- agregar à imagem do volume anatômico os valores escalares dos potenciais elétricos de EEG registrados em intervalos da ordem de milissegundos que propiciem a identificação de paroxismos epileptiformes.

Similar aos trabalhos mencionados na Seção 2.4, visualizamos neste trabalho as posições dos eletrodos e a atividade elétrica registrada em cada posição, a fim de proporcionar a um especialista uma visão simultânea tanto da localização dos eletrodos em relação às estruturas corticais subjacentes quanto dos detalhes dos potenciais pós-sinápticos nestes locais. Usamos duas janelas distintas para mostrar dados de natureza diferente, uma para renderizar volumes anatômicos e outra para plotar o potencial elétrico registrado por um eletrodo em função do tempo. Diferentemente dos trabalhos que levantamos na nossa revisão bibliográfica, propomos renderizar o nome associado a cada eletrodo e usar o padrão de projeto *singleton* (Salazar Bermúdez *et al.*, 2013, (em espanhol)) para coordenar as atualizações nas duas janelas. Com isso não só garantimos a consistência dos dados mostrados nelas enquanto interagimos com uma delas, como também proporcionamos ao usuário uma ajuda contextual reduzindo o seu esforço mental de “lembrar” os nomes dos eletrodos.

Para entender a relevância do padrão dos potenciais elétricos em função do tempo registrados pelo EEG no diagnóstico de distúrbios neurológicos, apresentamos na Seção 4.1 uma breve descrição dos padrões dos sinais de EEG mais conhecidos.

4.1 EEG

As atividades elétricas cerebrais são geralmente descritas em termos de atividade rítmica (Teplan, 2002). A amplitude dos sinais podem mostrar uma grande variabilidade de acordo com os estímulos externos, assim como os estados mentais internos. Alguns padrões são associados às atividades cerebrais específicas como mostramos nesta seção. Essencialmente distinguem-se duas classes de padrões de sinais: padrão normal e padrão anormal.

O padrão normal é o padrão observado na maioria das pessoas que não têm epilepsia ou uma outra doença que possa alterar a atividade elétrica do cérebro. É, porém, igualmente observado em pessoas epiléticas no período de pelo menos 24 horas sem crises epiléticas (estado interictal), uma vez que o EEG apenas mede as variações de potencial resultantes da corrente iônica dentro dos neurônios do cérebro no momento em que o teste é realizado. Na maioria das vezes, para detectar os padrões anormais e de onde os sinais são disparados, é necessário hospitalizar o paciente e gravar os seus sinais de atividade pós-sináptica durante uma apreensão (estado ictal) num exame conhecido por telemetria.

Há pessoas epiléticas que apresentam padrões anormais de forma assintomática no estado interictal. Usualmente, nestas pessoas as formas de onda podem ter uma anormalidade ainda maior durante um ataque (National Institute for Health and Care Excellence, 2012). Assim, padrões anormais de duração limitada, sem correlação com sintomas e/ou sinais de crises epiléticas, observados no período interictal podem também corroborar o diagnóstico de epilepsia (França Fernandes, 2015, (em português)).

4.1.1 Padrão Normal

O padrão normal corresponde ao padrão típico de atividade elétrica no cérebro, com uma variação rítmica similar a uma onda senoidal em relação à linha de base do EEG. Entre as formas de onda básicas, temos as ondas alfa, beta, theta, delta e gamma entre outras (Figura 40). A cada uma delas é associada uma banda de frequências, como sintetizadas na Tabela 2, que representa um nível específico de atividade cerebral e um estado único da consciência.



Figura 40 – Padrões normais de sinais do EEG.

Tabela 2 – Bandas de frequências das ondas cerebrais.

Formas de onda	Banda de frequências
<i>Delta</i>	0.1Hz a 3Hz
<i>Theta</i>	4Hz a 7Hz
<i>Alpha</i>	8Hz a 12Hz
<i>Low Beta</i>	12Hz a 15Hz
<i>Midrange Beta</i>	16Hz a 20Hz
<i>High Beta</i>	21Hz a 30Hz
<i>Gamma</i>	30Hz a 100Hz

Fonte – (Neurosky, 2009).

4.1.2 Padrão Anormal

Todas as alterações nos padrões normais, ou nas atividades de base, de um EEG são consideradas padrões anormais. Elas podem estar associadas a algum tipo de distúrbio mental. As ondas cerebrais anormais encontradas no contexto de epilepsia são conhecidas por paroxismos epileptiformes. Por exemplo, crianças com crises de ausência típica, muitas vezes têm um padrão de EEG bem característico: ponta-onda, ilustrada na Figura 41. Essas anormalidades ajudam um médico a fazer um diagnóstico clínico (Bromfield *et al.*, 2000). A Figura 41 mostra algumas variedades de paroxismos epileptiformes encontradas nos pacientes epilépticos. Note que eles são ondas cerebrais com picos de amplitude habi-

tualmente maior e componentes negativos (potenciais acima da linha de base do EEG) e positivos (sinais abaixo da linha de base do EEG).



Figura 41 – Algumas variedades de paroxismos epileptiformes.

Dependendo da quantidade de padrões anormais nos potenciais elétricos registrados pelos eletrodos colocados sobre o couro cabeludo, classificamos as epilepsias em epilepsias focais e epilepsias generalizadas. Um paciente sofre de epilepsia focal quando o EEG denuncia a presença de potenciais elétricos anormais em um número limitado dos eletrodos, enquanto nos casos de epilepsias generalizadas, as ondas anormais aparecem em todos os eletrodos fixados mesmo que em intensidades variadas. Figura 42 mostra um paroxismo epileptiforme entre atividades de base normal, contendo ondas isoladas de maior amplitude. Estas ondas são destacadas na figura. Observe que o restante do traçado das ondas normais mantêm-se dentro de um padrão de variação rítmica com os tempos de subida e descida aproximadamente iguais.

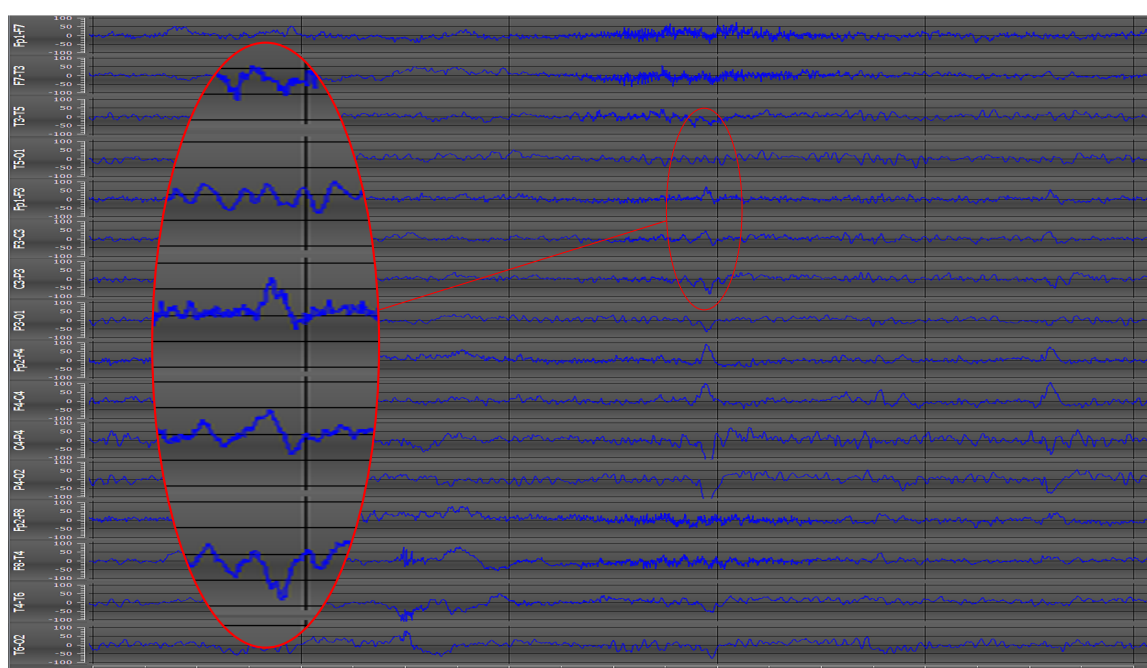


Figura 42 – Padrões anormais em sinais de atividade elétrica.

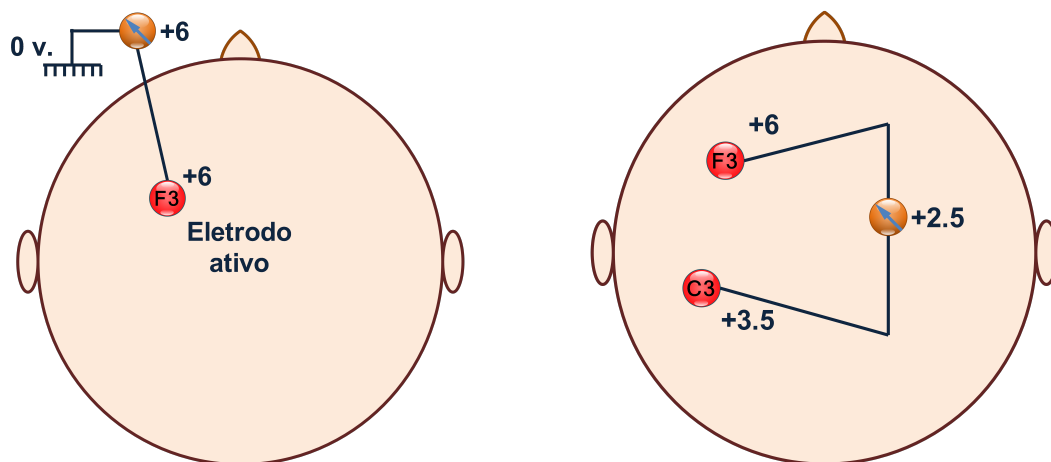
4.1.3 Eletroencefalógrafo

O eletroencefalógrafo é um equipamento utilizado para captura e gravação das atividades elétricas cerebrais. Ele é constituído por amplificadores balanceados, muito sensíveis e com uma alta impedância de entrada, eletrodos blindados e uma impressora para imprimir os sinais elétricos (Santillán Vasconez *et al.*, 2014). Atualmente os eletroencefalógrafos digitais transformam os sinais analógicos do cérebro em sinais digitais, facilitando o processamento dos dados e a análise da informação contida nos dados. Os resultados do processamento são armazenáveis num computador facilitando a sua reprodução.

Há duas formas de registro das atividades cerebrais pelos eletrodos epidurais, ou do escalpo ou superficiais:

Registro monopolar: o sinal de cada um dos eletrodos é tomado independentemente dos outros. Neste caso, o eletrodo de registo é chamado eletrodo ativo e o segundo cabo de entrada para o dispositivo é conectado a um eletrodo, chamado “de referência” com potencial 0, que usualmente é posicionado no lobo da orelha, no pescoço ou no queixo (Figura 43(a)).

Registro bipolar: a diferença de potencial entre cada par de eletrodos é medida conforme o esquema apresentado na Figura 43(b) (Ortiz González; Reinoso Avecillas, 2010, (em espanhol); Navarro, 2012, (em espanhol)). Neste caso, em particular, são medidas as diferenças de potencial entre os eletrodos F3 e C3. Como neste tipo de registro não há um potencial de referência comum, não se pode fazer comparações diretas entre os potenciais dos eletrodos ativos. Por outro lado, as medidas diferenciais propiciam o cancelamento de sinais ou ruídos comuns a todos os eletrodos.



- (a) O eletrodo ativo F3 com potencial +6 e o eletrodo referencial com potencial 0 resulta em F3 um potencial $(+6)-(0)=+6$
- (b) O eletrodo ativo F3 com potencial +6 e o eletrodo ativo C3 com potencial +3.5 resulta em F3-C3 um potencial $(+6)-(+3.5)=+2.5$

Figura 43 – Esquema de um registro (a) monopolar e (b) bipolar.

Um conjunto de eletrodos colocados sobre o couro cabeludo recebe o nome de montagem. De acordo com a Federação Internacional de Neurofisiologia Clínica (IFCN do inglês *International Federation of Clinical Neurophysiology*) distinguem-se duas formas de montagem:

- longitudinal, onde é registrada a atividade de pares de eletrodos dispostos em sentido ântero-posterior de cada metade do crânio (Figura 44(a)), e
- transversal, quando os pares de eletrodos são dispostos transversalmente aos planos sagitais anterior, médio e posterior de direita para esquerda (Figura 44(b)).

Ambas montagens são recomendadas pela ACNS na diretriz 6 (American Clinical Neurophysiology Society, 2006b). Em adição a estas montagens, existem outras também muito usadas, porém não são padronizadas pela IFCN, como as “Zês” do padrão Zero, ou as triangulações (Trambaiolli *et al.*, 2011; Psiquiatria Geral, 2016, (em português)) .

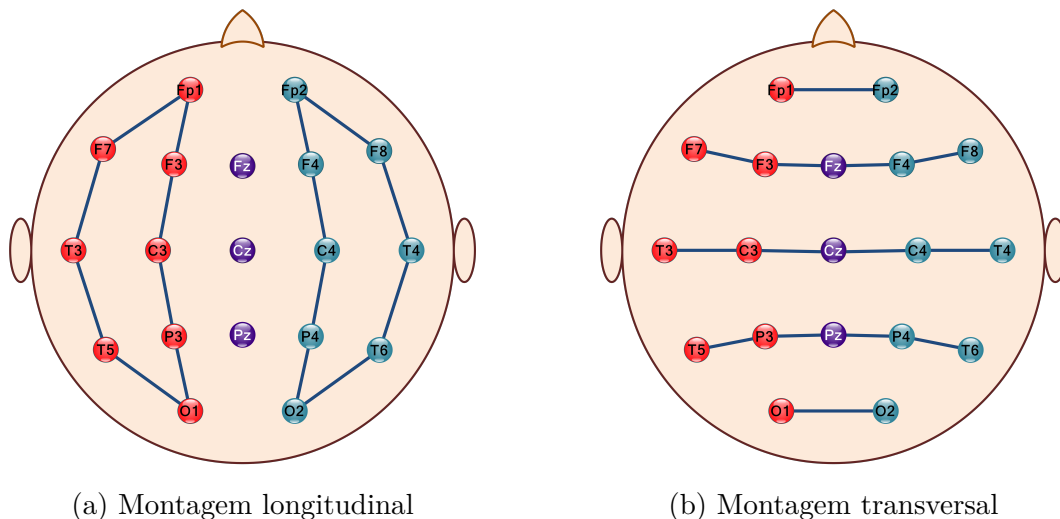


Figura 44 – Montagens de elerodos padronizadas pela *IFCN*.

Cada par de eletrodos constitui o que chamamos de um canal de EEG. Dependendo da aplicação clínica do EEG, aparelhos modernos permitem a gravação simultânea de 8 a 40 canais em paralelo. Isto é conhecido como o registro múltiplo de canais de EEG. O canal é rotulado e identificado pelo tipo de registro, por exemplo, o rótulo (F3-C3) do canal mostrado na Figura 53 é um registro bipolar feito com os eletrodos F3 e C3.

Os sinais do EEG que dispomos no laboratório foram registrados com o eletroencefalógrafo do fabricante Nihon Kohden. Os eletrodos são epidurais e a sua montagem é bipolar, ou seja, seu registro é feito pelo diferencial de pares de eletrodos de acordo com a montagem selecionada. Os canais para registros dependem da capacidade do eletroencefalógrafo. Alguns dispositivos do fabricante Nihon Kohden como “EEG-1200 NeuroFax”,

podem registrar 16, 32, 64, 128, 192 e 256 sinais. O número mínimo de canais recomendados pela ACNS é 16 (American Clinical Neurophysiology Society, 2006b).

Os dados são armazenados num banco de dados MS-SQL, mediante uma interface amigável “NeuroWorkbench®” (NWB) que, de fato, é um *suite* dos produtos de neurologia do fabricante Nihon Kohden: os sistemas IOM, EP/EMG e EEG (Nihon Kohden, 2016). Estes dados armazenados podem ser exportados e convertidos numa variedade de outros formatos, como MEF, EDF, ASCII e binário, permitindo que sejam facilmente importados no MATLAB® e em outros aplicativos que suportam processamento de sinais de EEG como EEGLab (Delorme; Makeig, 2004).

4.2 Proposta

Como os sinais do EEG são valores escalares variantes no tempo, a forma mais usual de mostrá-los é através de gráficos bi-dimensionais como ilustra a Figura 1. Vimos na Seção 3.1 que a técnica *raycasting* é o estado-da-arte para renderizar volumes anatômicos de ressonância magnética. Similar aos trabalhos existentes, adotamos duas janelas para renderizar estes dados de natureza distinta, preservando assim a alta resolução espacial dos volumes de ressonância magnética e a alta resolução temporal dos sinais do EEG na nossa visualização. Diferentemente destes trabalhos, nós estamos focados em traçados dos sinais EEG e não na visualização dos campos elétricos cerebrais. Aproveitamos, portanto, o poder da GPU para gerar o mapa de profundidade do volume RM, ao invés de extração da malha do escalpo numa etapa de pré-processamento, e o utilizamos para controlar a visibilidade dos eletrodos. O grande diferencial da nossa proposta consiste no aprimoramento da interface com o usuário através de um melhor suporte contextual e de uma melhor coordenação entre as duas janelas. Para conseguir esta visualização em tempo interativo, mostramos nesta seção como:

- utilizar o mapa de profundidade e as texturas para renderizar as posições dos eletrodos sobre o couro cabeludo no volume de ressonância magnética sem segmentar o couro cabeludo;
- tornar visível a estrutura do córtex subadjacente aos eletrodos sem remover o couro cabeludo; e
- aplicar o padrão de projeto *singleton* para coordenar as ações do usuário nas duas janelas mantendo uma visão consistente do que são renderizados em cada janela.

4.2.1 Visualização das Posições dos Eletrodos de EEG

Propomos usar esferas texturizadas para representar graficamente os eletrodos sobre o volume de ressonância magnética. Escolhemos a forma geométrica esfera por ela ser

invariante em relação ao ângulo de visão (Figura 45(a)). Adicionamos uma textura para renderizar na superfície de cada esfera o nome do eletrodo correspondente (Figura 45(b)). Além disso, para que o usuário possa associar rapidamente os eletrodos aos lobos cerebrais, atribuímos uma cor característica a cada lobo cerebral e todos os eletrodos de um mesmo lobo cerebral são renderizados com uma mesma cor. Propomos separar as texturas das cores para facilitar a customização das cores atribuídas aos lobos cerebrais. Na nossa implementação adotamos as cores vermelha, verde, azul, magenta e amarela para indicarem, respectivamente, os lobos cerebrais frontal, central, parietal, occipital e temporal (Figura 45(c)). As esferas são renderizadas em separado do volume RM, de acordo com as posições espaciais dos eletrodos correspondentes. A Figura 45(d) ilustra a renderização das esferas correspondentes aos eletrodos posicionados conforme o sistema internacional 10/20.

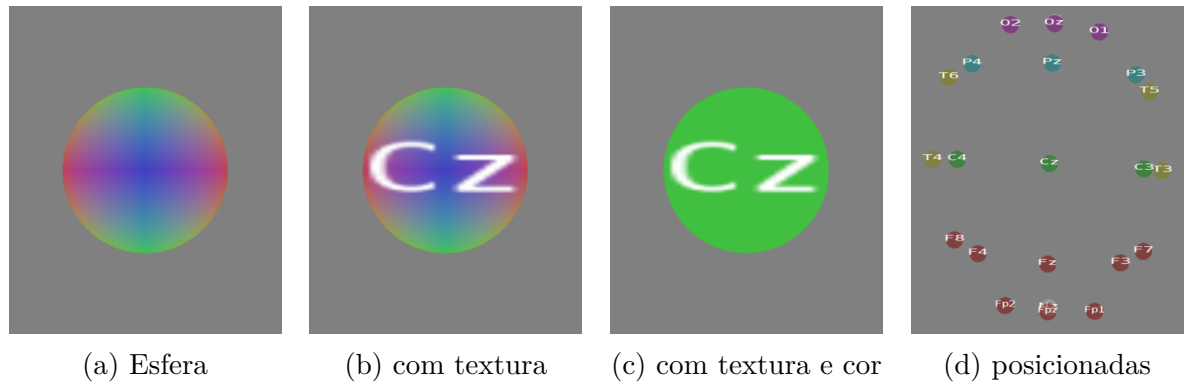


Figura 45 – Eletrodos representados pelas esferas texturizadas e coloridas.

Nossa proposta consiste em integrar as esferas a um volume de ressonância magnética, que é renderizado com a técnica de *raycasting* descrito na Seção 3.1, levando em conta a sua visibilidade em relação a esse volume, a fim de evitar ambiguidade e desordem visual como é mostrado na Figura 46(a). Nós propomos renderizar conjuntamente com os volumes de ressonância magnética o mapa de profundidade dos *voxels* válidos mais próximos do observador (Figura 46(b)). Este mapa de profundidade é aplicado na etapa da renderização das esferas para decidir a visibilidade de cada esfera. As esferas que têm o valor de profundidade do seu centro menor do que o valor correspondente no mapa de profundidade são visíveis; caso contrário, elas são descartadas como mostra a Figura 46(c). Vale mencionar que o formato dos volumes de ressonância magnética é DICOM (Pianyk, 2008) e que reusamos uma implementação de *raycasting* destes volumes disponível no VMTK (Wu, 2015).

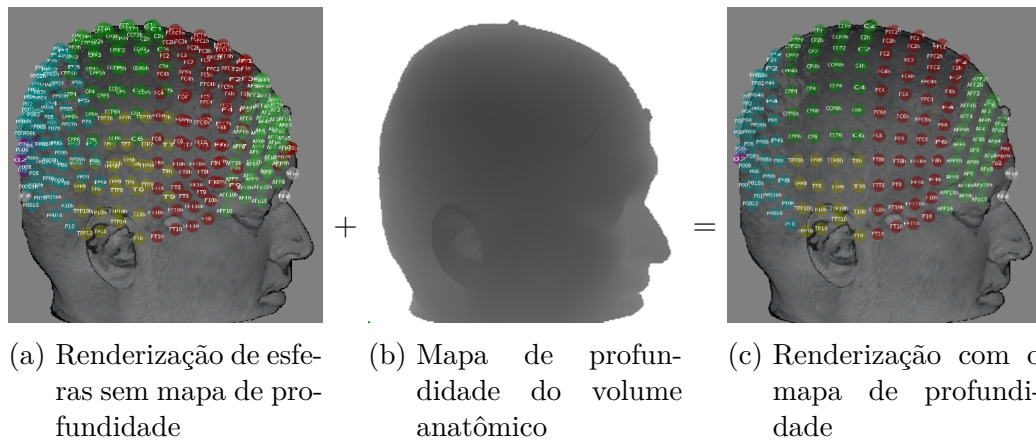


Figura 46 – Renderização das posições dos eletrodos sobre um volume anatômico.

4.2.2 Visualização da Estrutura Cortical

Para conseguir correlacionar visualmente a estrutura subjacente do córtex com cada um dos eletrodos renderizados sem remover o couro cabeludo, propomos ajustar a função de transferência alterando a opacidade do couro cabeludo e da díploe, tecido esponjoso do crânio, até conseguir um efeito de transparência desejado. A Figura 47(a) mostra as posições dos eletrodos segundo o sistema internacional 10/20 sobre o couro cabeludo de um volume renderizado com um elevado valor em opacidade, enquanto a Figura 47(b) mostra o mesmo volume renderizado com uma opacidade bem menor. As funções de transferência utilizadas são plotadas na Figura 48. No eixo horizontal temos as intensidades dos sinais e nos eixos verticais as percentagens das cores primárias vermelho, verde e azul em relação à intensidade máxima, e o último retângulo embaixo mostra a percentagem de opacidade em relação à opacidade máxima para cada nível de sinal. Observe como a opacidade setada na Figura 48(b) é muito menor do que a opacidade configurada na Figura 48(a). Com isso, os giros e os sulcos ficam bem aparentes na Figura 47(b). Note ainda que o fundo do último retângulo mostra o nível de cinza associado a cada sinal do volume.

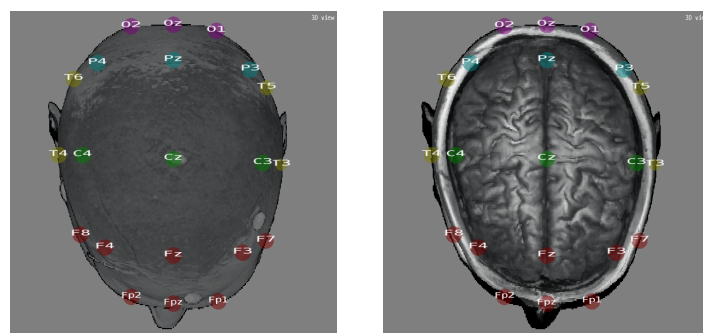


Figura 47 – Visualização da estrutura anatômica por baixo dos eletrodos.



Figura 48 – Customização da função de transferência.

A integração da renderização das posições dos eletrodos à renderização dos dados de um volume anatômico numa única imagem é sintetizada na Figura 49.

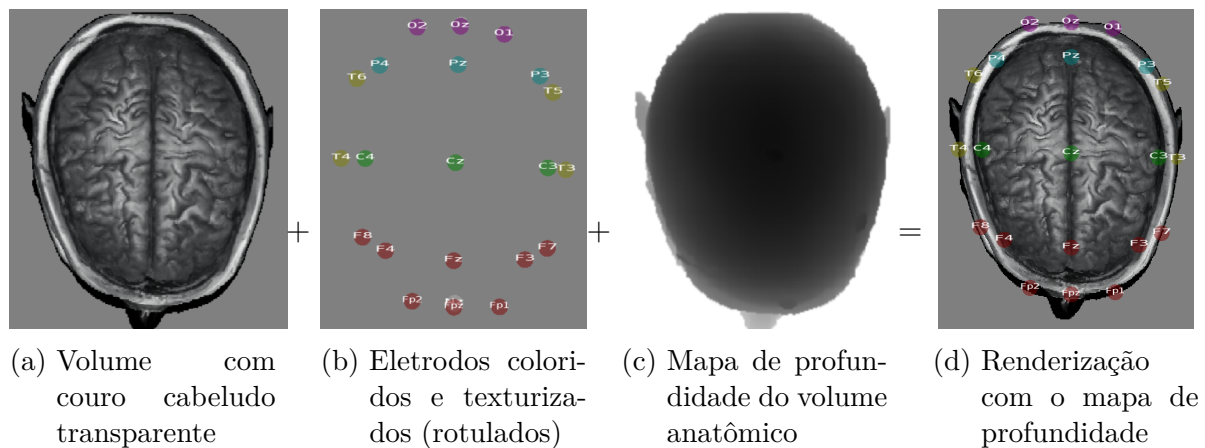


Figura 49 – Renderização das posições dos eletrodos sobre um volume anatômico.

4.2.3 Visualização dos Sinais EEG

Do ambiente NeuroWorkbench[®] nós exportamos os dados do eletroencefalógrafo Nihon Kohden em formato ASCII e os carregamos na estrutura *EEGData* proposta por nós. Esta estrutura contém os seguintes campos: o número de amostras em unidade de tempo, o número de canais usados, o início da captura em milissegundos, o intervalo de amostragem, Bins/uV, o início do exame, os rótulos em pares de eletrodos e o valor registrado para cada par.

Para que os médicos consigam detectar a presença de paroxismos epileptiformes nos sinais registrados e associá-las com uma estrutura cortical, é desejável que os sinais sejam renderizados como um traçado de potenciais elétricos em função do tempo e que sejam associados aos eletrodos renderizados sobre a estrutura cortical visível.

A fim de renderizar os sinais do EEG como traçados, propomos utilizar a biblioteca QwtPlot¹ (Rathmann; Wilgen, 2016). Como esta biblioteca aceita como o argumento de

¹ QwtPlot: A biblioteca Qwt e os programas incluídos são fornecidos sob os termos da GNU LESSER GENERAL PUBLIC LICENSE (LGPL).

entrada uma sequência de vetores bi-dimensionais, um corresponde a x e outro a y , os dados brutos no formato EEG associados a cada eletrodo são convertidos numa sequência de vetores constituído de potencial elétrico e instante de tempo.

A Figura 50 mostra a interface que propomos para mostrar simultaneamente os sinais de todos os eletrodos. Esta interface fornece um conjunto de ferramentas para melhorar a visualização dos sinais e assim facilitar a análise (Figura 51). As ferramentas apresentadas nesta interface são: filtro de sinais (*Filter Hertz*) para normalizar o espectro dos sinais em função da frequência, intervalo de exibição (*Interval display*) para limitar o intervalo de exibição em função do tempo), passo de rolagem clicado (*Step scroll clicked*) para definir o salto em intervalos de tempo ao clicar na barra de rolagem, limites na escala de hertz (*Limits scale hertz*) para aumentar ou diminuir a escala do eixo de frequência, e as opções de redimensionamento (*resize options*) para redimensiona a altura de traçado do canal ou dos canais em exposição.

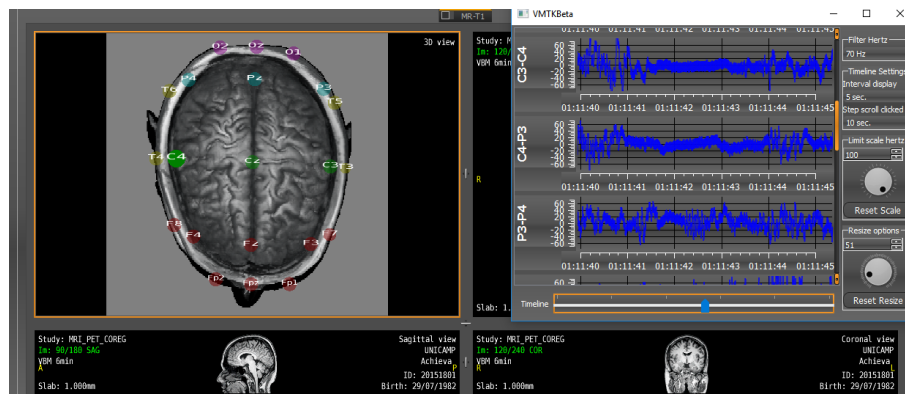


Figura 50 – Interface coordenada entre os sinais dos eletrodos e a visualização das estruturas corticais com o mapa de eletrodos renderizado.

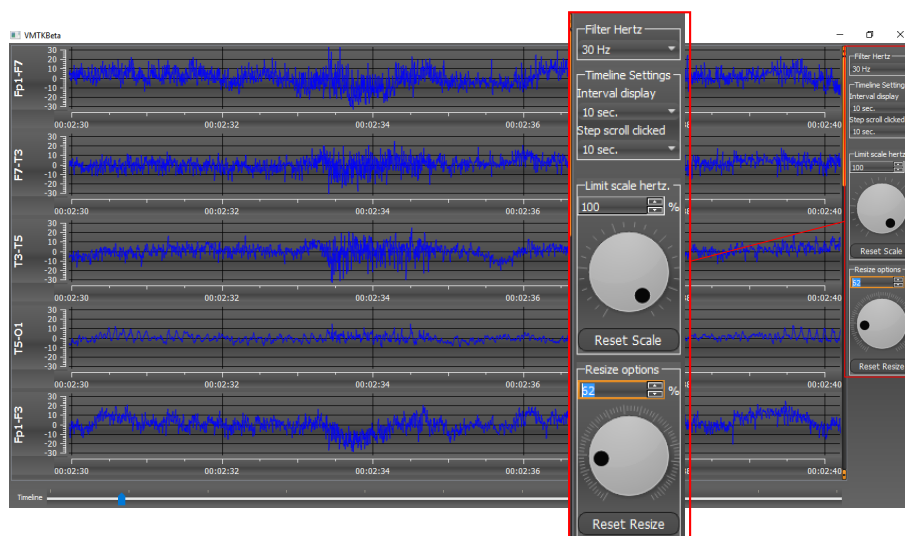


Figura 51 – Visualização conjunta dos sinais de EEG.

Em relação à identificação da posição do eletrodo que registra uma atividade elétrica, propomos uma interface que permite selecionar um eletrodo específico, via *mouse* ou no formato textual (Figura 52). Associada à janela de renderização do volume anatômico, há uma segunda janela em que o sinal registrado pelo eletrodo selecionado é traçado (Figura 53). A coordenação entre o eletrodo selecionado numa janela e o sinal exibido numa outra é feita através de uma instância única de “eletrodo selecionado”.



Figura 52 – Seleção de um eletrodo.

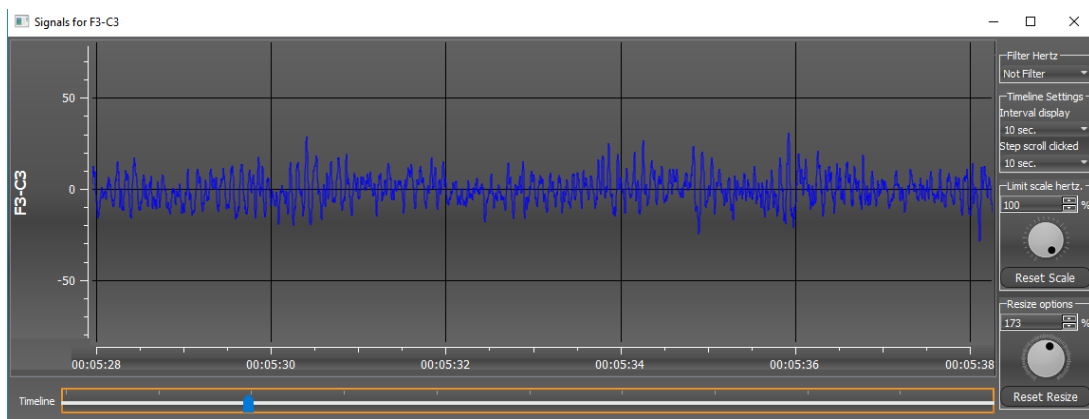


Figura 53 – Sinal do eletrodo selecionado (F3-C3).

4.3 Resultados

Nesta seção nós apresentamos os resultados obtidos a partir dos experimentos elaborados para validar a nossa proposta de visualização multimodal em termos do seu desempenho e do seu potencial no diagnóstico de um distúrbio neurológico.

4.3.1 Desempenho

Preocupados com o desempenho em tempo, elaboramos um experimento, no qual medimos as variações no tempo gasto para realizar diferentes tarefas de visualização, com os eletrodos sobre o couro cabeludo, em função do número de eletrodos nos sistemas de posicionamento 10/20 (54(a)), 10/10 (54(b)) e 10/5 (54(c)). Observe que utilizamos um valor de opacidade baixo para tornar visível a estrutura cortical nessas figuras.

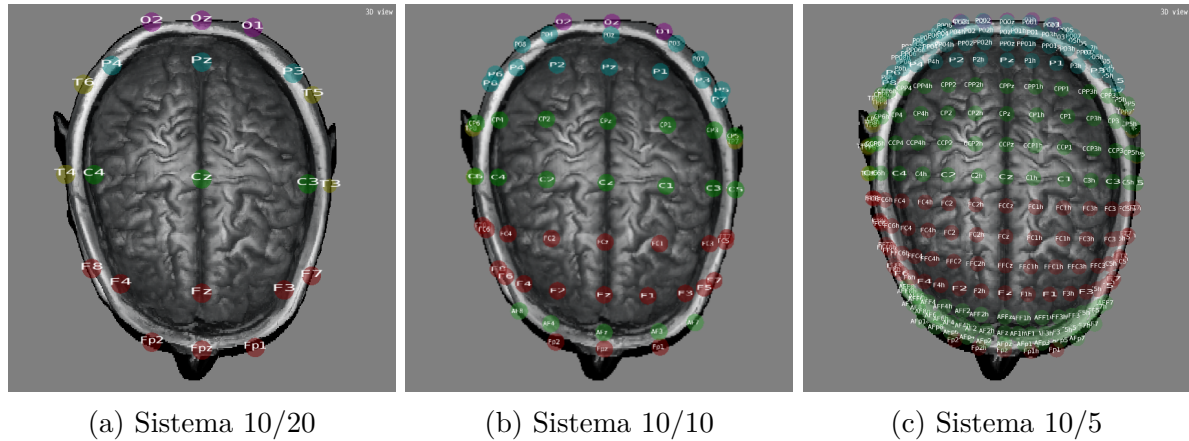


Figura 54 – Correlação crânio-cerebral (com mapa de profundidade e texturização de esferas).

As medidas dos tempos de renderização foram feitas com a ferramenta de depuração e avaliação de desempenho da NVIDIA®, Nsight™ Visual Studio, em um computador portátil equipado com um processador Intel Core i7-2.00GHz, com 8192MB de RAM e uma placa gráfica NVIDIA 820M com 2 GB de VRAM dedicada.

Para fazer as medidas dos tempos usados nos cálculos das posições dos eletrodos do EEG foi usada a classe *QElapsedTimer* da biblioteca do *Qt*, que fornece acesso ao relógio de referência do computador que opera na unidade de nanosegundos. Ele retorna o tempo de execução do temporizador desde a última chamada desse temporizador (Kangastalo, 2013).

Como mencionado na Seção 3.2 e 3.2.4, nossa técnica de posicionamento dos eletrodos reduz o problema da custosa segmentação 3D para uma segmentação 2D. A Tabela 3 sintetiza os tempos gastos por nossa proposta em diferentes etapas da renderização das posições dos eletrodos geradas semi-automaticamente, sobre o escalpo. Os tempos totais gastos variam entre 0.5s a 1.5s.

De acordo com os tempos de resposta recomendados para sistemas interativos em (Nielsen, 2010), a técnica proposta pode ser considerada interativa. Mesmo para o sistema 10/5, cujo tempo de resposta total é 1504.6575 milissegundos, o seu desempenho mostrou-se satisfatório nas interações práticas. Estes tempos de resposta permitem uma visualização investigativa da correlação da atividade elétrica e da estrutura anatômica.

Tabela 3 – Desempenho de tempos com mapa de profundidade e texturização de esferas

Sistema Interacional de Posicionamento	Processos		
	Calculo das posições (ms)	Renderização (ms)	Total (ms)
10/20	459.00	18.0375	477.0375
10/10	779.00	19.36	798.36
10/5	1479.00	25.6575	1504.6575

Realizamos o mesmo experimento com os eletrodos deslocados a uma mesma distância padrão (2 cm), na direção da superfície cortical como ilustrados na Figura 55. A Tabela 4, sintetiza os tempos gastos das etapas da renderização das posições dos eletrodos geradas semi-automaticamente, sobre o escalpo sem usar o mapa de profundidade e sem texturização de esferas. Os resultados demonstram que a sobrecarga da renderização de mapa de profundidade e da textura é muito pequena.

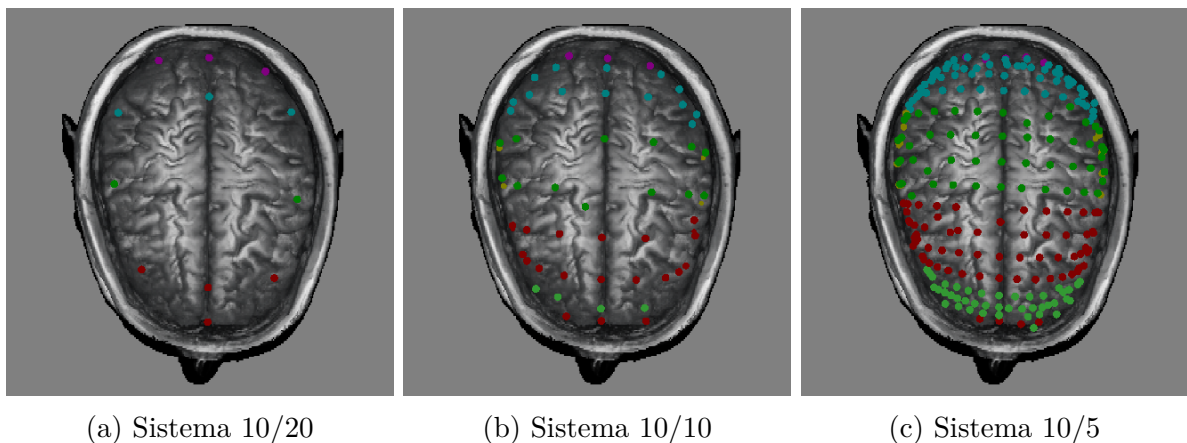


Figura 55 – Correlação crânio-cerebral dos eletrodos projetados (sem mapa de profundidade e sem texturização de esferas).

Tabela 4 – Desempenho de tempos sem mapa de profundidade e sem texturização de esferas

Sistema Interacional de Posicionamento	Processos		
	Calculo das posições + Calculo das projeções (ms)	Renderização (ms)	Total (ms)
10/20	459,077372	0,099625	459,176997
10/10	779,141323	0,17465	779,315973
10/5	1479,52937	0,4773	1480,00667

4.3.2 Avaliação de Concordância entre Achados Eletrofisiológicos e Imagiológicos

Um dos objetivos da nossa proposta de visualização multimodal é proporcionar aos médicos mais indícios sobre uma possível lesão cerebral, permitindo que eles avaliem em tempo interativo a concordância entre os sinais eletrofisiológicos e os achados nos exames imagiológicos. Nesta seção vamos apresentar 4 casos confirmados de displasia cortical focal em pacientes epiléticos e vamos mostrar retrospectivamente a concordância entre os exames de EEG e os achados em exames imagiológicos, mas especificamente nos volumes de ressonância magnética ponderada em T1 e em T2, na sequência de ressonância magnética de recuperação de inversão atenuada por fluido (FLAIR) e no exame de tomografia por emissão de pósitrons com radiofármaco FDG- ^{18}F (PET-FDG- ^{18}F). As sequências T1 fornecem informações anatômicas detalhadas dos tecidos moles (Haetinger, 1998, (em português)), enquanto as sequências T2 e FLAIR realçam o sinal subcortical de baixa intensidade em T1 (Hage; Iwasaki, 2009, (em português)); Gálvez *et al.*, 2009, (em espanhol). FLAIR tem uma característica adicional em relação a T2 por suprimir o sinal hiperintenso de água, tornando mais fácil distinguir os limites de lesões nas substâncias branca e cinzenta que se localizam adjacentes aos espaços que contém o líquido cerebrospinal (Naidich *et al.*, 2015, (em português)). Finalmente, o exame PET-FDG- ^{18}F revela a atividade metabólica cerebral através do mapeamento do consumo de glicose (Dos Santos *et al.*, 2006, (em português)).

Relacionamos para cada um dos 4 casos os paroxismos epileptiformes identificados nos sinais registrados e os achados nos exames imagiológicos: borramento em T1, hipersinal em T2 e FLAIR (cor clara numa paleta de níveis de cinza) e baixa atividade metabólica em PET (cor verde numa paleta de cores de arco íris, em que a baixa e a alta atividade metabólica são representadas, respectivamente, por azul e por vermelho passando por verde).

Na Figura 56 são destacados os paroxismos epileptiformes conforme o laudo de um exame de EEG: “Presença de ondas lentas e ondas agudas de elevada amplitude em região centro-parietal direita, máximas central C4, por vezes com difusão para áreas homólogas contralaterais, muito frequentes”. Este achado está em concordância com os exames imagiológicos mostrados na Figura 57. Observe que há na região destacada um borramento no exame T1 (Figura 57(a)), hipersinal no exame FLAIR (Figura 57(b)) e baixa atividade metabólica no exame PET (Figura 57(c)).

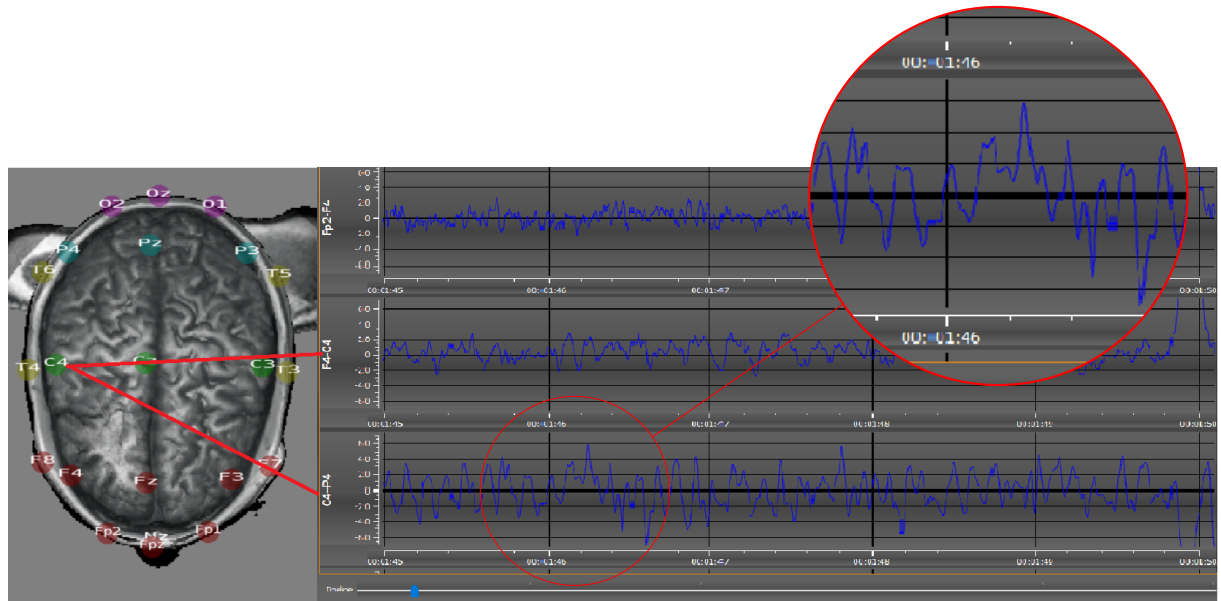


Figura 56 – Paciente 1: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal C4-P4.

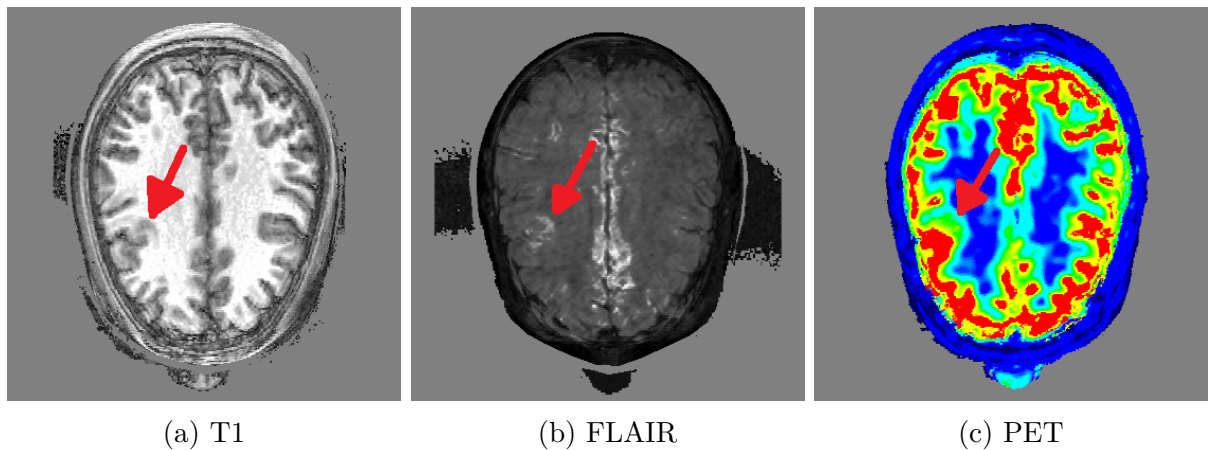


Figura 57 – Paciente 1: detecção de lesão no lobo central direito pelos exames imagiológicos.

A Figura 58 mostra os paroxismos epileptiformes de um segundo paciente detectados no lobo temporal-occipital esquerdo conforme o texto do laudo de EEG: “Paroxismos de atividade delta 1.5Hz de média amplitude, irregulares, em região têmporo-occipital à esquerda, máximo em região occipital.” Isso está em concordância com os achados nos exames imagiológicos apresentados na Figura 59. Veja que há um borramento no exame T1 (Figura 59(a)), hipersinal nos exames T2 (Figura 59(b)) e FLAIR (Figura 59(c)).

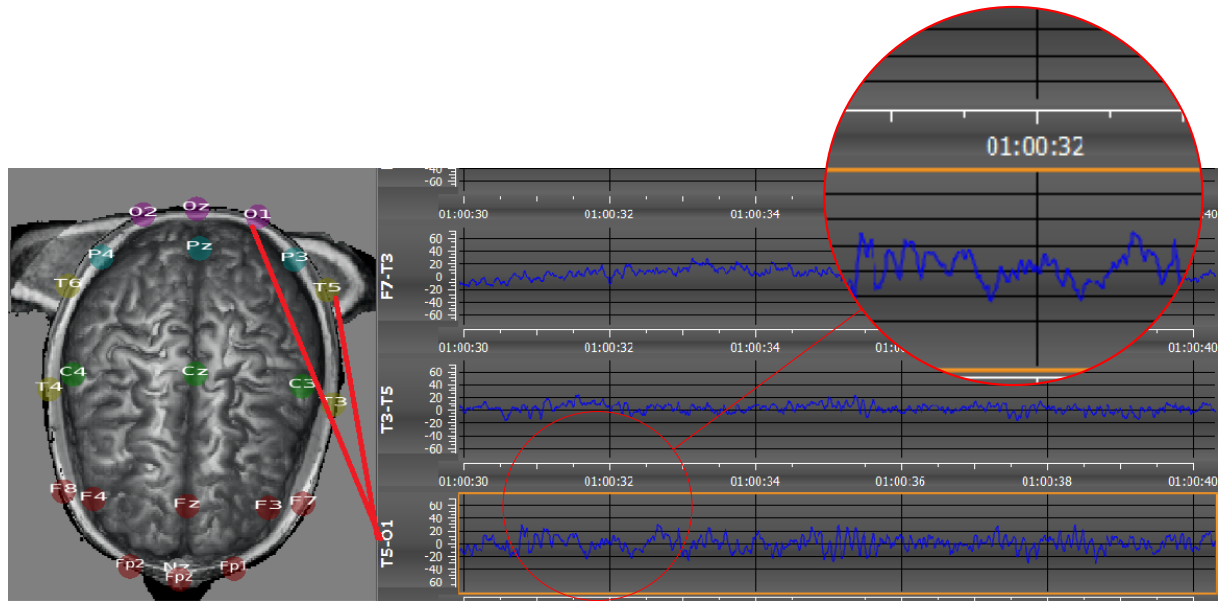


Figura 58 – Paciente 2: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal T5-O1.

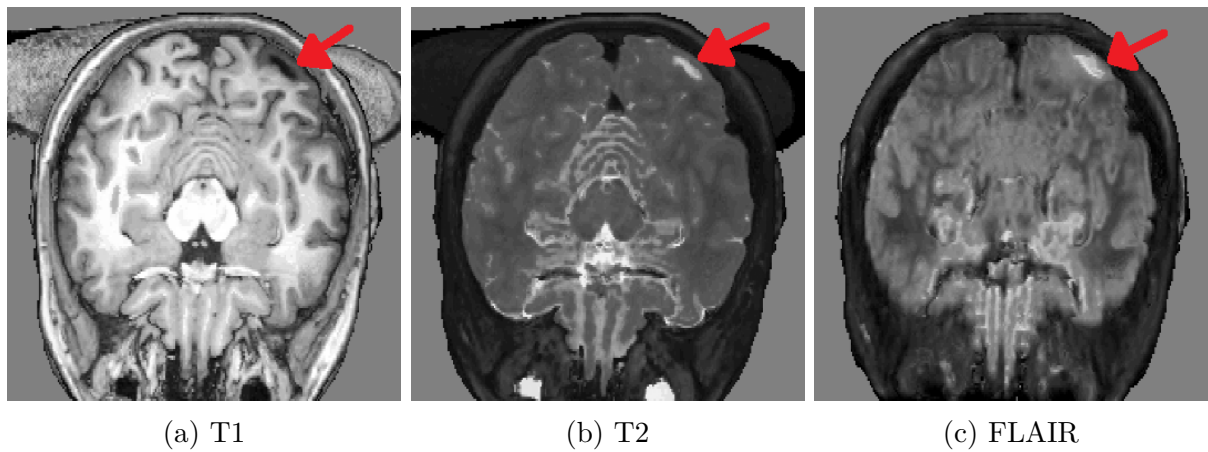


Figura 59 – Paciente 2: detecção de lesão no lobo temporal-occipital esquerdo pelas imagens.

A Figura 60 apresenta as atividades elétricas irregulares de um terceiro paciente apontadas pelo laudo de um exame de EEG: “Espículas onda-lenta agudas, de média amplitude, por vezes em trens, independentes, na região centro-parietal direita C4-P4 e região temporal anterior direita (reversão de fase em F8)”. A Figura 61 mostra que as evidências de uma lesão podem ser distinguidas nas três modalidades de exames imagiológicos: T1 (Figura 61(a)), FLAIR (Figura 61(b)) e PET (Figura 61(c)).

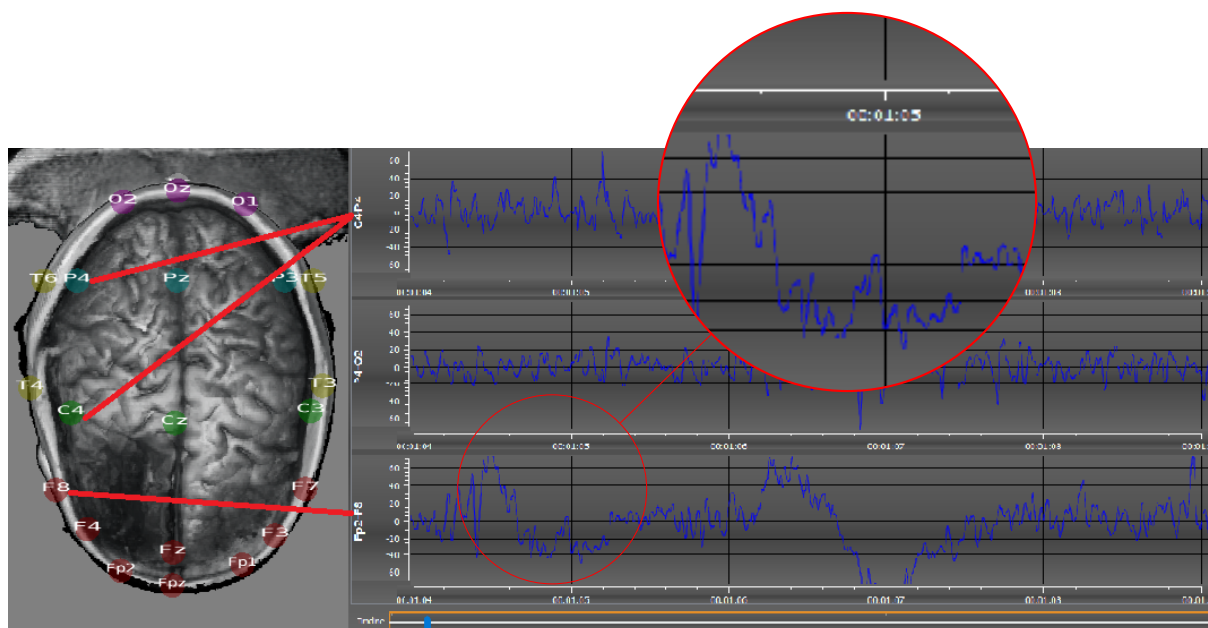


Figura 60 – Paciente 3: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal C4-P4.

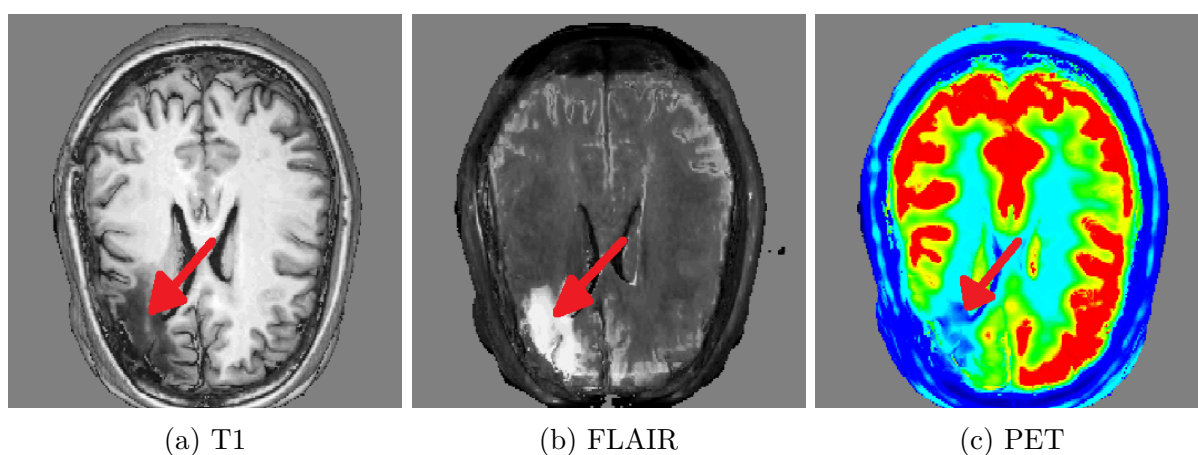


Figura 61 – Paciente 3: detecção de lesão no lobo frontal pelos exames imagiológicos.

A Figura 62 destaca a região apontada pelo laudo de um exame de EEG: “Paroxismos de espícula, espícula onda lenta, de baixa amplitude, muito frequente, em quadrante posterior direito, máximas em T6 e O2, ocorrendo por vezes em trens e disseminação para áreas homóloga e contralaterais”. Este achado é confirmado pelas evidências nos exames imagiológicos anatômicos e funcionais que nós conseguimos detectar mediante uma inspeção visual como pode se observar na Figura 63.

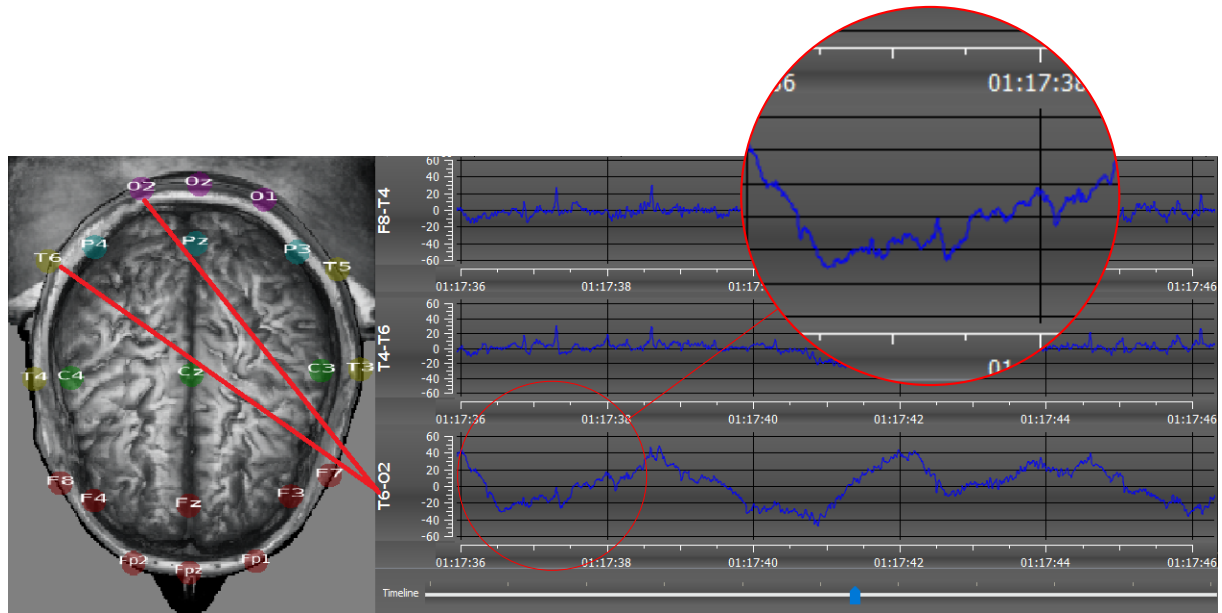


Figura 62 – Paciente 4: detecção dos paroxismos epileptiformes no canal T6-O2 (Adicionamos setas para facilitar a identificação das regiões com borramento).

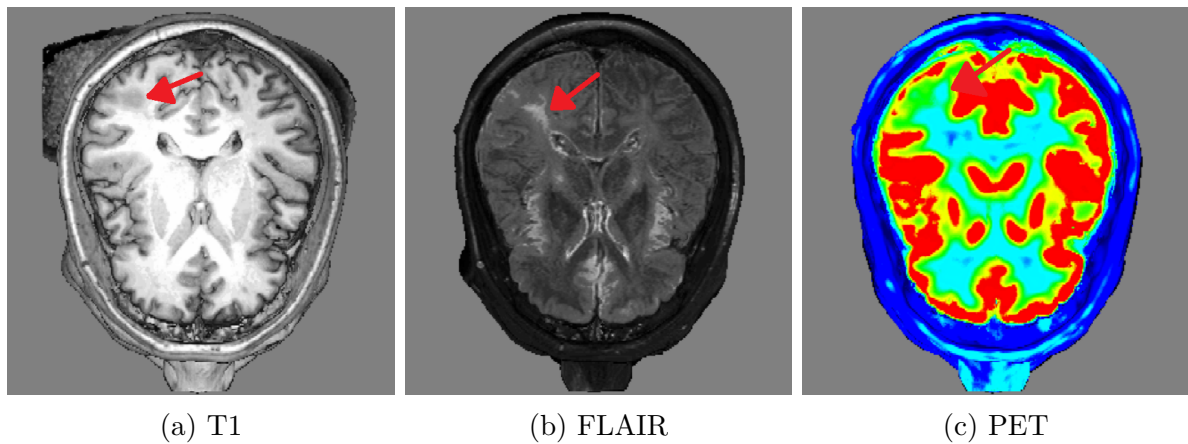


Figura 63 – Paciente 4: detecção de lesão no lobo parietal direito pelos exames imagiológicos.

4.4 Discussões

Neste capítulo apresentamos uma proposta para visualizar de forma coordenada os traçados dos sinais de EEG capturados pelos eletrodos de superfície e a estrutura cortical nas imagens de ressonância magnética em tempo interativo como é demonstrado nos resultados apresentados na Seção 4.3.1. Com esta visualização coordenada os médicos conseguem relacionar facilmente os achados nos exames anatômicos e até nos exames funcionais, como PET e SPECT, com as atividades elétricas cerebrais e avaliar a concordância entre eles. Isso pode aumentar tanto a sensibilidade quanto a especificidade dos

exames e melhorar a precisão na identificação dos focos geradores de atividades elétricas cerebrais anormais, como mostramos na Seção 4.3.2.

Em termos tecnológicos, nós aproveitamos o poder computacional da GPU para gerar o mapa de profundidade do volume RM e usá-lo no controle a visibilidade das esferas que representam os eletrodos. Na nossa implementação aplicamos a instanciação disponível na versão 4.0 de OpenGL para renderizar as esferas e assim reduzir os tempos de renderização a um desempenho considerado “instantâneo”. Ao compararmos os valores na coluna de “Renderização” das Tabelas 3 e 4, observamos que, quando a textura e o processamento de profundidade estiverem desativados, o tempo de renderização em GPU é ainda menor. O que é mais custoso é o tempo de cômputo do mapa de eletrodos que varia entre 0.5s a 1.5s. Segundo os estudos sobre limites de tempos de resposta de um sistema, estes tempos ainda podem ser considerados interativos, não requerendo portanto uma realimentação visual sobre o estado do sistema.

5 Especificação Customizada das Posições dos Eletrodos

Vimos na Seção 1.1 que há uma grande variabilidade na correspondência entre os pontos craniométricos e as estruturas corticais mesmo em sujeitos saudáveis. Portanto, para investigações de regiões cerebrais específicas, ou quando um paciente apresenta anormalidade na formação da caixa craniana ou no desenvolvimento cortical, é desejável que possamos saber a priori a região cortical de onde os sinais do EEG são medidos. Os principais problemas relacionados com o posicionamento semi-automático dos eletrodos numa cabeça física real com uso de imagens anatômicas desta mesma cabeça e um digitalizador eletromagnético são:

- estabelecimento de comunicação entre o nosso aplicativo e o digitalizador;
- alinhamento dos pontos capturados no espaço do digitalizador com os pontos no espaço da imagem escaneada; e
- realimentação visual em tempo real das estruturas corticais subjacentes aos pontos capturados no espaço físico.

Neste capítulo apresentamos uma solução para guiar o posicionamento dos eletrodos sobre o couro cabeludo de um paciente com base nas estruturas corticais escondidas por baixo do couro cabeludo. Similar aos trabalhos existentes, a chave do nosso procedimento consiste no alinhamento entre o espaço do digitalizador eletromagnético em uso e o espaço em que os volumes anatômicos são visualizados. Diferentemente dos trabalhos do nosso conhecimento, reusamos o ambiente de visualização descrito no Capítulo 3 para exibir as estruturas corticais embaixo da ponta do digitalizador enquanto um operador a desloque sobre o couro cabeludo. Uma breve introdução ao digitalizador que usamos no nosso projeto, com ênfase na sua configuração para operar no modo desejado e na sua integração a um ambiente de visualização, é dada na Seção 5.1.

5.1 Digitalizador Eletromagnético

Um digitalizador eletromagnético (DE) faz uso do sistema de rastreamento de campos eletromagnéticos para determinar a posição e orientação de um objeto no espaço 3D. A tecnologia se baseia na geração de um campo eletromagnético por um único transmissor e na captura deste campo por um receptor ou um conjunto de receptores. Os sinais

capturados por um receptor permitem que este calcule a sua posição e a sua orientação em relação ao transmissor (Polhemus, 2012).

Uma vantagem dos DEs é que os campos eletromagnéticos não dependem da linha visada do dispositivo para uma operação apropriada. Por isso, tem sido amplamente utilizado em aplicações de captura de movimento e de realidade virtual em ambientes complexos com diversos obstáculos que limitam o uso de rastreadores ópticos ou de digitalizadores fotogramétricos. Uma desvantagem do DE é a sua alta susceptibilidade a possíveis interferências magnéticas. Quaisquer interferências eletromagnéticas podem distorcer e até invalidar os sinais capturados (Wen, 2010). No nosso caso, a nossa escolha pela tecnologia eletromagnética foi essencialmente pela disponibilidade de um digitalizador *Fastrak Polhemus*[®] do fabricante Polhemus no projeto BRAINN (Polhemus, 2012) do qual fazemos parte. *Fastrak Polhemus*[®] permite não só rastrear movimentos espaciais de forma contínua como também amostrar posições espaciais específicas com uso de uma ponta mostrada na Figura 64(c). Nesta ponta há um botão que dispara uma nova aquisição quando pressionado.

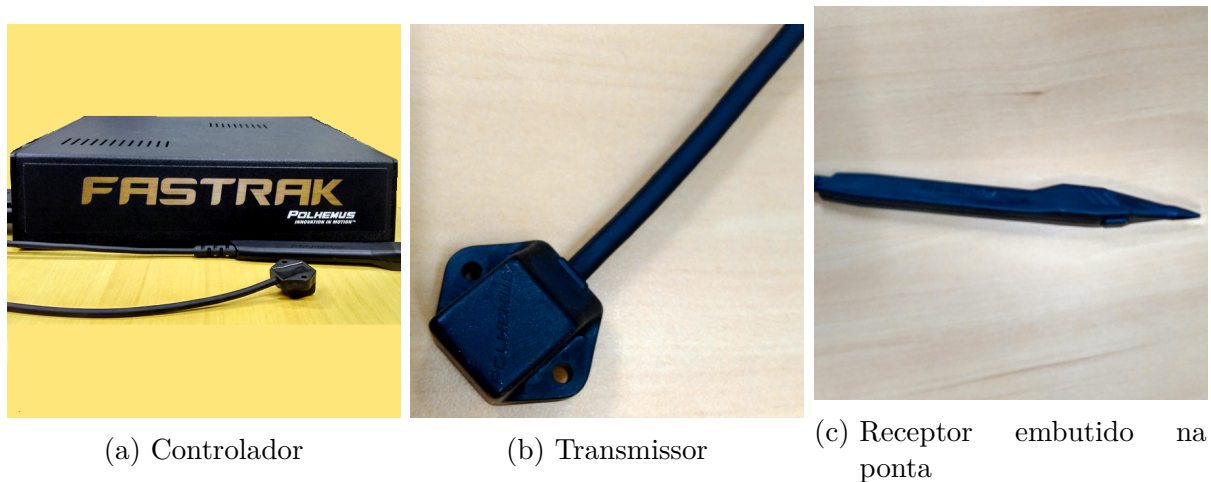


Figura 64 – *FASTRAK Polhemus*[®] 3.0.

Uma das interfaces de comunicação entre o *Fastrak Polhemus*[®] e o computador é o protocolo de comunicação serial RS-232. Antes de iniciar uma comunicação entre eles, deve-se configurar manualmente os parâmetros da porta serial do *Fastrak* através do painel de *switches* localizado na sua parte posterior (Figura 65) e os parâmetros da porta serial do computador (Figura 66), de forma que ambos tenham a mesma taxa de comunicação e a mesma configuração de *bits* em cada palavra de comunicação. Depois, temos que seleccionar um dos dois modos de entrada dos dados gerados pelo *Fastrak Polhemus*[®] no computador (Ivars, 2013): modo *Polling* e o modo *Event Driven*. O primeiro modo consiste na leitura periódica do estado da porta e no segundo modo há uma máscara de eventos que habilita a geração de uma notificação ao sistema quando há um dado válido na entrada (Filho, 2002, (em português)). Para responder de forma interativa aos eventos gerados

pelo *Fastrak Polhemus®*, é necessário prover uma rotina de tratamento destes eventos. O repertório de comandos disponíveis para controlar *Fastrak Polhemus®* pode ser encontrado no seu manual (Polhemus, 2012).

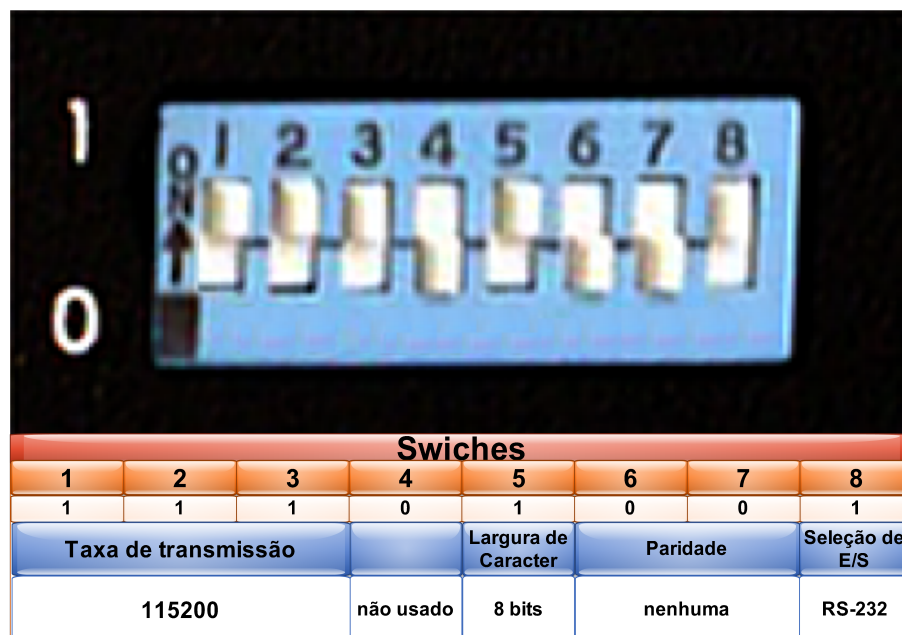


Figura 65 – Configuração da porta serial do *Fastrak Polhemus®*.

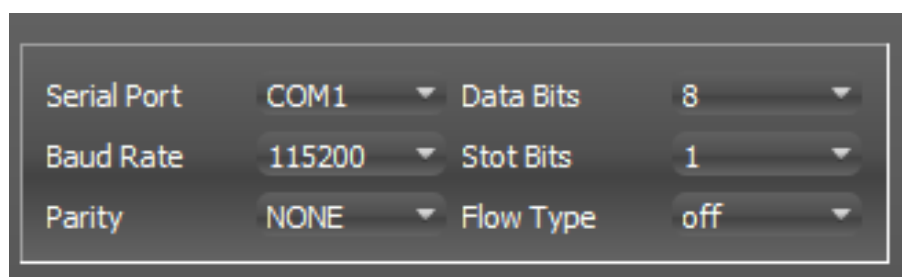


Figura 66 – Configuração da porta serial do computador.

Para cada ponto espacial são capturados suas coordenadas espaciais X, Y e Z e seus ângulos espaciais azimuth (Az, *Azimuth*), elevação (El, *Elevation*) e giro (R, *Roll*), com relação a um sistema de referência fixado no transmissor, como ilustra a Figura 67. Usualmente coloca-se o transmissor no pescoço do paciente com os eixos *x*, *y* e *z* orientados de modo que todos os pontos de interesse (pontos na parte superior da cabeça) fiquem sempre no eixo X positivo (Figura 68).

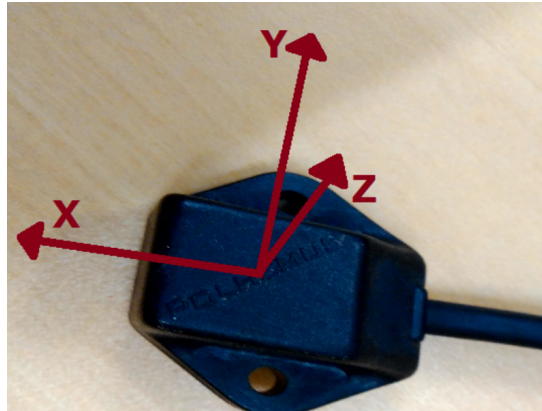
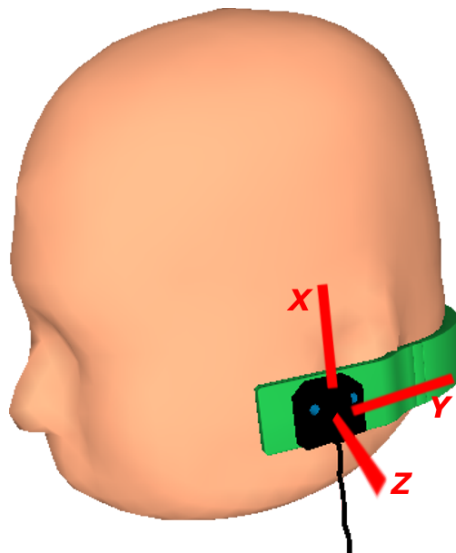
Figura 67 – Sistema de referência do *Fastrak Polhemus*[®].

Figura 68 – Sistema de referência orientado para a cabeça do paciente.

5.2 Proposta

A fim de guiar o posicionamento dos eletrodos de superfície sobre o couro cabeludo de um paciente com base nas estruturas corticais escondidas por baixo do escalpo, nós propomos visualizar os pontos capturados pelo digitalizador *Fastrak Polhemus*[®] sobre a cabeça do paciente no volume RM renderizado com a função de opacidade ativada (Seção 4.2.2).

Sendo as coordenadas dos pontos adquiridos representadas no espaço do *Fastrak Polhemus*[®], apresentamos nesta seção uma técnica de “calibração” do espaço do *Fastrak Polhemus*[®] (Figura 67) com relação ao espaço do volume RM (Figura 68), que tem o seu referencial fixado no canto superior esquerdo anterior do volume como ilustra a Figura 69. Propomos ainda usar a técnica de renderização descrita na Seção 4.2.1 para gerar a realimentação visual dos locais amostrados pelo digitalizador sobre a cabeça de um sujeito no volume RM correspondente renderizado.

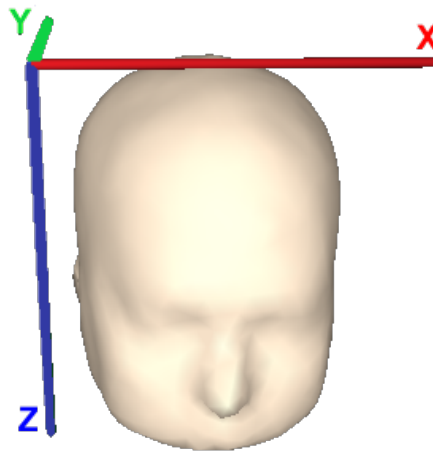


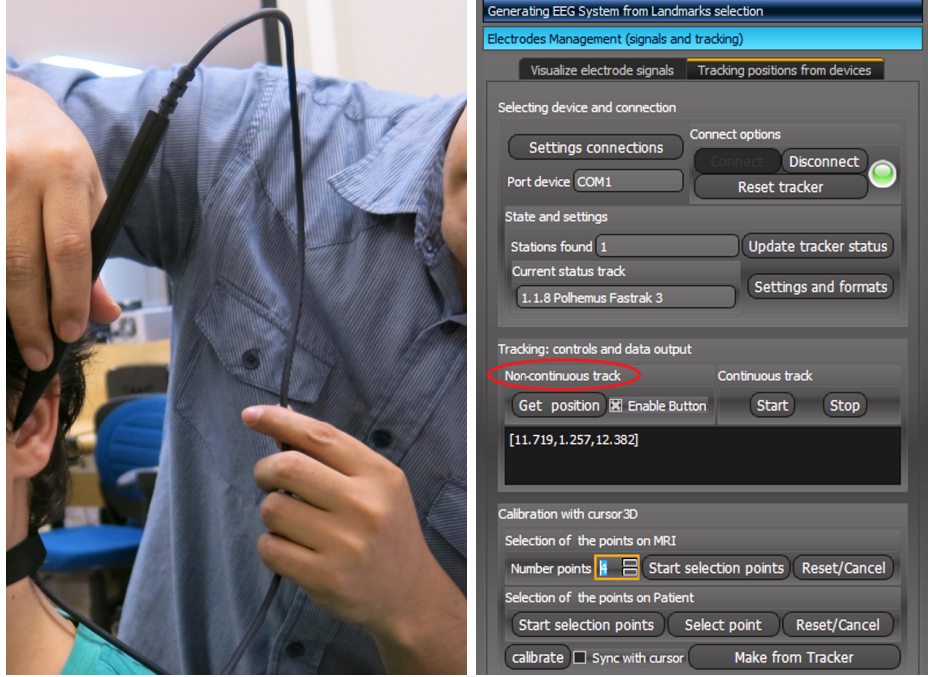
Figura 69 – Sistema de referência do volume de ressonância magnética anatômico.

5.2.1 Comunicação com Digitalizador

Para controlar a comunicação da porta serial em que o *Fastrak Polhemus*[®] é conectado, usamos a biblioteca *QextSerialPort* que fornece uma interface para portas seriais COM aos aplicativos desenvolvidos com uso de Qt (Qt Company, 2017), que é o nosso caso. Esta biblioteca é suportada no Mac OS X, Windows, Linux, FreeBSD (Wayneand *et al.*, 2015) com licenciamento MIT ¹. Com uso de *QextSerialPort* e suas funções o nosso problema reduziu-se à implementação de uma interface.

Em relação aos instantes de atualização das amostras adquiridas pelo digitalizador, usamos o método *Event Driven* para tratamento da recepção dos dados enviados pelo *Fastrak Polhemus*[®] e criamos uma *thread* para tratamento das notificações de chegadas de dados. Como o envio é por pacotes de *bytes*, contendo todos os dados pertinentes a uma captura, foi necessário definir um tempo de espera para receber de forma integral um pacote antes de iniciar o seu processamento. A Figura 70(b) mostra a interface que desenvolvemos para monitorar o estado da conexão, as informações do dispositivo e a posição da ponta do digitalizador enviada pelo *Fastrak Polhemus*[®]. Como explicamos na Seção 5.1, é possível configurar *Fastrak Polhemus*[®] no modo de aquisição contínua (rastreamento) ou no modo de captura de posições específicas com uso de uma ponta do digitalizador como mostra a Figura 70(a). Observe na interface da Figura 70(b) que o sistema está configurado para operar no modo “*Non-continuous track*”.

¹ Licença MIT, também chamada de *licença X* ou de *licença X11*, foi criada pelo *Massachusetts Institute of Technology* e permite a reutilização de *software* licenciado em programas livres ou proprietários desde que o direito de *copyleft* seja mantido em todas as versões modificadas (Wikipédia, 2016, (em português))



(a) Disparo de um evento no modo não-contínuo. (b) Interface de monitoramento do estado do *Fastrak Polhemus*[®].

Figura 70 – Comunicação com o *Fastrak Polhemus*[®].

5.2.2 Calibração

Para que os pontos digitalizados no espaço físico estejam alinhados com os objetos correspondentes representados em outros espaços, é necessário “calibrar” o digitalizador, ou seja, estimar a matriz de transformação de alinhamento MC_T , ou a matriz de calibração, das referências do espaço do digitalizador (Figura 67) em relação ao espaço do volume escaneado (Figura 69). Em princípio, 4 pares de pontos correspondentes, não co-planares e não co-lineares, são suficientes para determiná-la, uma vez que

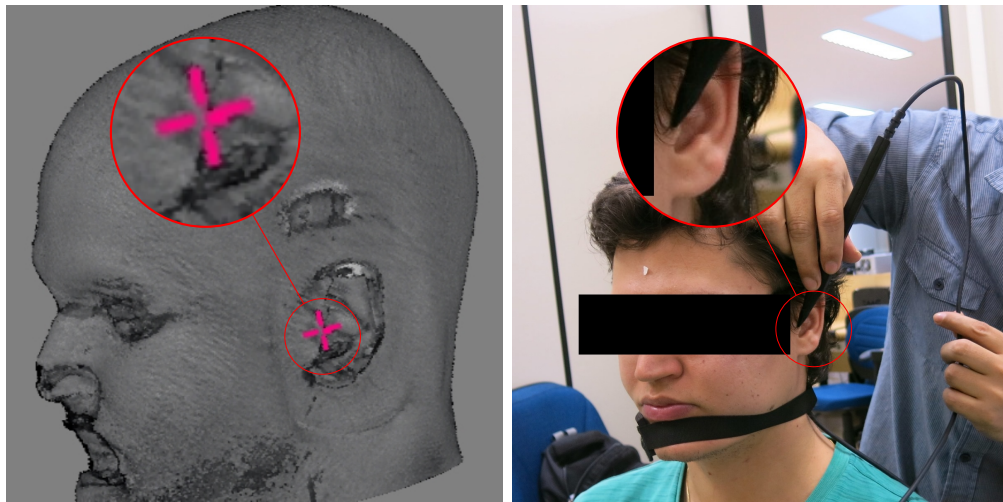
$$\begin{bmatrix} S_1 & S_2 & S_3 & S_4 \end{bmatrix} = MC_T \begin{bmatrix} E_1 & E_2 & E_3 & E_4 \end{bmatrix} \\ MC_T = \begin{bmatrix} S_1 & S_2 & S_3 & S_4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_1 & E_2 & E_3 & E_4 \end{bmatrix}^{-1}, \quad (5.1)$$

onde S_i e E_j são, respectivamente, os pontos no volume escaneado e seus correspondentes no volume físico. Ambos representados em vetor-coluna. Portanto, elaboramos uma forma de captura dos pontos e uma técnica para estimar a matriz de calibração com base em no mínimo 4 pares de correspondências.

5.2.2.1 Captura de Pontos

Mostramos na Seção 5.2.1 diferentes modos de captura dos pontos com uso do digitalizador *Fastrak Polhemus*[®]. Precisamos elaborar agora uma forma de correlacionar

os pontos capturados com os seus correspondentes no volume escaneado. Propomos, do lado do volume escaneado, usar a técnica de *snapping* proposta por Wu e seus colegas em (Wu *et al.*, 2011) para capturar um ponto espacial através de uma imagem. Uma característica relevante desta técnica é que o *cursor 3D* tem o seu movimento restrito sobre a superfície do volume de ressonância magnética da cabeça, como é o movimento da ponta do digitalizador sobre a cabeça de um sujeito.



(a) Seleção de um ponto no volume RM (b) Seleção do ponto no volume físico

Figura 71 – Correspondência dos pontos no volume RM e no volume físico.

O usuário deve selecionar, sempre em pares, os pontos no volume 3D através da sua imagem com uso de um *cursor* (Figura 71(a)) e os seus correspondentes no couro cabeludo pressionando o botão na ponta do digitalizador (Figura 71(b)). Percebemos, no entanto, que o botão é muito sensível ao toque do usuário resultando em múltiplas capturas de um mesmo ponto. Como uma forma de contornar isso, adicionamos um controle para receber somente um conjunto de dados capturados.

Na Figura 72 observa-se que as duas telas destacadas são partes da janela de interface mostrada na Figura 70(b). A Figura 71 ilustra a definição de um par correspondente na imagem RM (Figura 71(a)) e no volume físico (Figura 71(b)) após a ativação do modo de captura através do botão “*Start selection points*” mostrado na Figura 72(a) para seleção dos pontos no RM e da ativação do modo de captura através do botão “*Start selection points*” na Figura 72(b) para seleção dos pontos sobre o couro cabeludo físico. O botão “*Select point*” evita múltiplas capturas, pois somente quando ele é pressionado o último conjunto de dados capturados no volume físico é, de fato, transmitido para o nosso aplicativo.



(a) Ativar seleção de pontos no volume escaneado. (b) Ativar a seleção de pontos no volume físico.

Figura 72 – Configuração de número de pontos para calibração.

Ao longo dos testes observamos que o procedimento é bastante dependente da avaliação individual do usuário; portanto, susceptível a erro. Para atenuá-lo, flexibilizamos a configuração da quantidade de pares de correspondências a serem providos por um usuário como é destacado na Figura 72(a).

5.2.2.2 Alinhamento dos Espaços

Como mostrado na Equação 5.1, podemos montar duas matrizes com os pontos correspondentes: uma matriz ME de pontos do volume físico E_j e a outra MS de pontos do volume escaneado. E, quando se trata de 4 pares correspondentes, a solução para matriz de calibração MC_T é direta, usando a técnica da inversão da matriz ME .

No entanto, para aumentar a qualidade de calibração recomenda-se usar mais pares de correspondentes. No nosso caso a matriz ME tem sempre dimensão $m \times 3$, onde m não deve passar de uma dezena ($m \leq 10$); portanto, a técnica de matriz pseudo-inversa é a mais recomendada para a solução do nosso problema (Camargo; Santos, 2006 (em português); Dokmanić *et al.*, 2013). Diaz analisou comparativamente os seguintes métodos de solução de uma matriz pseudo-inversa, em termos de tempos de execução e de precisão, no MATLAB (Díaz Toro, 2015, (em espanhol)):

- *pinv*: algoritmo baseado no método SVD (Gregorcic, 2001).
- *geninv*: algoritmo baseado no método de fatoração de Cholesky generalizada (Courrieu, 2008).
- *OGSpseudo*: algoritmo baseado no método de ortogonalização de Gram Schmidt (OGS) (Werneth *et al.*, 2010).
- *ERpseudo*: algoritmo baseado no método da escalonada reduzida (Beers, 2006).
- *PGpseudo*: algoritmo baseado nas ideias do método de projeção do gradiente (Rosen, 1960).
- *CHpseudo*: algoritmo baseado no teorema de Cayley-Hamilton (Decell JR, 1965).

A Tabela 5 mostra os resultados dos custos computacionais, em segundos, para 5 matrizes $m \times n$ construídas com valores aleatoriamente escolhidos. Os menores tempos de execução foram obtidos com os métodos *geninv* e *pinv*, sendo a diferença pouco significativa comparada com os tempos de execução dos outros métodos.

$m \times n$	<i>pinv</i>	<i>geninv</i>	<i>OGSpseudo</i>	<i>ERpseudo</i>	<i>PGpseudo</i>	<i>CHpseudo</i>
32×16	$2.4263e^{-4}$	$6.6841e^{-4}$	0.0264	0.0361	0.0229	$9.1768e^{-4}$
64×32	0.0045	0.0010	0.1827	0.1196	0.0928	0.0028
128×64	0.0061	0.0020	1.2317	0.4192	0.3600	0.0157
256×128	0.0093	0.0047	9.7367	1.4683	1.4782	0.2086

Tabela 5 – Comparação dos tempos de execução, em segundos, no cálculo de uma matriz pseudo-inversa.

Fonte – (Díaz Toro, 2015).

Quanto à precisão, Díaz em (Díaz Toro, 2015) concluiu que a técnica *pinv* mostrou ser a mais precisa na maioria dos testes, enquanto o método *geninv*, apesar de ser um pouco mais rápida, apresentou um erro maior. Com base nestes resultados, decidimos aplicar o método de decomposição em valores singulares ou *SVD*, no cômputo da matriz pseudo-inversa (*pinv*) e usar uma implementação de *SVD* disponível na biblioteca *Eigen*² para estimar a matriz de calibração MC_T . Com isso, a Equação 5.1 assume o seguinte aspecto

$$MC = MS * Pseudoinv(ME), \quad (5.2)$$

denotando MS e ME a matriz dos pontos do espaço de escaneamento e a matriz dos pontos do espaço físico, respectivamente.

5.2.2.3 Potenciais Pares de Pontos

Uma vez definidas as formas de captura dos pontos e selecionado o método que aplicaremos para solucionar Equação 5.2, precisamos ainda definir os pares de pontos que necessitamos para assegurar uma calibração com menores erros possíveis. Vimos no Capítulo 3 que quatro pontos craniométricos mais utilizados como referência no posicionamento dos eletrodos são násio (Figura 73(a)), ínio e os pré-auriculares (Figuras 73(c) e 73(d)). Porém, estes quatro pontos são quase coplanares em alguns sujeitos. Precisamos substituir um deles por um outro ponto anatômico facilmente distinguível no volume físico e no volume escaneado. Selecionamos a ponta do nariz conforme mostra Figura 73(b). Além disso, definimos mais 4 pontos para avaliar a influência da quantidade de pares de correspondentes na precisão de uma calibração. Estes pontos são: canto direito do olho

² Eigen: é uma biblioteca de *templates* em C++ para solucionar problemas de álgebra linear. Ele é livre. A partir da versão 3.1.1 é licenciado sob a MPL2.

direito (Figura 73(e)), canto direito do olho esquerdo (Figura 73(f)), alar direito (Figura 73(g)) e glabella (Figura 73(h)).



Figura 73 – Pontos de calibração.

5.2.2.4 Fixação do Referencial

Em decorrência dos problemas com a fixação do transmissor do digitalizador *Fastrak Polhemus®* que percebemos ao longo dos primeiros experimentos feitos, nós refizemos os experimentos usando uma estrutura de fixação construída a partir de uma adaptação de um fone de ouvido de forma que o transmissor ficasse fixo na altura do pescoço sem ser afetado pelos movimentos de pulsação das veias, conforme ilustra a Figura 74. Assim conseguimos minimizar os erros na calibração e na aquisição dos pontos digitalizados. Além disso, limitamos também o intervalo de tempo dos testes para que os voluntários consigam manter a sua cabeça mais ereta possível sem se cansarem durante os testes.



Figura 74 – Estrutura de fixação do transmissor do digitalizador *Fastrak Polhemus®* na cabeça do sujeito de teste.

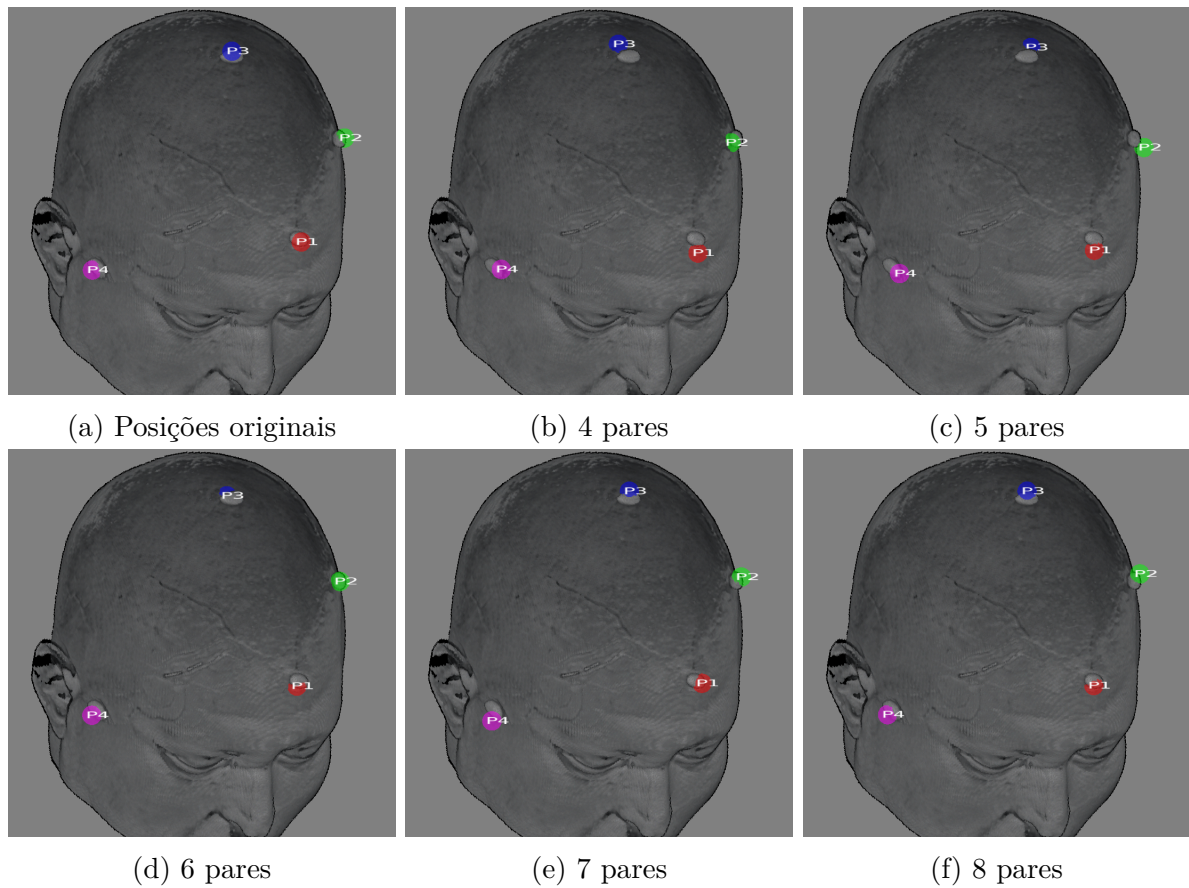
5.2.2.5 Quantidade de Pares de Pontos

Para facilitar a avaliação da qualidade da calibração em função da quantidade de pares correspondentes, fixamos na cabeça do voluntário as quatro cápsulas de vitamina E (Figura 75(a)) facilmente distinguíveis nas imagens de ressonância magnética ponderadas em T1. A Figura 75(b) mostra como as cápsulas foram fixadas com esparadrapo micropore. Foi feito o escaneamento de volume de teste de ressonância magnética ponderada em T1 deste voluntário. Veja na Figura 75(c) como estas cápsulas aparecem na imagem do volume de teste visualizada com o aplicativo VMTK (Wu, 2015). Cada cápsula i foi segmentada do volume de teste e o seu centróide RC_i determinado, conforme mostra a Figura 76(a). O objetivo deste experimento é avaliar os erros na captura dos pontos onde estão as cápsulas em relação a esses centróides segmentados para diferentes conjuntos de pares de correspondências usados na calibração.



(a) Cápsulas de vitamina E (b) Fixação das cápsulas sobre a cabeça (c) Imagem RM ponderada em T1 com esparadrapo

Figura 75 – Preparo para escaneamento de um volume de teste.



(a) Posições originais

(b) 4 pares

(c) 5 pares

(d) 6 pares

(e) 7 pares

(f) 8 pares

Figura 76 – Avaliação visual da qualidade de calibração com uso de diferentes pares de correspondências.

Em seguida, foram conduzidas 5 diferentes calibrações por uma mesma pessoa com base em 5 diferentes conjuntos de correspondências de calibração: 4, 5, 6, 7 e 8 pares de pontos em sequência mostrada na Figura 73. Para cada conjunto de pares de pontos, avaliamos os erros entre as posições dos pontos segmentados (Figura 76(a)) e as dos mesmos pontos capturados pelo digitalizador após o procedimento de calibração.

Os pontos coloridos nas Figuras 76(b), 76(c), 76(d), 76(e) e 76(f) mostram as posições capturadas em relação às posições reais das cápsulas de vitamina E. Através destas figuras, pode-se inferir inicialmente que a partir de 7 ou 8 pares de pontos de calibração, obtemos resultados visualmente aceitáveis pois tem uma maior coincidência na ubicação dos pontos em relação às posições mostradas na Figura 76(a).

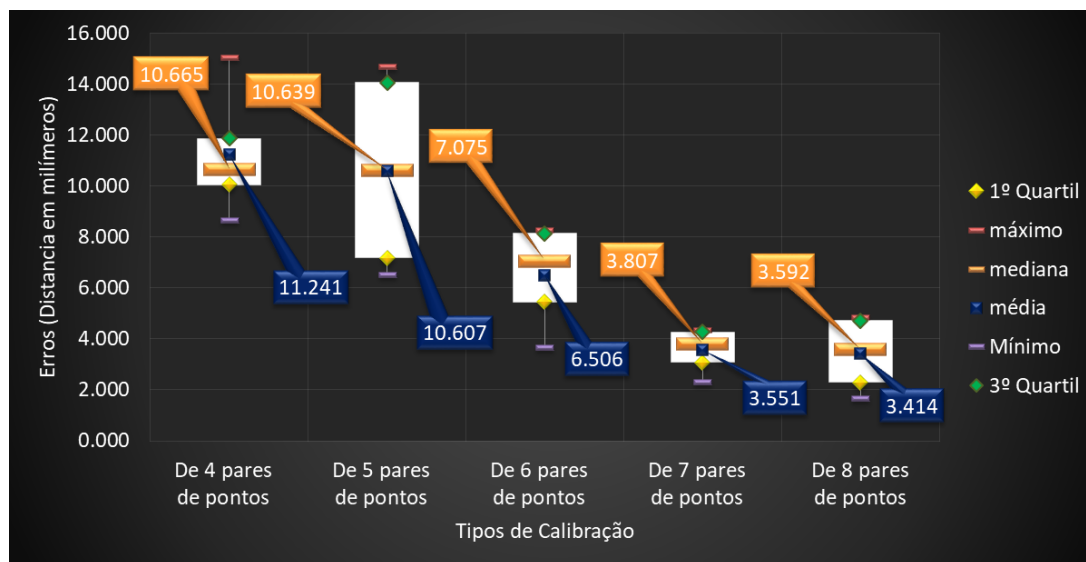


Figura 77 – Diagrama de caixa dos erros de captura em função do procedimento de calibração.

Avaliamos ainda estatisticamente os erros, determinando as distâncias euclidianas entre as posições das cápsulas segmentadas e as posições capturadas pela ponta do digitalizador colocada sobre as cápsulas fixadas na cabeça do voluntário. A Figura 77 sintetiza os resultados num gráfico de caixa (*Boxplot*) em que o eixo vertical representa os erros e o eixo horizontal as 5 calibrações feitas com diferentes conjuntos de pares de pontos. Incluímos um quadrado azul dentro das caixas para destacar a posição relativa das médias em relação às medianas. Note-se que na medida que os pontos de calibração aumentam, os erros de alinhamento ficam menores evidenciando uma melhor qualidade no procedimento de calibração. Calibração com 8 pontos é a que apresentou menor erro médio, porém a que apresentou a menor variância é a com 7 pontos, revelando uma precisão maior.

5.2.2.6 Seleção de Pares de Pontos

O procedimento manual de calibração é cansativo tanto para o operador como para o paciente. É desejável que a quantidade de pares usados numa calibração seja a menor possível. A partir do experimento descrito na Seção 5.2.2.5 e sabendo que para fazer a calibração são necessários no mínimo 4 pares de pontos, perguntamo-nos se existe um outro conjunto de 4, 5, 6 ou 7 pares de pontos que resultem numa calibração melhor.

Fixados os três pares de pontos universalmente aceitos como pontos de referência distinguíveis tanto anatomicamente quanto nas imagens de ressonância magnética, nácio e os dois pré-auriculares, elaboramos um experimento em que variamos o quarto ponto por um dos cinco pontos restantes: ponta da nariz, canto externo do olho direito e do olho esquerdo, alar direito e glabella. A partir da melhor combinação de 4 pontos, repetimos o mesmo experimento com 5 pares de correspondências, variando o quinto par por um dos quatro pontos restantes: ponta da nariz, canto externo do olho direito e do olho esquerdo e glabella. O mesmo procedimento é realizado para obter os melhores pares correspondentes para as calibrações com 6 e 7 pares de pontos. O experimento foi realizado num voluntário. Usamos o seu volume de ressonância, o aplicativo VMTK, o digitalizador *FASTRAK Polhemus®* e a estrutura de fixação do digitalizador.

Avaliamos as distâncias euclidianas entre as posições dos pontos craniométricos base (Figura 79(a)) e os pontos capturados para cada tipo de calibração que denominamos como erros de calibração. Esta avaliação foi conduzida em 4 fases.

Na primeira fase do experimento analisamos os erros decorrentes da calibração com uso das 5 possíveis combinações dos pontos craniométricos a partir do grupo de 8 pontos base mostrados na Figura 73:

1. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito e ponta da nariz (Nz/PA-e/PA-d/PN),
2. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito e canto externo do olho direito (Nz/PA-e/PA-d/Ex-d),
3. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito e canto externo do olho esquerdo (Nz/PA-e/PA-d/Ex-e),
4. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito e alar direito (Nz/PA-e/PA-d/Al-d),
5. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito e glabella (Nz/PA-e/PA-d/Gla).

A partir dos resultados mostrados no gráfico da Figura 78, podemos observar que a quarta combinação de pontos correspondentes, formada por nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito e alar direito, foi a melhor combinação apresentando menor erro médio e menor variância (Figura 79).

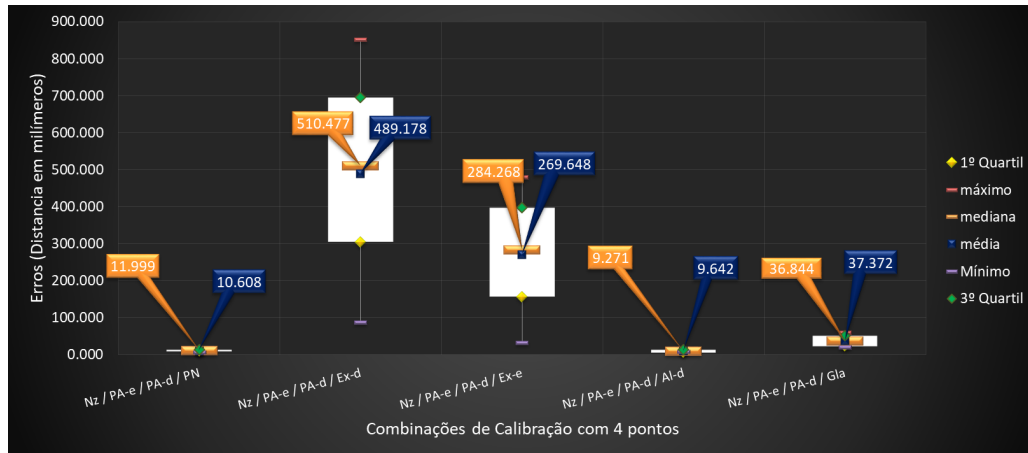


Figura 78 – Diagrama de caixa dos erros das 5 combinações de 4 pontos.

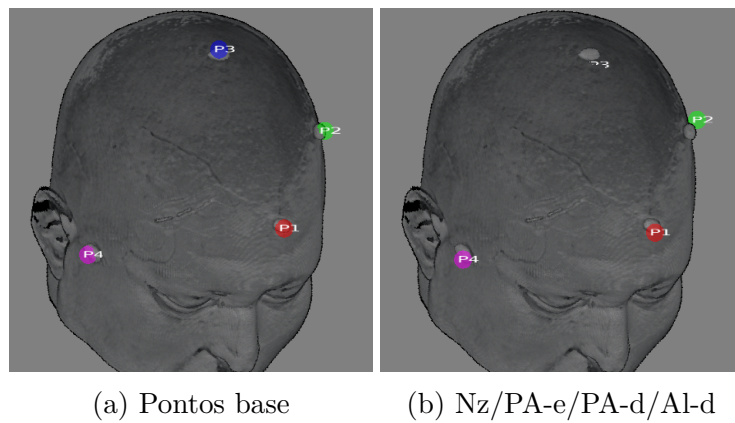


Figura 79 – Melhor combinações de 4 pontos para a calibração.

Na segunda fase do experimento, fixamos a melhor combinação dos quatro pontos e variamos o quinto ponto dentre os 4 pontos restantes do grupo de 8 pontos mostrados na Figura 73. Foram feitas 4 diferentes calibrações a partir da combinação de 5 diferentes pontos referenciais:

1. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito e ponta da nariz (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/PN),
2. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito e canto externo do olho direito (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/Ex-d),
3. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito e canto externo do olho esquerdo (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/Ex-e),
4. nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito e glabella (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/Gla).

A partir dos resultados mostrados no gráfico da Figura 80, podemos observar que a primeira combinação de pontos correspondentes, formada por náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito e ponta da nariz, foi a melhor combinação com o menor erro médio e menor variância (Figura 81).

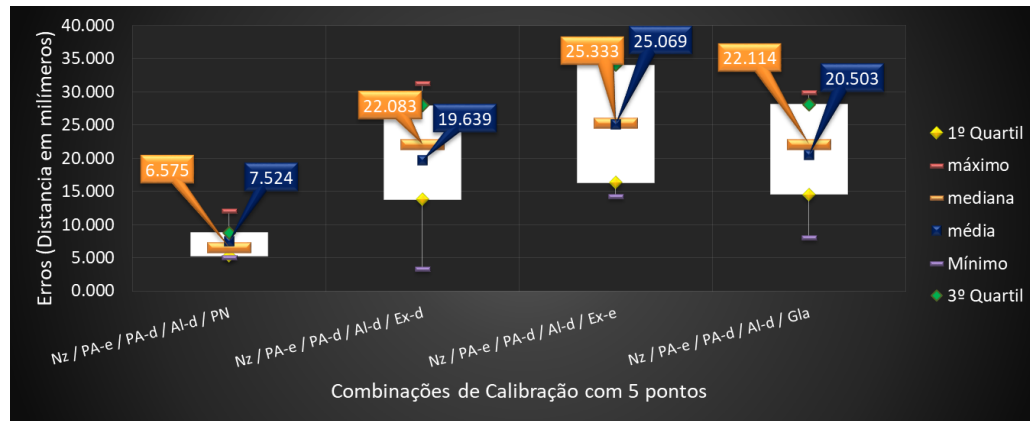


Figura 80 – Diagrama de caixa dos erros das 4 combinações de 5 pontos.

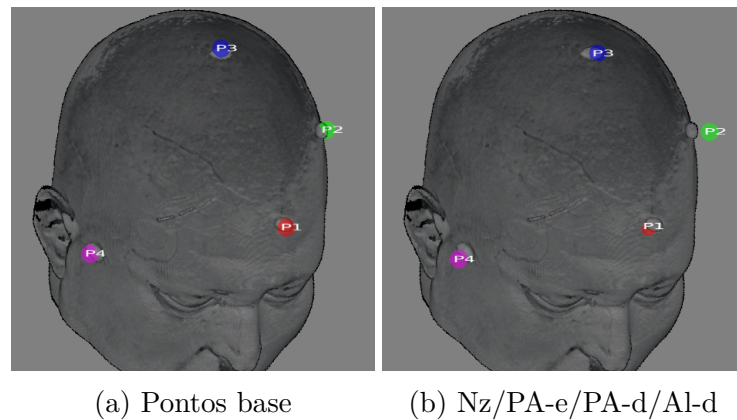


Figura 81 – Melhor combinações de 5 pontos para a calibração.

Na terceira fase do experimento fixamos a melhor combinação dos 5 pontos e variamos os outros 3 pontos dentre os 8 pontos mostrados na Figura 73. Foram feitas 3 diferentes calibrações a partir das 3 combinações dos pontos craniométricos:

1. náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito, ponta da nariz e canto externo do olho direito (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/PN/Ex-d),
2. náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito, ponta da nariz e canto externo do olho esquerdo (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/PN/Ex-e),
3. náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito, ponta da nariz e glabella (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/PN/Gla).

O gráfico da Figura 82 revela que a primeira combinação de pontos correspondentes, formada por náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito, ponta da nariz e canto externo do olho direito, foi a melhor combinação (Figura 83).

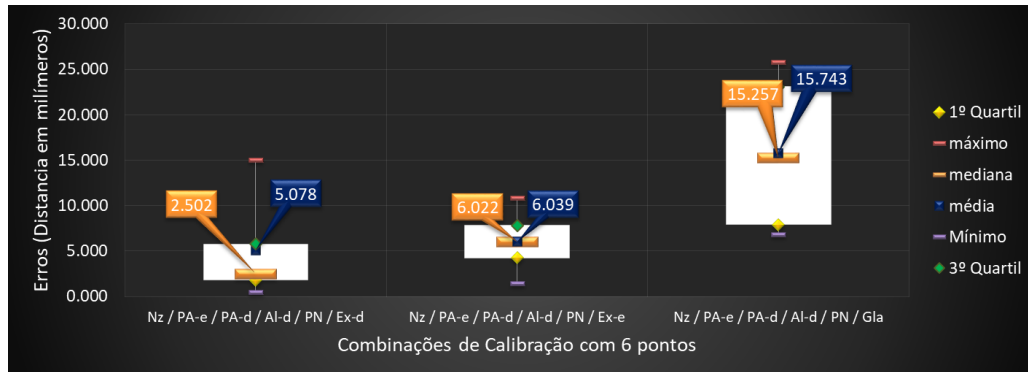
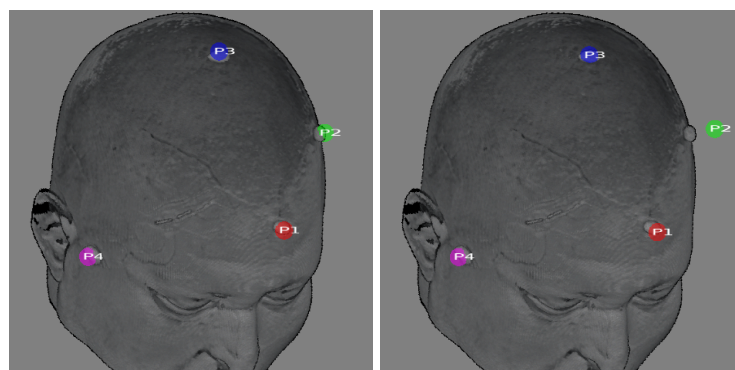


Figura 82 – Diagrama de caixa dos erros das 3 combinações de 6 pontos.



(a) Pontos base

(b) Nz/PA-e/PA-d/Al-d

Figura 83 – Melhor combinações de 6 pontos para a calibração.

Na quarta fase fixamos a melhor combinação dos 6 pontos e variamos os outros 2 pontos restantes dentre os apresentados na Figura 73 resultando em 2 diferentes combinações:

1. náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito, ponta da nariz e canto externo do olho direito e canto externo do olho esquerdo (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/PN/Ex-d/Ex-e),
2. náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito, ponta da nariz e canto externo do olho direito e glabella (Nz/PA-e/PA-d/Al-d/PN/Ex-d/Gla).

A partir dos resultados mostrados no gráfico da Figura 84, podemos observar que a primeira combinação de pontos correspondentes, formada por náseo, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, alar direito, ponta da nariz, canto externo do olho direito

e canto externo do olho esquerdo, foi a melhor combinação dentre todas as combinações avaliadas tanto em termos de precisão quanto em relação à acurácia (Figura 85).

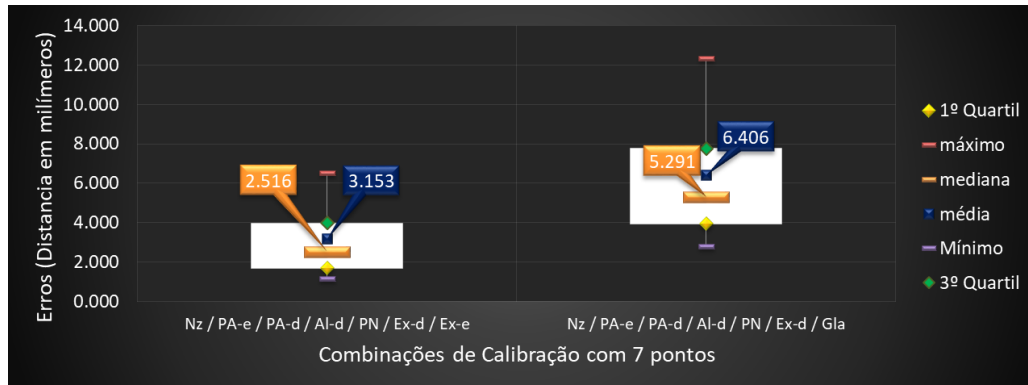


Figura 84 – Diagrama de caixa dos erros das 2 combinações de 7 pontos.

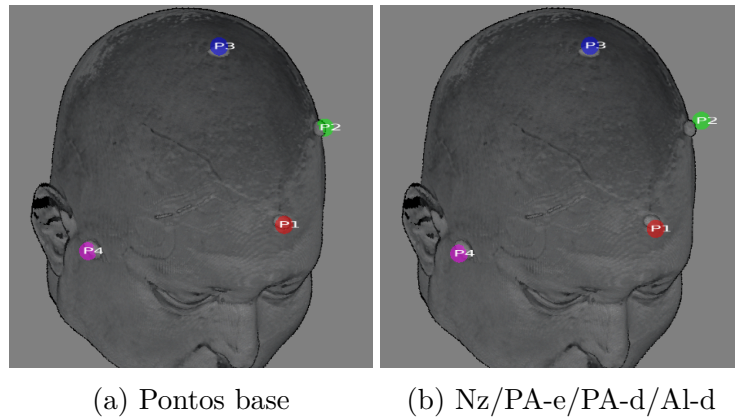


Figura 85 – Melhor combinações de 7 pontos para a calibração.

5.2.3 Realimentação Visual

Uma vez obtida a matriz de calibração podemos exibir na imagem do volume escaneado a posição da ponta do digitalizador P_F sobre o couro cabeludo físico do paciente. Para isso é atualizada automaticamente a posição do *cursor* com os dados capturados pelo *Fastrak Polhemus®*. Em relação à realimentação visual, nós reutilizamos o fluxo de renderização apresentado no Capítulo 4. A única diferença está na forma como as coordenadas das esferas são geradas. Compare a Figura 46 com a Figura 86. Observe que no segundo caso as coordenadas são as capturadas pelo digitalizador *Fastrak Polhemus®* devidamente transformadas do espaço do *Fastrak Polhemus®* para o espaço do volume escaneado. Para isso, usamos a matriz de calibração (Equação 5.2).

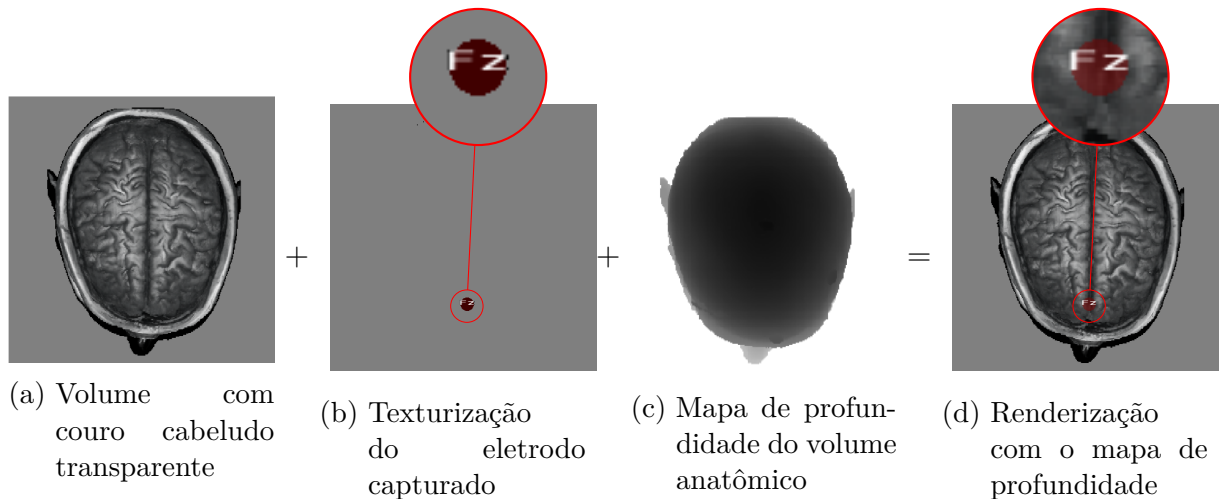


Figura 86 – Renderização da posição do eletrodo capturado sobre um volume anatômico.

5.3 Resultados

Nesta seção apresentamos os resultados dos experimentos elaborados para validar a nossa proposta de usar um digitalizador 3D (*Fastrak Polhemus*[®]) para capturar as posições dos eletrodos e alinhá-las com o espaço do volume RM a fim de visualizá-las sobre este volume. Elaboramos os seguintes testes:

- validar visualmente a qualidade da correspondência entre os pontos selecionados no escalpo do sujeito de teste e os pontos digitalizados e renderizados na janela do protótipo.
- comparar as posições dos eletrodos montados por um técnico e digitalizados pelo *Fastrak Polhemus*[®] com os pontos gerados semi automaticamente por nosso algoritmo de posicionamento.

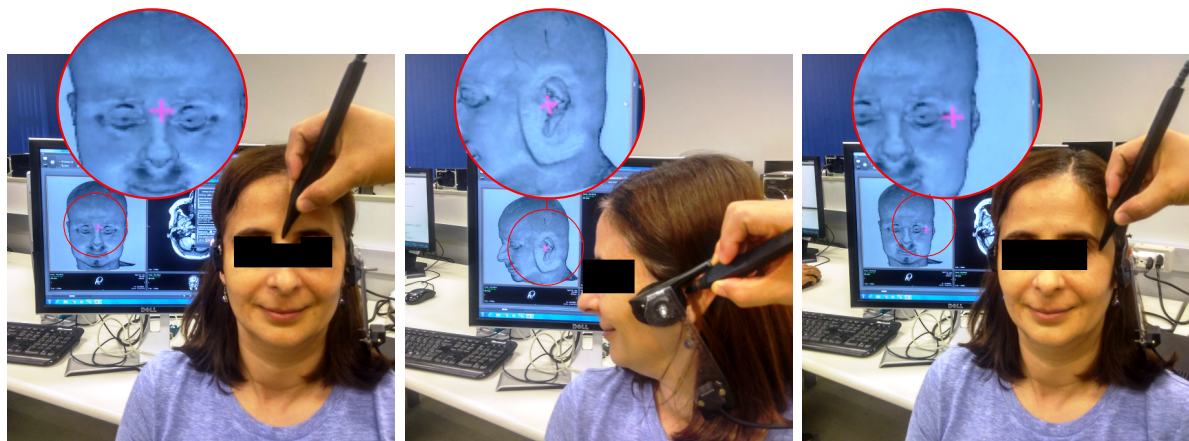
Usamos em ambos os testes os sete pontos mostrados na Figura 73 para calibrar o espaço do digitalizador em relação ao espaço do volume de ressonância magnética visualizado numa tela do computador: nácio, pré-auricular esquerdo, pré-auricular direito, canto externo do olho esquerdo, canto externo do olho direito, alar esquerdo e alar direito.

5.3.1 Qualidade de Correspondência

Elaboramos um teste de validação visual da qualidade de correspondência entre os pontos digitalizados e os pontos realimentados nas imagens em 6 voluntários, 3 homens e 3 mulheres.

O procedimento do teste consiste nos seguintes passos. Fixamos o fone de ouvido com o transmissor do digitalizador *Fastrak Polhemus*[®] na cabeça do voluntário conforme

mostra a Figura 87. Depois de calibrado, mexemos aleatoriamente a ponta do sensor (receptor) do digitalizador sobre a cabeça do sujeito para ver se o *cursor* representado pelo triedro na cor rosa responde às ações contínuas do operador com a ponta. Em seguida, digitamos três pontos anatômicos facilmente identificáveis tanto na cabeça física quanto no volume de ressonância visualizado: nácio (Figura 87(a)), pré-auricular esquerdo (Figura 87(b)) e exocanto esquerdo (Figura 87(c)). Avaliamos visualmente a qualidade da concordância entre o ponto digitalizado e o ponto realimentado na tela do computador através do triedro rosa (cursor na tela). Na Figura 87 as posições do cursor na tela são destacadas.



(a) Correlação visual do ponto anatômico nácio (b) Correlação visual do pré-auricular esquerdo (c) Correlação visual do exocanto esquerdo

Figura 87 – Validação da correspondência visual entre pontos no volume físico e o volume RM na tela.

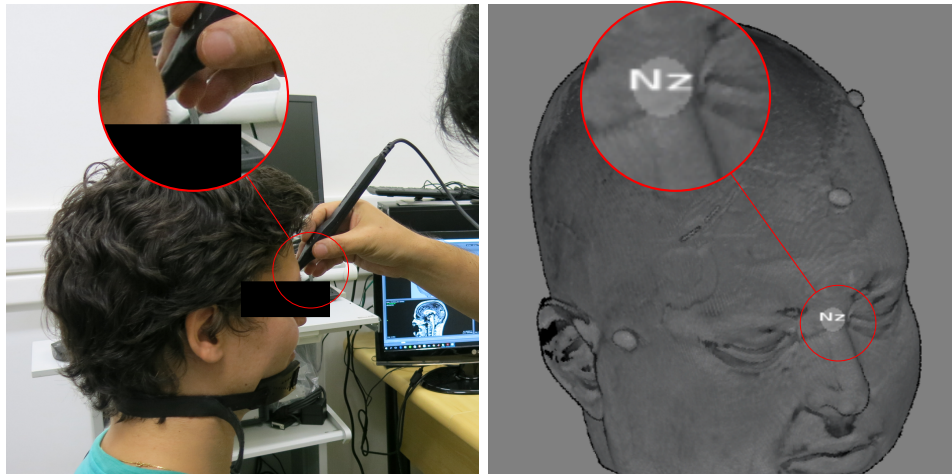
Os testes com os seis voluntários foram bem sucedidos. Não observamos visualmente nenhuma discrepância. Embora essas avaliações visuais sejam sujeitas à interpretação subjetiva de cada avaliador e que não tenham o mesmo rigor científico de uma avaliação quantitativa objetiva, acreditamos que o nosso sistema oferece uma precisão suficiente para apoiar o posicionamento individualizado dos eletrodos do EEG numa aplicação clínica de rotina.

5.3.2 Análise Comparativa entre Procedimento Manual e Proposto

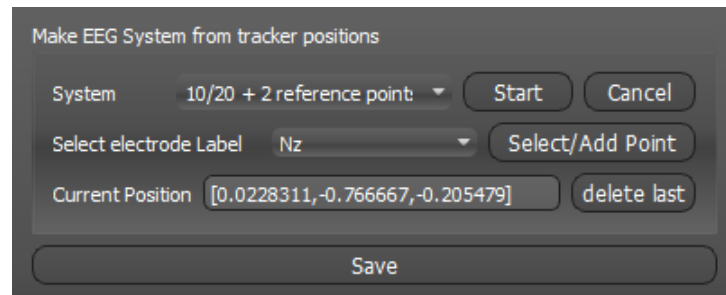
A fim de avaliar a discrepância do mapa de eletrodos gerado pelo procedimento proposto e o mapa de posições de eletrodos marcadas manualmente por um técnico de EEG, foi realizado um experimento que compara as distâncias entre os dois conjuntos de eletrodos posicionados. Para obter as posições marcadas pelo técnico, utilizamos um digitalizador 3D *Fastrak Polhemus®*) conforme o procedimento descrito no Capítulo 5. Nesta seção só vamos apresentar a interface gráfica adicional que implementamos para

facilitar a entrada das posições dos eletrodos conforme a nomeação definida pelo sistema internacional.

5.3.2.1 Desenho de uma Interface



(a) Captura de uma posição determinada manualmente. (b) Visualização da posição no espaço de RM.



(c) Interface para registro das posições

Figura 88 – Registro das posições dos eletrodos a partir das capturas do digitalizador.

Conforme vimos na Seção 5.2.2.2, é necessário calibrar o digitalizador antes da captura dos pontos sobre o couro cabeludo. Depois de calibrado, o técnico deve fornecer as posições que ele determinou manualmente com o digitalizador. Para facilitar esta entrada foi desenhada e implementada uma interface em que o usuário seleciona um SIP, 10/20, 10/10 ou 10/5, a ser utilizado. Automaticamente é gerada uma lista de posições de eletrodos que devem ser preenchidas pelo operador conforme mostra a Figura 88(c). Estas posições são identificadas com os nomes adotados pelo SIP e visualizadas para ajudá-lo a lembrar do local do ponto (Figura 88(b)). Na Figura 88(c) temos o exemplo da captura do nácio cujo nome é “Nz” conforme a nomeação adotada pelo SIP.

5.3.2.2 Experimento

O experimento foi feito em dois voluntários, um masculino e um feminino, saudáveis. Os locais dos eletrodos do sistema 10/20 foram marcados manualmente com uma fita

métrica pelas técnicas em EEG do Hospital de Clínicas da Unicamp no couro cabeludo de cada um dos voluntários (Figura 89) e estes locais capturados com o digitalizador *Fastrak Polhemus®* (Figura 88).

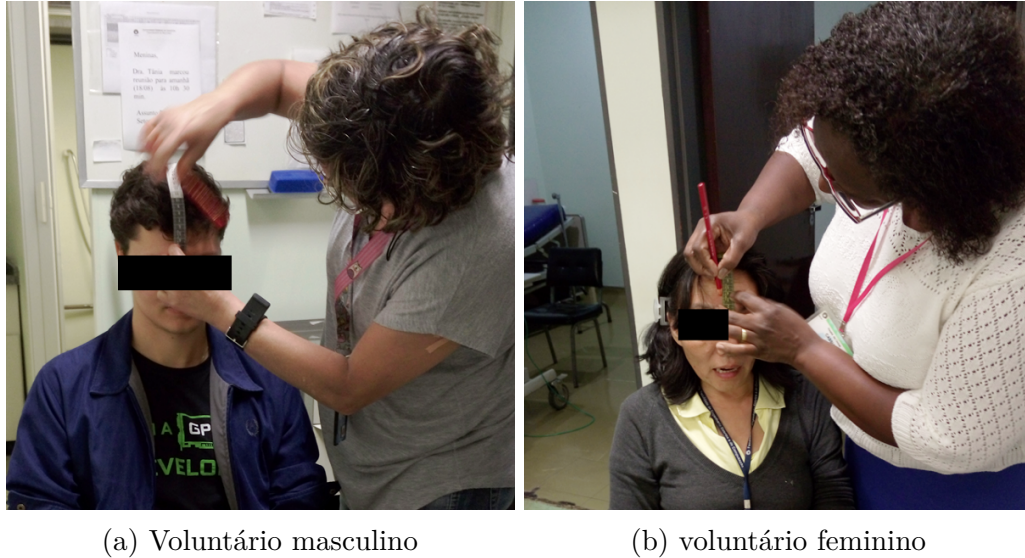


Figura 89 – Sistema 10/20 posicionado manualmente pela técnica em EEG.

Figuras 90, 91 e 92 mostram, respectivamente, as posições geradas semi-automaticamente pelo procedimento descrito no Capítulo 3, as posições dos eletrodos marcadas pelas técnicas e capturadas com o digitalizador e as suas diferenças em relação às posições dos eletrodos. Visualmente as diferenças são aceitáveis levando em conta da variabilidade nas marcações humanas.

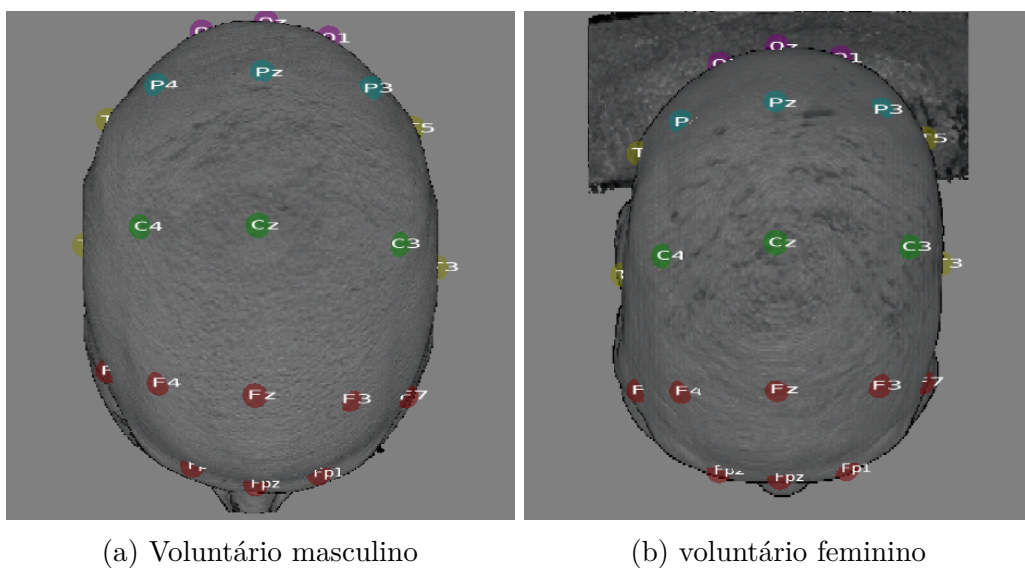


Figura 90 – Visualização do sistema 10/20 gerado semi-automaticamente pelo algoritmo proposto.

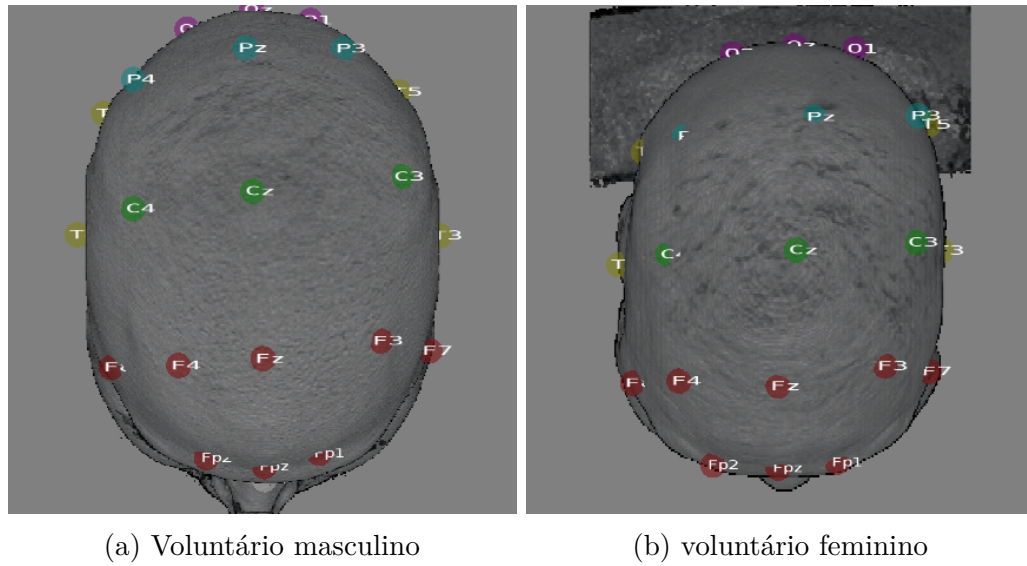


Figura 91 – Visualização do sistema 10/20 montado manualmente pelo especialista e capturado pelo digitalizador.

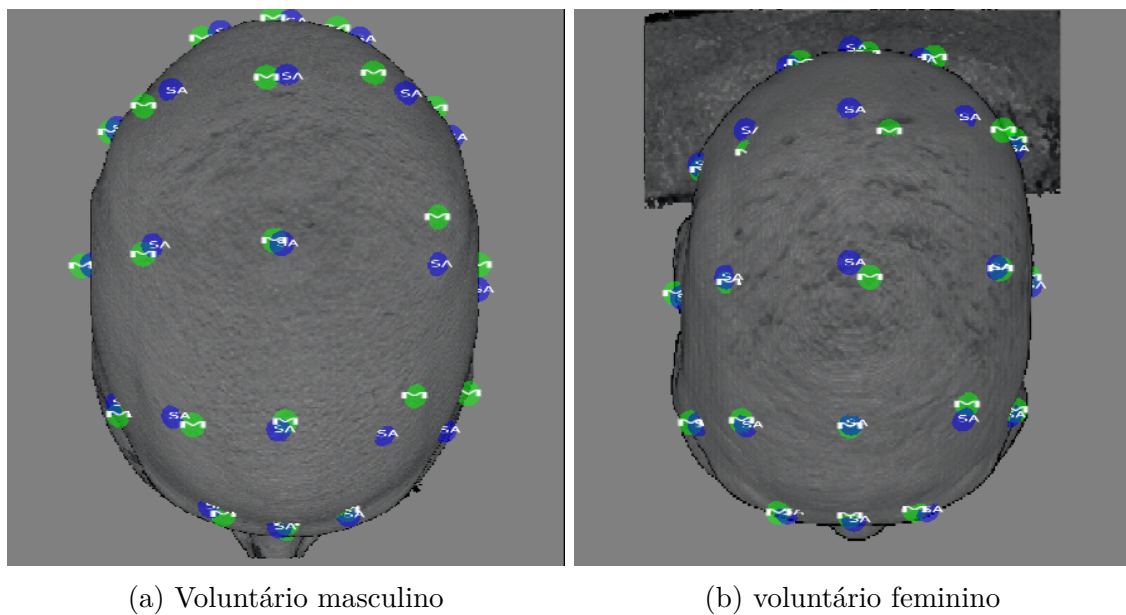


Figura 92 – Visualização comparativa do sistema 10/20 montado manualmente pelo especialista e capturado pelo digitalizador (**M** em verde) em relação às posições geradas semi-automaticamente (**SA** em azul).

Calculamos ainda três medidas estatísticas das distâncias entre os dois conjuntos de 21 posições de eletrodos: as geradas semi-automaticamente (Figura 90) e as marcadas por um dos técnicos em EEG (Figura 91). As diferenças estatísticas entre os dois conjuntos de pontos para cada um dos voluntários (Figura 92) são mostradas na Tabela 6.

Tabela 6 – Análise estatística

	Média(μ em mm)	variância(σ^2 em mm ²)	desvio padrão(σ em mm)
Voluntário masculino	9.749958017	29.93526179	5.47131262
Voluntário feminino	7.670363955	23.18595948	4.815180108

5.4 Discussões

Neste capítulo mostramos uma forma de acoplar o digitalizador *Fastrak Polhemus*[®] ao sistema de visualização de eletrodos descrito no Capítulo 4. Para visualizar as posições capturadas pelo digitalizador nos volumes de ressonância magnética renderizados, é necessário calibrar o digitalizador. Mostramos neste capítulo que com sete pares de correspondência conseguimos ter uma calibração satisfatória para o nosso propósito.

O aplicativo *BRAINSTORM* (Brainstorm, 2016) adota um esquema de captura com uso de dois receptores (a “caneta” e a “referência”) e um “transmissor”. A *caneta* é usada pelo operador para apontar na posição de captura de interesse e a *referência* é fixada à cabeça do sujeito, tipicamente com um par de óculos ou um cinto, de forma que, se a cabeça do sujeito se mover durante a captura, o conjunto *caneta-referência* deslocará igualmente em relação ao *transmissor*. Assim, os casuais ruídos que podem ocorrer durante uma digitalização podem ser cancelados ao subtrairmos as posições da caneta e da referência digitalizadas. O *transmissor* é fixado atrás do sujeito, tipicamente numa cadeira ou mesa não metálica, com o eixo X positivo apontando para cima e o eixo Y positivo apontando para a direita. Isso assegura que o campo gerado pelo transmissor seja fixo ao longo de um procedimento de captura.

No nosso caso só dispomos de um transmissor e de um receptor. Portanto, fixamos o transmissor na cabeça do sujeito, como descrevemos na Seção 5.2.2.1. Para que o efeito do movimento da cabeça seja minimizado mesmo que o campo em torno da cabeça torne variável com o movimento, desenhamos uma estrutura (Figura 74) e obtivemos um grau satisfatório de concordância entre as posições digitalizadas e as posições sobre volumes escaneados. No entanto, pretendemos comparar a nossa montagem com a montagem do *BRAINSTORM* em termos de precisão nas capturas quando tivermos duas pontas de receptor.

Em relação à avaliação entre a discrepância entre o conjunto de posições de eletrodos geradas pela nossa proposta e as obtidas com a fita métrica por um técnico em EEG, consideramos os nossos resultados satisfatórios. Em vista da imprecisão da medição da fita, dos erros na correspondência manual, dos movimentos involuntários do transmissor do digitalizador e dos erros na estimativa da matriz de transformação de alinhamento com 7 pares de correspondências (Seção 5.2.2.2), são bem aceitáveis médias de erros na ordem de 1cm com um desvio padrão em torno de 0.5cm obtidos no experimento repor-

tado na Seção 5.3.2.2. Estes resultados nos fazem acreditar que podemos usar o algoritmo proposto no Capítulo 3 para correlacionar os exames de EEG e os exames imagiológicos, conduzidos em setores separados no Hospital de Clínicas da Unicamp, e propiciar aos médicos uma visão mais integrada dos diferentes achados.

6 Conclusões e Trabalhos Futuros

Este trabalho tem como o principal objetivo construir um sistema para correlacionar visualmente os sinais do EEG e as estruturas anatômicas, de forma que os médicos possam ter uma ferramenta de apoio para a avaliação e o diagnóstico de transtornos cerebrais a partir das informações das atividades elétricas no cérebro em conjunto com os exames imagiológicos. Além disso, é desejável ter uma ferramenta para captura e visualização em tempo real dos locais dos eletrodos na cabeça do paciente. Para alcançar esses objetivos focamos em três tópicos:

- desenvolver um algoritmo que gere de forma semi-automática o mapa dos eletrodos dos sistemas internacionais 10/20, 10/10 e 10/5 conforme as medidas individualizadas de cada paciente com uso dos volumes de ressonância magnética anatômicos, a fim de aumentar a precisão na localização das descargas elétricas cerebrais;
- elaborar uma estratégia de visualização dos sinais elétricos cerebrais alinhadas com as estruturas anatômicas, a fim de permitir que os médicos visualizem a região cortical que está, de fato, por baixo de cada eletrodo, como também que avaliem a possível influência da constituição anatômica da cabeça e da posição dos eletrodos nos sinais medidos; e
- integrar um digitalizador de captura de posições 3D à uma ferramenta de visualização desenvolvida pelo nosso grupo de pesquisa, a fim de guiar um operador na fixação customizada dos eletrodos para registro de sinais do EEG numa região específica.

6.1 Soluções Propostas

Propomos montar o mapa de eletrodos de acordo com o manual de posicionamento internacional de forma individualizada para cada paciente do modo similar ao apresentado em (Jurcak *et al.*, 2007). O ponto de partida do procedimento especificado no SIP é a identificação do plano mediano. Diferentemente dos trabalhos existentes, propomos usar um ponto sobre o *septum pellucidum* no lugar de uma aproximação do ponto central, como mostrado na Seção 3.2.2. A partir dele são estimadas as posições de todos os eletrodos. Outro diferencial do nosso trabalho é a forma como reduzimos um problema de segmentação de curvas tri-dimensionais num problema de segmentação de curvas bi-dimensionais para particionar a superfície craniana nas proporções recomendadas pelo SIP 10/20, 10/10 e 10/5 (Seção 1.1). De acordo com os resultados obtidos, a estrutura *septum pellucidum* se mostra uma boa alternativa para substituir o ponto central na segmentação do plano

mediano, gerando mapas de eletrodos próximos dos mapas gerados manualmente pelas técnicas em EEG do Hospital de Clínicas da Unicamp como mostrados na Seção 5.3.2.

Para conseguir obter a correta visualização dos eletrodos sobre a estrutura cortical, fazemos uso da técnica de *raycasting* para renderizar a estrutura cortical (Seção 4.2.2) e do mapa de profundidade da superfície visível na unidade de processamento gráfico (GPU). Este mapa de profundidade serve para controlar a visibilidade dos eletrodos renderizados como esferas texturizadas em relação à superfície cortical (Seção 4.2.1). Com isso tornou possível a inspeção visual da correspondência entre os locais dos eletrodos e da estrutura cortical subjacente por um especialista, conforme relatado na Seção 4.3.2.

A fim de guiar o posicionamento dos eletrodos sobre o couro cabeludo de um paciente com base nas suas estruturas corticais, nós propomos visualizar os pontos capturados pelo digitalizador *Fastrak Polhemus*[®] sobre a cabeça do paciente no volume escaneado de ressonância magnética renderizado com a função de opacidade ativada (Seção 3.1). Para isso é necessário calibrar o espaço de renderização do volume com o espaço físico da cabeça do paciente. Embora quatro pares de correspondências sejam suficientes, propomos o uso de um conjunto de 7 pontos para aumentar a precisão na calibração (Seção 5.2.2.5). O uso de um digitalizador do fabricante *Polhemus* na captura das posições dos eletrodos de EEG não é uma ideia nova. A novidade neste trabalho consiste na agregação de um sistema de realimentação visual do movimento do digitalizador sobre a cabeça do paciente ao sistema de captura propiciando um melhor controle nos movimentos do digitalizador (Seção 5.2.3 e Seção 5.3.2.1).

No sítio *online* deste projeto de Mestrado, <<http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/mtk/rubianes/index.html>>, estão disponíveis materiais adicionais relacionados com os resultados alcançados.

6.2 Potenciais Impactos

Sob a perspectiva clínica, uma importante contribuição deste trabalho é o desenvolvimento de um sistema interativo e robusto para localizar os eletrodos de superfície conforme o sistema internacional semi-automaticamente e visualizá-los de forma coordenada com os exames imagiológicos. Isso proporciona aos médicos uma melhor interpretação dos achados imagiológicos e eletrofisiológicos no contexto de diagnóstico de epilepsia.

Além disso, agregar um digitalizador eletromagnético ao sistema proposto pode abrir uma nova perspectiva de diagnóstico em que os exames eletrofisiológicos sejam feitos de forma guiada pelos achados imagiológicos para descobrir tênues alterações nas atividades elétricas registradas pelo EEG.

6.3 Limitações

Tanto para posicionamentos segundo o sistema internacional quanto para posicionamentos customizados dos eletrodos de eletroencefalograma, os procedimentos que propomos neste trabalho demandam que sejam selecionados alguns pontos anatômicos fiduciais nos volumes renderizados. A precisão na seleção dos pontos é, porém, fortemente dependente da visibilidade destes pontos e da percepção 3D do operador, como vimos na Seção 3.3.2. Felizmente, os resultados dos testes da Seção 3.3.3 demonstram que o nosso procedimento de geração de mapas de eletrodos é robusto em relação a esta variabilidade. Porém, temos que reconhecer que a população de voluntários não é a população focal médica.

Pelo fato do nosso procedimento requer a seleção de cinco pontos anatômicos por um usuário, ínio, násio, pré-auricular direito, pré-auricular esquerdo e *septum pellucidum* (Seção 3.2.2), tanto na geração dos mapas de eletrodos como no alinhamento do espaço do volume com o espaço do digitalizador, é imprescindível que tais pontos sejam distinguíveis no volume anatômico onde pretendemos gerar o mapa de eletrodos. Isso limita os volumes aplicáveis nos procedimentos propostos neste projeto aos da modalidade de ressonância magnética poderada em T1.

Os testes informais de usabilidade revelaram que, em alguns ângulos de visão espacial, a disposição dos eletrodos sobre o couro cabeludo pode levar a interpretações equivocadas da relação espacial de um eletrodo em relação à estrutura cortical (Seção 4.3.2). Para evitar o equívoco é necessário que o usuário interaja com o sistema até que encontre uma posição de visualização que garanta uma interpretação segura. Demasiadas interações para alcançar um ângulo de visão de interesse pode provocar fadiga. Uma alternativa sugerida por um colega médico seria projetar os eletrodos sobre a superfície cortical como ilustra a Figura 55.

6.4 Perspectivas Futuras

Uma deficiência que identificamos ao longo dos nossos testes para tornar o nosso sistema robusto e de fácil manuseio acontece quando alguns tipos de ruído de fundo dos volumes anatômicos (Hurter *et al.*, 2014) não podem ser removidos pelo filtro de limiarização atualmente implementado. Pretendemos contornar, a curto prazo, esta deficiência implementando uma ferramenta interativa para a remoção supervisionada dos ruídos de fundo não removíveis com a técnica de limiar.

Ao longo do nosso trabalho tivemos a oportunidade de conhecer a espectroscopia de luz próxima ao infravermelho (NIRS, do inglês *Near-infrared spectroscopy*) através do Prof. Dr. Rickson Mesquita do Instituto de Física da Unicamp. Ele nos mostrou a similaridade

entre os sensores de EEG e os sensores de NIRS em termos da importância da visualização das estruturas anatômicas subjacentes aos sensores colocados no couro cabeludo. Como perspectiva futura deste trabalho consideramos expandir o nosso ambiente de visualização para adicionar além da ressonância magnética, a tomografia computadorizada (modalidade usada comumente neste tipo de exame), com a finalidade de visualizar o local do sensor do NIRS em tempo real e desse modo ajudar no monitoramento do metabolismo de um paciente internado num centro de tratamento intensivo.

Referências

- Acharya, J. N.; Hani, A.; Cheek, J.; Thirumala, P.; Tsuchida, T. N. American clinical neurophysiology society guideline 2: Guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol*, v. 33, n. 4, p. 308–311, Aug 2016. Citado na página 28.
- American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature. *Clinical Neurophysiology*, v. 6, p. 1–3, 2006. ISSN 0736-0258. Citado na página 28.
- American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 6: A proposal for standard montages to be used in clinical eeg. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*, v. 23, n. 2, p. 111–117, Apr 2006. Citado 2 vezes nas páginas 62 e 63.
- Bauer, H.; Lamm, C.; Holzreiter, S.; Holländer, I.; Leodolter, U.; Leodolter, M. Measurement of 3d electrode coordinates by means of a 3d photogrammetric head digitizer. *NeuroImage*, Academic Press, v. 11, n. 5, Supplement, p. S461 –, 2000. ISSN 1053-8119. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811900913922>>. Citado na página 33.
- Baztarrica Ochoa, J. *EEG signal classification for brain computer interface applications*. 1–72 p. Tese (Doutorado) — Polytechnique, Ecole Lausanne, Federale D E, 2002. Disponível em: <<http://dsp-book.narod.ru/WVT/BZ.pdf>>. Citado na página 27.
- Beauchamp, M. S.; Beurlot, M. R.; Fava, E.; Nath, A. R.; Parikh, N. A.; Saad, Z. S.; Bortfeld, H.; Oghalai, J. S. The developmental trajectory of brain-scalp distance from birth through childhood: implications for functional neuroimaging. *PLoS ONE*, v. 6, n. 9, p. e24981, 2011. Citado na página 20.
- Beers, K. J. *Numerical methods for chemical engineering: applications in Matlab*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2006. Citado na página 84.
- Boldt, T.; Waelkens, A.; Paul-Jordanov, I.; Bornfleth, H. *BESA MRI 2.0 user manual*. 2017. <<http://www.besa.de/products/besa-mri/downloads/>>. Citado na página 37.
- Brainstorm. *Tutorials digitizer - Brainstorm*. 2016. <<http://neuroimage.usc.edu/brainstorm/Tutorials/TutDigitize/>>. (Last accessed on 09-04-2017). Citado 2 vezes nas páginas 35 e 100.
- Bromfield, E. B.; Cavazos, J. E.; Sirven, J. I. An introduction to epilepsy. *Acad Med*, v. 75, n. 3, p. 252–5, 2000. Citado na página 59.
- Camargo, A. C.; Santos, L. T. Reamostragem uniforme utilizando a função sinc. Campinas, SP, 2006. Citado na página 84.
- Carvalho Camargo, D. P.; Palmmini, A.; Paglioli, E.; Torres, C.; Alves, W.; Schilling, L.; Duval da Silva, V.; Becker, A.; Piccolotto Carvalho, R.; Costa da Costa, M. J. Displasia cortical focal, aspectos neurofisiológicos, imaginológicos e histológicos. *Journal*

- of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, v. 16, n. 2, p. 106–111, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jecn/v16n3/v16n3a05.pdf>>. Citado na página 22.
- Caton, R. Electrical currents of the brain. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, LWW, v. 2, n. 4, p. 610, 1875. Citado na página 19.
- Courrieu, P. Fast computation of moore-penrose inverse matrices. *arXiv preprint arXiv:0804.4809*, 2008. Citado na página 84.
- Dalal, S. S.; Rampp, S.; Willomitzer, F.; Ettl, S. Consequences of EEG electrode position error on ultimate beamformer source reconstruction performance. *Frontiers in neuroscience*, v. 8, n. March, p. 42, 2014. ISSN 1662-4548. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3949288&tool=pmcentrez&rendertype=ab>>. Citado na página 32.
- De Albuquerque, M. P.; De Albuquerque, M. P. Processamento de imagens: Métodos e análises. *Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas MCT*, 2000. Citado na página 45.
- Decell JR, H. P. An application of the cayley-hamilton theorem to generalized matrix inversion. *SIAM review*, SIAM, v. 7, n. 4, p. 526–528, 1965. Citado na página 84.
- Delorme, A.; Makeig, S. Eeglab: An open source toolbox for analysis of single-trial eeg dynamics including independent component analysis. *Journal of neuroscience methods*, Elsevier, v. 134, n. 1, p. 9–21, 2004. Citado 2 vezes nas páginas 36 e 63.
- Díaz Toro, N. D. *La pseudoinversa en el proceso de aprendizaje del asociador lineal*. Tese (Doutorado), 2015. Citado 2 vezes nas páginas 84 e 85.
- Do Carmo Souza, R. *Análise do plano médio sagital nas imagens de ressonância magnética*. 2017. <<http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/mtk/>>. (Last accessed on 31-03-2017). Citado na página 50.
- Dokmanić, I.; Kolundžija, M.; Vetterli, M. Beyond moore-penrose: Sparse pseudoinverse. In: IEEE. *Acoustics, speech and signal processing (ICASSP), 2013 IEEE international conference on*. [S.l.], 2013. p. 6526–6530. Citado na página 84.
- Dos Santos, D. T.; Chojniak, R.; Lima, E. N. P.; Cavalcanti, M. G. P. Fusão de imagens pet-tc na avaliação do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. *Radiologia Brasileira*, SciELO Brasil, v. 39, n. 6, p. 401–405, 2006. Citado na página 71.
- Elvins, T. T. A survey of algorithms for volume visualization. *ACM Siggraph Computer Graphics*, ACM, v. 26, n. 3, p. 194–201, 1992. Citado na página 39.
- Engel, K.; Kraus, M.; Ertl, T. High-quality pre-integrated volume rendering using hardware-accelerated pixel shading. In: ACM. *Proceedings of the workshop on graphics hardware*. [S.l.], 2001. p. 9–16. Citado na página 24.
- Evans, A. C.; Collins, D. L.; Mills, S.; Brown, E.; Kelly, R.; Peters, T. M. 3d statistical neuroanatomical models from 305 mri volumes. In: IEEE. *Nuclear science symposium and medical imaging conference, 1993., 1993 IEEE conference record*. [S.l.], 1993. p. 1813–1817. Citado na página 24.
- Filho, C. S. *Comunicação serial*. [S.l.]: Universidade Federal de Minas Gerais Departamento de Engenharia Eletrônica, 2002. Citado na página 78.

- França Fernandes, R. O eletrencefalograma na caracterização das síndromes epiléticas. In: *Escola latino-americana de verão de epilepsia: material didático*. [s.n.], 2015. Disponível em: <http://www.lasse.med.br/mat_didatico/lasse1/textos/regina01.html>. Citado na página 58.
- Gálvez, M.; Rojas, G.; Cordovez, J.; Ladrón de Guevara, D.; Campos, M.; López, I. Displasias corticales como causa de epilepsia y sus representaciones en las imágenes. *Revista chilena de radiología*, SciELO Chile, v. 15, p. 25–38, 2009. Citado na página 71.
- Giacometti, P.; Perdue, K. L.; Diamond, S. G. Algorithm to find high density EEG scalp coordinates and analysis of their correspondence to structural and functional regions of the brain. *Journal of Neuroscience Methods*, Elsevier B.V., v. 229, p. 84–96, 2014. ISSN 1872678X. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jneumeth.2014.04.020>>. Citado 2 vezes nas páginas 37 e 40.
- Gregorcic, G. The singular value decomposition and the pseudoinverse. *matrix*, v. 2, n. 1, p. 2, 2001. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 84.
- Haetinger, R. Avaliação por imagem dos seios paranasais na correlação com endoscopia e cirurgia endoscópica endonasal. *Rev Bras Otorrinol*, v. 64, p. 17–29, 1998. Citado na página 71.
- Hage, M. C. F. N. S.; Iwasaki, M. Imagem por ressonância magnética: Princípios básicos. *Ciência Rural*, SciELO Brasil, v. 39, n. 4, p. 1275–1283, 2009. Citado na página 71.
- Hartley, R. I.; Sturm, P. Triangulation. *Computer vision and image understanding*, Elsevier, v. 68, n. 2, p. 146–157, 1997. Citado na página 34.
- HCU. *Electroencephalography*. 2013. <<http://healthcare.utah.edu>>. (Last accessed on 22-01-2016). Disponível em: <<http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/centers/cancer/doc.php?type=92&id=P07655>>. Citado na página 19.
- Healthline. *EEG*. 2012. <<http://www.healthline.com>>. (Last accessed on 15-01-2016). Disponível em: <<http://www.healthline.com/health/eeg>>. Citado na página 19.
- Homan, R.; Herman, J.; Purdy, P. Cerebral location of international 10–20 system electrode placement. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 66, n. 4, p. 376–382, abr. 1987. ISSN 00134694. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(87\)90206-9](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(87)90206-9)>. Citado na página 20.
- Horwitz, B.; Duara, R.; Rapoport, S. I. Intercorrelations of glucose metabolic rates between brain regions: Application to healthy males in a state of reduced sensory input. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 4, n. 4, p. 484–499, 1984. Citado na página 27.
- Hurter, C.; Taylor, R.; Carpendale, S.; Telea, A. Color tunneling: Interactive exploration and selection in volumetric datasets. In: IEEE. *Visualization symposium (Pacific Vis), 2014 IEEE Pacific*. [S.l.], 2014. p. 225–232. Citado na página 104.
- Ivars, Á. F. P. Comunicaciones serie en qt usando qextserialport. 2013. Citado na página 78.

- Iversen, J. R.; Makeig, S. Meg/eeg data analysis using eeglab. In: _____. Springer Berlin Heidelberg, 2014. p. 199–212. ISBN 978-3-642-33045-2. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-33045-2_8>. Citado na página 36.
- Jurcak, V.; Tsuzuki, D.; Dan, I. 10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems. *NeuroImage*, v. 34, p. 1600–1611, 2007. ISSN 10538119. Citado 10 vezes nas páginas 21, 24, 27, 30, 38, 40, 43, 48, 50 e 102.
- Kangastalo, R. Performance engineering of route planning algorithms. 2013. Citado na página 69.
- Kaufman, A.; Mueller, K. Overview of volume rendering. *The visualization handbook*, Elsevier, v. 7, p. 127–174, 2005. Citado na página 39.
- Khalifa, W.; Salem, A.; Roushdy, M.; Revett, K. A survey of eeg based user authentication schemes. In: IEEE. *Informatics and systems (INFOS), 2012 8th international conference on*. [S.l.], 2012. p. BIO–55. Citado na página 20.
- Kniss, J.; Kindlmann, G.; Hansen, C. Interactive volume rendering using multi-dimensional transfer functions and direct manipulation widgets. In: IEEE Computer Society. *Proceedings of the conference on visualization*. [S.l.], 2001. p. 255–262. Citado na página 39.
- Lamm, C. *Functional neuroanatomy of dynamic visuo-spatial imagery*. Tese (Doutorado) — University of Vienna, June 2001. Disponível em: <<http://cogprints.org/1634/>>. Citado na página 33.
- Lamm, C.; Windischberger, C.; Leodolter, U.; Moser, E.; Bauer, H. Co-registration of EEG and MRI data using matching of spline interpolated and MRI-segmented reconstructions of the scalp surface. *Brain topography*, v. 14, n. 2, p. 93–100, 2001. ISSN 0896-0267. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11797814>>. Citado na página 33.
- Lee, E.; Duffy, W.; Hadimani, R.; Waris, M.; Siddiqui, W.; Islam, F.; Rajamani, M.; Nathan, R.; Jiles, D. Investigational effect of brain-scalp distance on the efficacy of transcranial magnetic stimulation treatment in depression. *Magnetics, IEEE Transactions on*, PP, n. 99, p. 1–1, 2016. ISSN 0018-9464. Citado na página 20.
- Marino, M.; Liu, Q.; Brem, S.; Wenderoth, N.; Mantini, D. Automated detection and labeling of high-density eeg electrodes from structural mr images. *Journal of Neural Engineering*, IOP Publishing, v. 13, n. 5, p. 056003, 2016. Citado na página 35.
- MNI. *Montreal neurological institute*. 2017. <<https://www.mcgill.ca/bic/software/tools-data-analysis/anatomical-mri/atlas/mni-305>>. Citado na página 24.
- Mosher, J.; Baillet, S.; Darvas, F.; Pantazis, D.; Yildirim, E.; Leahy, R. Brainstorm electromagnetic imaging software. In: *5th international symposium on noninvasive functional source imaging within the human brain and heart*. [S.l.: s.n.], 2005. Citado na página 37.
- Mozilla.org. *MPL 2.0*. 2015. <<https://www.mozilla.org/en-US/MPL/2.0/FAQ/>>. (Last accessed on 24-01-2017). Citado na página .

- Naidich, T. P.; Castillo, M.; Cha, S.; Smirniotopoulos, J. G. *Imagem do encéfalo*. Elsevier Brasil, 2015. ISBN 9788535282788. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=N8DECQAAQBAJ>>. Citado na página 71.
- National Institute for Health and Care Excellence. Epilepsies : Diagnosis and management. n. January 2012, p. 1–110, 2012. Citado na página 58.
- Navarro, R. B. Tema 5: Electroencefalografía. *Intrumentación biomédica, Departamento de electrónica. Universidad de Alcalá*, p. 26, 2012. Citado na página 61.
- Neurosky, I. Brain wave signal (EEG) of neurosky, inc. *NeuroSky Brain-Computer Interface Technologies.*, p. 1–22, dezembro 2009. Disponível em: <<http://www.frontiernerds.com/files/neurosky-vs-medical-eeg.pdf>>. Citado na página 59.
- Niedermeyer, E.; Lopes da Silva, F. Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields. In: . [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. cap. 7, p. 140. ISBN 9780781751261. Citado na página 27.
- Nielsen, J. *Response time limits*. 2010. <<https://www.nngroup.com/articles/response-times-3-important-limits/>>. (Last accessed on 19-05-2016). Citado na página 69.
- Nihon Kohden. *EEG-1200 brochure*. 2016. <http://us.nihonkohden.com/media/1060/eeg-1200-brochure_nmlb-028-g-co-0163.pdf>. (Last accessed on 24-03-2017). Citado na página 63.
- Oostenveld, R.; Praamstra, P. The five percent electrode system for high-resolution eeg and erp measurements. *Clinical Neurophysiology*, Elsevier BV, v. 112, n. 4, p. 713 – 719, apr 2001. ISSN 1388-2457. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1388245700005277>>. Citado 3 vezes nas páginas 28, 30 e 43.
- Ortiz González, J. P.; Reinoso Avecillas, M. J. *Diseño y construcción de un prototipo de electroencefalógrafo para adquisición de señales cerebrales*. Dissertação (B.S. thesis), 2010. Citado na página 61.
- Piankykh, O. S. *Digital imaging and communications in medicine: A practical introduction and survival guide*. 1. ed. [S.l.]: Springer Publishing Company, Incorporated, 2008. ISBN 354074570X, 9783540745709. Citado na página 64.
- Picton, T. W. Electroencephalography (EEG). n. 5, p. 1–4, 2006. Citado na página 19.
- Polhemus, F. 3d space fastrak user's manual. *F. Polhemus Inc., Colchester, VT, Vermont*, january 2012. Disponível em: <http://polhemus.com/_assets/img/FASTRAK_User_Manual_OPM00PI002-G.pdf>. Citado 2 vezes nas páginas 78 e 79.
- Preim, B.; Botha, C. P. *Visual computing for medicine: Theory, algorithms, and applications*. [S.l.]: Newnes, 2013. Citado na página 40.
- Psiquiatria Geral. *Montagens usadas em nossos laboratórios*. 2016. <http://psiquiatriageral.com.br/laboratorio/eletrencefalografia/berger_D_I_HSJ.htm>. (Last accessed on 10-04-2017). Citado na página 62.

- Qt Company. *Qt cross-platform application & UI development framework*. 2017. <<https://www.qt.io/product/>>. (Last accessed on 10-04-2017). Citado na página 81.
- Rathmann, U.; Wilgen, J. *Qwt user's guide: Qwt - Qt widgets for technical applications*. 2016. <<http://qwt.sourceforge.net/>>. (Last accessed on 03-12-2016). Citado na página 66.
- Rice, J. K.; Rorden, C.; Little, J.; Parra, L. Subject position affects eeg magnitudes. *Neuroimage*, v. 64, p. 476–484, January 2013. Citado na página 20.
- Rosen, J. B. The gradient projection method for nonlinear programming. *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, SIAM, v. 8, n. 1, p. 181–217, 1960. Citado na página 84.
- Russell, G. S.; Eriksen, K. J.; Poolman, P.; Luu, P.; Tucker, D. M. Geodesic photogrammetry for localizing sensor positions in dense-array eeg. *Clinical Neurophysiology*, Elsevier, v. 116, n. 5, p. 1130–1140, 2005. Citado na página 34.
- Salazar Bermúdez, G.; Montenegro Jiménez, I.; Rodríguez Rodríguez, L. Uso de patrones de diseño: Un caso práctico. *Revista Ingeniería*, Universidad de Costa Rica, v. 22, n. 2, jun 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.15517/2Fring.v22i2.8220>>. Citado na página 57.
- Santillán Vasconez, J. A.; Macias Cano, J. R.; Yapur Auad, M. Diseño y construcción de un monitor electroencefalográfico basado en la tecnología de los micro-controladores. 2014. Citado na página 61.
- Shorvon, S. *The growth of EEG*. 2009. Poster created by the centenary of the International League Against Epilepsy (ILAE). Disponível em: <http://www.ilae.org/visitors/Documents/Epi_poster17-26_PRESS7_000.pdf>. Citado na página 19.
- Tadel, F.; Baillet, S.; Mosher, J. C.; Pantazis, D.; Leahy, R. M. Brainstorm: A user-friendly application for meg/eeg analysis. *Computational intelligence and neuroscience*, Hindawi Publishing Corp., v. 2011, p. 8, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 35 e 37.
- Teplan, M. Fundamentals of eeg measurement. *Measurement Science Review*, v. 2, p. 1–11, 2002. ISSN 15353893. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 58.
- Trambaiolli, L.; Lorena, A.; Fraga, F.; Kanda, P.; Nitrini, R.; Anghinah, R. Does eeg montage influence alzheimer's disease electroclinic diagnosis? *International Journal of Alzheimer's Disease*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2011, 2011. Citado na página 62.
- Trans Cranial Technologies Ltd. 10 / 20 System positioning manual. p. 20, 2012. Disponível em: <www.trans-cranial.com>. Citado 3 vezes nas páginas 27, 38 e 39.
- Valente, A. C.; Wu, S.-T. Registration and fusion with mutual information for information-preserved multimodal visualization. In: LOPES, N. H. H. (Ed.). *Workshop of theses and dissertations (WTD) in SIBGRAPI 2012 (XXV Conference on graphics, patterns and images)*. Ouro Preto, MG, Brazil: [s.n.], 2012. Disponível em: <<http://www.decom.ufop.br/sibgrapi2012/index.php/call/wtd>>. Citado na página 41.
- Van Beelen, T. *EDFbrowser*. 2016. <<http://www.teuniz.net/edfbrowser/>>. Citado na página 36.

- Wagner, M.; Fuchs, M.; Kohlhoff, H. Automatic generation of the 10/20 electrode system. *Brain Topography*, v. 8, n. 4, p. 409, December 1995. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 37.
- Wayneand, R.; Sander, S.; Policht, M.; Fosdick, B.; Staskawicz, L.; Zhang, D. *GitHub - qextserialport*. 2015. <<https://github.com/qextserialport/qextserialport>>. (Last accessed on 23-01-2017). Citado na página 81.
- Wen, J. Electromagnetic tracking for medical imaging. 2010. Citado na página 78.
- Werneth, C. M.; Dhar, M.; Maung, K. M.; Sirola, C.; Norbury, J. W. Numerical gram-schmidt orthonormalization. *European Journal of Physics*, IOP Publishing, v. 31, n. 3, p. 693, 2010. Citado na página 84.
- Whela, P. F.; Molloy, D. *Machine vision algorithms in java: Techniques and implementation*. [S.l.]: Springer, 2000. ISBN 9781447102519. Citado na página 45.
- Wikipédia. *Licença MIT*. 2016. (Last accessed on 23-01-2017). Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Licen%C3%A7a_MIT&oldid=47355255>. Citado na página 81.
- Wu, S.-T. *Multiple coordinated views in VMTK*. 2015. <http://www.dca.fee.unicamp.br/projects/mtk/wu_loos_voltoline_rubianes/index.html>. (Last accessed on 09-02-2016). Citado 4 vezes nas páginas 42, 50, 64 e 87.
- Wu, S.-T.; Yauri Vidalón, J. E.; De Souza Watanabe, L. Snapping a cursor on volume data. *Proceedings - 24th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images*, D, n. February, p. 109–116, 2011. ISSN 1530-1834. Citado 2 vezes nas páginas 40 e 83.
- Yoo, S. S.; Guttmann, C. R. G.; Ives, J. R.; Panych, L. P.; Kikinis, R.; Schomer, D. L.; Jolesz, F. A. 3D Localization of surface 10-20 EEG electrodes on high resolution anatomical MR images. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 102, n. 4, p. 335–339, apr 1997. ISSN 00134694. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013469496950889>>. Citado na página 31.