UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA

ARTHUR BERTOLDI PEREIRA

**O Uso da Elastografia por Ultrassom para
Identificar Displasias Corticais Focais em Pacientes
com Epilepsia durante o Procedimento Cirúrgico**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo, como
parte das exigências para a obtenção do
título de Mestre em Ciências, Área: Física
Aplicada à Medicina e Biologia.

Ribeirão Preto - SP
2015

ARTHUR BERTOLDI PEREIRA

**O Uso da Elastografia por Ultrassom para
Identificar Displasias Corticais Focais em Pacientes
com Epilepsia durante o Procedimento Cirúrgico**

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

Área de Concentração:

Física Aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador:

Prof. Dr. Antonio Adilton Oliveira Carneiro.

Versão original

Disponível na FFCLRP - USP

Ribeirão Preto - SP

2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Pereira, Arthur Bertoldi

O Uso da Elastografia por Ultrassom para Identificar Displasias Corticais Focais em Pacientes com Epilepsia durante o Procedimento Cirúrgico / Arthur Bertoldi Pereira; orientador Prof. Dr. Antonio Adilton Oliveira Carneiro. Ribeirão Preto - SP, 2015. 79 f.:il.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2015.

1. elastografia. 2. displasia cortical focal. 3. ultrassom intra-operatório. 4. epilepsia.

Nome: PEREIRA, Arthur Bertoldi

Título: O Uso da Elastografia por Ultrassom para Identificar Displasias Corticais
Focais em Pacientes com Epilepsia durante o Procedimento Cirúrgico

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

Aprovado em: ____/____/____.

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico esse trabalho à minha esposa, aos meus pais, irmãos, sobrinhos e cunhados, por terem aceitado estar ao meu lado nessa encarnação.

Agradecimentos

A Deus pela oportunidade de existir e ter nascido em um lar que sempre me acolheu e me deu tudo o que eu precisasse.

Aos meus pais, Eduardo e Sueli, por terem dado, a mim e aos meus irmãos, a oportunidade da vida. Por terem trabalhado e se dedicado a maior parte da vida deles para nos dar conforto e todas as oportunidades necessárias para evoluirmos espiritualmente. Sou e sempre serei infinitamente grato!

Aos meus irmãos, Rodrigo, Henrique, Livia, Thaís e Victor, por fazerem parte fundamental de minha vida e por sempre terem sido ótimos amigos. Obrigado!

Aos meus cunhados e cunhadas, Teresa, Juliana, Alex, Rafael e Bárbara, por fazerem meus irmãos tão felizes e por fazerem parte de minha vida.

Aos meus sobrinhos, Pedro, Duda e Yanni, por todos os momentos de muita diversão e brincadeira.

À minha esposa, Raquel, por aguentar todas as minhas crises existenciais e partilhar dos bons momentos comigo. Mas principalmente por ter aceitado fazer parte de minha vida, eu a agradeço!

Ao meu sogro, sogra e cunhado, Junior, Sara e Renan, por sempre terem me acolhido muito bem na casa deles e por terem dado a luz a minha esposa e a criado.

Ao restante de meus familiares e aos de minha esposa, sem exceções, por fazerem parte de nossas vidas e sempre terem sido tão bons para nós.

A todos os meus amigos encarnados e desencarnados, pela amizade, companheirismo e afeto que sempre tiveram comigo.

À doutrina Espírita por todo o esclarecimento e consolo que ela tem me proporcionado nesta encarnação.

Ao meu orientador, Adilton, por toda ajuda prestada na execução desse trabalho e por todo conhecimento científico transmitido a mim.

Ao Dr. Helio, ao Dr. Volpon e a toda sua equipe do centro cirúrgico do

HC, por toda ajuda prestada para a realização dese trabalho e por terem aberto as portas do HC para que tudo isso se tornasse realidade.

A todos os meus colegas e técnicos de laboratório, por toda ajuda prestada e por compartilharem comigo nossas angústias e anseios nessa caminhada acadêmica.

À Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, pela oportunidade da realização do curso de Mestrado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa e pela concessão da bolsa de Mestrado.

Arthur.

"Insanidade é continuar fazendo sempre a mesma
coisa e esperar resultados diferentes"

Albert Einstein

Resumo

PEREIRA, A. B. **O Uso da Elastografia por Ultrassom para Identificar Displasias Corticais Focais em Pacientes com Epilepsia durante o Procedimento Cirúrgico.** 2015. 79 f. Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2015.

Este trabalho teve como objetivo estudar um caso específico de epilepsia refratária causada por uma má formação no tecido cerebral, denominada displasia cortical focal (DCF). Por ser uma má formação no cérebro, suas consequências aparecem desde a infância, em que ela, a DCF, é a principal causadora das epilepsias de caso refratário. O mapeamento da região com DCF geralmente é feito através de imagens de ressonância magnética em conjunto com outras técnicas, como, por exemplo, o PET (*position emission tomography*), o EEG (eletroencefalograma) intracraniano, entre outras. Contudo, por serem técnicas muito caras, de difícil realização ou muito invasivas, e por sabermos que as regiões displásicas possuem uma rigidez diferente da do restante do cérebro, foi proposto nesta dissertação o estudo desses casos utilizando uma técnica barata, simples, não invasiva e sensível à rigidez tecidual, a elastografia por ultrassom, na qual, para causar a deformação do tecido cerebral, foram usadas próprias artérias internas do cérebro.

Para tal estudo, criamos um algoritmo de processamento de dados com uma interface gráfica GUI (*graphical user interface*) capaz de mudar os parâmetros de processamento e ver seus resultados em tempo real. Em seguida, esse algoritmo foi estudado em um ambiente controlado *in phantom*, no qual construímos um bloco de $10 \times 10 \times 12\text{cm}^3$, preenchido com material que mimetiza as propriedades mecânicas e acústicas do tecido mole e inserimos nele uma bexiga canudo preenchida com um fluido simulador de sangue e uma inclusão mais rígida do que a base do material, posicionada acima do canudo. Foi utilizado, também, um acionador

mecânico pulsátil para simular a pulsação mecânica equivalente à pulsação sanguínea da artéria cerebral. Foram feitas imagens elastográficas e de velocidade utilizando somente a deformação causada pelo deslocamento da bexiga, no interior do *phantom*, e, através de uma transformada de Fourier, foi calculado o período de pulsação da bexiga. Vimos que as imagens elastográficas e de velocidade foram capazes de localizar a inclusão, e o processamento temporal pode nos mostrar com precisão a frequência de pulsação da bexiga canudo.

Finalizada essa etapa laboratorial, fizemos o mesmo procedimento, porém *in vivo*, para dois casos: um com DCF tipo III-B, no qual não enxergávamos nada no modo B; e outro com tipo II-B, no qual foi observado uma diferença de impedância mecânica pelo modo B. As imagens foram coletadas durante o procedimento cirúrgico pelo próprio cirurgião usando um transdutor microconvexo acoplado a uma plataforma de ultrassom, modelo Sonix RP, e processadas num segundo momento. Vimos, no primeiro caso, pelas imagens elastográficas, as regiões mais rígidas, supostamente displásicas, que não estavam aparecendo no modo B e, no segundo caso, uma região maior do que a apresentada no modo B. Nossos resultados das medidas de frequência da pulsação arterial, para ambas as situações, $61,5BPM$ e $91BPM$, ficaram bastante próximos do valor medido com o eletrocardiograma durante a coleta do sinal, $65BPM$ e $94BPM$, respectivamente.

Por meio dos resultados da análise histológica, pudemos confirmar que o que estávamos enxergando com nosso programa era realmente uma região displásica. Dessa forma, concluímos que nosso algoritmo funcionou bem para esses casos clínicos.

Palavras-chave: 1. elastografia. 2. displasia cortical focal. 3. ultrassom intra-operatório. 4. epilepsia.

Abstract

PEREIRA, A. B. **The Use of Ultrasound Elastography to Identify Focal Cortical Dysplasia in Patients with Epilepsy during the Surgical Procedure.** 2015. 79 f. Dissertation (M.Sc. - Postgraduate program in Physics Applied to Medicine and Biology) - Faculty of Philosophy, Sciences and Literature of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2015.

The mainly goal of this work was to study a specific case of refractory epilepsy generated by a malformation in the brain tissue, called focal cortical dysplasia (FCD). Due the fact it is a brain malformation its effects show up since the childhood where it is the principal epilepsy generator. The mapping of this region is usually made by magnetic resonance images with another technique, such as, for instance, the PET (position emission tomography), the EEG (electrocardiogram), and others. However, for the fact that these techniques are expensive, difficult to perform or invasive, and knowing that the dysplastic regions are stiffer than the regular brain tissue, it was proposed in this dissertation the use of ultrasound elastography as a cheaper, simpler and noninvasive image modality capable to detect differences in the tissue stiffness of the FCD region. To generate the strain in the brain tissue it was used the pulsation of the local arteries.

To achieve our goal, we created a data processing algorithm in MATLAB with a graphic user interface (GUI) capable to change the processing parameters to see its results in real time. This algorithm was tested in phantom using a block of tissue mimicking material ($10 \times 10 \times 12\text{cm}^3$). A balloon of latex filed with a blood mimicking fluid was immersed in the middle of the phantom and a cylindrical inclusion of 1cm of diameter was immersed above the balloon. The bulb of the balloon was keep outside of the phantom to be mechanically pressured by a dedicated magnetic actuator, simulating the mechanical pulsation of the brain arteries. The velocity and elastography images were studied using just the strain caused by the displacement of the wall of the balloon tube inside the phantom. The period of

pulsation was precisely calculated from these images.

After that, we did the same procedure in two in vivo cases: one with FCD type III-B; and the other with FCD type II-B. All our intraoperative images were acquired for the surgeons using a micro convex transducer linked to an Ultrasound platform (Sonix RP) and, then, processed off-line. In the B mode scanning we didnât see any formation inside the brain for the first case, and for the second, we did. In the elastographic images we saw a clearly stiffer region in the first case that was invisible in the B mode; and for the second case, we saw a bigger stiffer region than we saw in the B mode imaging too. And for both results, the arteria pulsation frequency, $61.5BPM$ and $91BPM$, were very close to the measured value collected in the electrocardiogram during the surgery, $65BPM$ and $94BPM$, respectively.

Analyzing the histological results we could confirm that what we were showing in our elastographic images were FCD, indeed. Thereby we concluded that our algorithm had worked in these clinical data.

Key-words: 1. elastography. 2. focal cortical dysplasia. 3. intraoperative ultrasound. 4. epilepsy.

Lista de Figuras

2.1	Esquema para mostrar como funciona um US diagnóstico.	7
2.2	Ilustração de uma onda mecânica plana viajando entre dois meios homogêneos de impedâncias mecânicas diferentes.	9
2.3	Ilustração de como duas ondas se propagando num meio em que não há atenuação, onda vermelha, e em que há, onda azul.	11
2.4	Gráfico ilustrando como é o módulo da transformada de Hilbert de uma curva.	12
2.5	Imagens que mostram a aplicação da compressão logarítmica sobre os dados. (a) Gráfico ilustrando como funciona a compressão logarítmica de dados; (b) Modo B.	13
2.6	Ilustração das ROIs e dos <i>kernels</i> nos dois mapas de RF.	15
2.7	Correlação Cruzada. (a) Gráfico mostrando dois <i>kernels</i> de pares de <i>frames</i> ; (b) Gráfico que mostra o processamento da correlação cruzada no espaço <i>K</i>	15
3.1	Esquema ilustrando detalhes do modelo de <i>phantom</i> utilizado nas simulações.	19
3.2	Ilustração do aparato experimental da análise <i>in phantom</i>	21
3.3	Imagem mostrando como fizemos a medida da frequência de rotação da placa circular utilizando um Transdutor de Campo Magnético. . .	22
3.4	Esquema que mostra como eram realizadas as aquisições durante as cirurgias.	25
3.5	<i>Print screen</i> de nosso MATLAB GUI.	27
3.6	Informações gerais a respeito dos dados de RF estudados. 1. Diretório onde se encontra o dado de RF. 2. Informações espaciais e temporais do dado de RF. 3. Frequência espacial da imagem, tanto direção lateral quanto axial.	28
3.7	Botões para salvarmos as imagens geradas pelo programa.	29

3.8	Informações gerais a respeito dos dados de RF estudados. 1. Imagem Modo B analisada. 2. Conjunto de botões para selecionarmos a ROI para trabalharmos. 3. <i>Slider</i> para mudarmos de <i>frame</i> . 4. Ajuste de brilho e contraste. 5. Seleciona se o transdutor utilizado era microconvexo ou linear.	29
3.9	Segunda etapa do processamento: cálculo do mapa de deslocamento, velocidade e deformação. 1. Imagem analisada. 2. Informações para o cálculo do mapa de deslocamento e/ou velocidade. 3. Botões para calcular o mapa de deslocamento e/ou velocidade. 4. Opções para o cálculo do mapa de deformação (elastográfico). 5. Opções para a sobreposição de imagens. 6. Cursor para selecionar a imagem a ser mostrada. 7. Pós processamento da imagem analisada.	31
3.10	Exemplo de superposição do <i>kernel</i> entre as iterações.	31
3.11	Informações gerais a respeito dos dados de RF estudados. 1. Informações a respeito da localização e das dimensões da ROI. 2. Imagem analisada. 3. Região que define a localização espacial e temporal da ROI e suas dimensões. 4. Botões responsáveis pelo imageamento do sinal ao longo do tempo e da frequência do mesmo. 5. Interpolação e filtros. 6. Quantidade de ROIs e a sua distância axial.	33
3.12	Fluxograma do processamento de dados.	35
4.1	Estudo do processo de construção de uma imagem elastográfica. (a) imagem modo B; (b) imagem da velocidade axial. Nesta etapa aplicamos um filtro de mediana de 3 x 3 <i>pxs</i> duas vezes, para retirarmos os pontos de baixa correlação; (c) imagem da deformação axial; (d) módulo da imagem (c); (e) imagem (d) na escala de cores mais utilizada na literatura; (f) parte da imagem (e) sobreposta à imagem (a).	38
4.2	Imagens (b) e (c) da Figura 4.1 (sem scan conversion) mostrando a localização das regiões de interesse nos mapas de: (a) Velocidade Axial; e (b) Deformação Axial.	39
4.3	Média das ROIs ao longo do tempo.	40

4.4	Média das ROIs ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 60 \text{ BPM}$ e $f_l = 240 \text{ BPM}$	41
4.5	FFT da média das ROIs ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 60 \text{ BPM}$ e $f_l = 240 \text{ BPM}$	42
4.6	Estudo do processo de construção de uma imagem elastográfica. (a) imagem modo B; (b) imagem da velocidade axial. Nesta etapa aplicamos um filtro de mediana de $3 \times 3 \text{ pxs}$ duas vezes, para retirarmos os pontos de baixa correlação; (c) imagem da deformação axial; (d) módulo da imagem (c); (e) imagem (d) na escala de cores mais utilizada na literatura; (f) parte da imagem (e) sobreposta à imagem (a).	43
4.7	Imagens (b) e (c) da Figura 4.6 (sem scan conversion) mostrando a localização das regiões de interesse nos mapas de: (a) Velocidade Axial; e (b) Deformação Axial.	44
4.8	Curvas em azul: média das ROIs ao longo do tempo. Curvas em vermelho: média filtrada das ROIs ao longo do tempo, onde as frequências de cortes são $f_h = 48 \text{ BPM}$ e $f_l = 78 \text{ BPM}$	45
4.9	FFT das médias da ROI ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 48 \text{ BPM}$ e $f_l = 78 \text{ BPM}$	46
4.10	Estudo do processo de construção de uma imagem elastográfica. (a) imagem modo B; (b) imagem da velocidade axial. Nesta etapa aplicamos um filtro de mediana de $3 \times 3 \text{ pxs}$ três vezes, para retirarmos os pontos de baixa correlação; (c) imagem da deformação axial; (d) módulo da imagem (c); (e) imagem (d) na escala de cores mais utilizada na literatura; (f) parte da imagem (e) sobreposta à imagem (a).	48
4.11	Imagens (b) e (c) da Figura 4.10 (sem scan conversion) mostrando a localização das regiões de interesse nos mapas de: (a) Velocidade Axial; e (b) Deformação Axial.	49
4.12	Curvas em azul: média das ROIs ao longo do tempo. Curvas em vermelho: média filtrada das ROIs ao longo do tempo, onde as frequências de cortes são $f_h = 60 \text{ BPM}$ e $f_l = 120 \text{ BPM}$	50

4.13 FFT das médias da ROI ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 60 \text{ BPM}$ e $f_l = 120 \text{ BPM}$	51
--	----

Lista de Tabelas

2.1	Classificação de displasia cortical focal segundo Palmini <i>et al.</i>	5
2.2	Classificação de displasia cortical focal segundo Blumcke <i>et al.</i>	6
3.1	Comparação entre os transdutores linear (L14-5/38) e microconvexo (EC9-5/10).	24
3.2	Parâmetros da aquisição de dados.	26

Sumário

Lista de Figuras	xii
Lista de Tabelas	xvi
1 Introdução	1
1.1 Displasia cortical focal, ultrassom e elastografia	1
1.2 Objetivos da dissertação	2
1.3 Estrutura da dissertação	3
2 Teoria	4
2.1 Displasia cortical focal	4
2.1.1 Definição e formação	4
2.1.2 Classificação e traços característicos	5
2.2 Fundamentos do ultrassom	6
2.2.1 Funcionamento do ultrassom	6
2.2.1.1 Reflexão e refração de uma onda mecânica num tecido	8
2.2.1.2 Espalhamento de uma onda mecânica num tecido . .	9
2.2.1.3 Atenuação de uma onda mecânica num tecido	10
2.2.2 Processamento de imagem: o modo B	11
2.2.3 A técnica elastográfica	13
2.2.3.1 Mapa de velocidade	14
2.2.3.2 Mapa de deformação	16
2.2.3.3 Pós Processamento	17
3 Materiais e métodos	18
3.1 Teste experimental <i>in phantom</i>	18
3.1.1 O simulador de tecido biológico desenvolvido	19
3.1.2 Montagem experimental	20
3.1.3 Medida da frequência do batimento	21

3.2	Coleta de dados <i>in vivo</i>	21
3.2.1	Seleção de casos	22
3.2.2	O aparelho de US usado	23
3.2.3	Preparação do US para a coleta	24
3.2.4	Aquisição das imagens	24
3.3	Implementação computacional	25
3.3.1	Processamento do modo B de um US convencional	28
3.3.2	Processamento da imagem de velocidade e da imagem elastográfica	30
3.3.3	Processamento temporal das imagens de velocidade e elastográfica	33
3.4	Fluxo do processamento de dados	35
4	Resultados e discussão	37
4.1	Teste Experimental <i>in phantom</i>	37
4.2	Análise <i>in vivo</i>	42
4.2.1	Cirurgia 1	43
4.2.2	Cirurgia 2	47
5	Conclusão	52
	Referências Bibliográficas	53
	Apêndice A - Perspectivas de trabalhos futuros	56
	Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE	57
	Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da USP	62

1 *Introdução*

Epilepsia é uma desordem crônica não transmissível que afeta pessoas de todas as idades e regiões do planeta. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde [World Health Organization], cerca de 50 milhões de pessoas ao redor do mundo têm epilepsia, dentre as quais $\approx 80\%$ estão em países em desenvolvimento como o nosso. A instituição afirma também que aproximadamente 70% dos casos podem ser controlados através de medicamentos anti-epiléticos, e depois de dois a cinco anos de tratamento bem sucedido, cerca de 70% das crianças e 60% dos adultos podem deixar de tomar as medicações sem terem recaídas.

Dessa forma, os 30% da população epilética restantes possuem o que os especialistas na área chamam de epilepsia refratária, na qual a intervenção cirúrgica é uma solução que pode beneficiar bastante o paciente, ou até mesmo fazer com que suas crises cessem. Dentro dessa porcentagem, está o paciente com displasia cortical, principal causa de epilepsia na população pediátrica [Kabat e Król 2012], que estudaremos ao longo desta dissertação.

1.1 Displasia cortical focal, ultrassom e elastografia

O termo displasia cortical focal (ou simplesmente DCF) refere-se a um grupo das displasias corticais no qual a região displásica concentra-se em um determinado volume do córtex cerebral. É conhecido que imagens de ressonância magnética (RM) conseguem detectar anormalidades na maioria dos casos de DCF tipo II e em alguns casos de tipo I, contudo, em ambos os casos, a lesão mostrada na imagem de RM pode ser menor do que a região geradora das convulsões, detectada pelo eletroencefalograma (EEG). Dessa forma, para que se tome uma decisão de como a patologia será tratada, é de praxe que seja realizado outros tipos de técnicas de imagem diagnóstico como, por exemplo, FDG PET (*positron emission tomography*), MEG (*magnetoencephalography*), DTI (*diffusion tensor imaging*) e EEG intracraniano, [Kabat e Król 2012].

Apesar das técnicas atuais mostrarem bons resultados no diagnóstico da região displásica, elas são realizadas com equipamentos de alto custo e de difícil deslocamento (PET, MEG e DTI), sendo, até mesmo, bastante invasivas (EEG).

Já é conhecido que o ultrassom (sigla, US) é uma das principais modalidades de imagem diagnóstico utilizada nas clínicas, com uma vasta gama de aplicações desde a aplicação na obstetrícia, até na área cardiovascular, na gastroenterologia e na urologia. Além disso, um dos principais motivos para o equipamento de ultrassom diagnóstico ser usado de forma tão abrangente, é que ele é um equipamento de baixo custo (comparado aos outros de imagem diagnóstico), além de ser de fácil locomoção, de não utilizar radiação ionizante e de gerar imagens em tempo real. E, apesar do mesmo ser pouco utilizado na neurologia, ele é sempre uma opção desejável para qualquer diagnóstico.

Uma das técnicas em que se usa o aparelho de US é a elastografia. Essa técnica avalia as diferenças de rigidez entre tecidos em uma mesma imagem de US, através da compressão do tecido e de uma correlação cruzada entre duas imagens (uma antes da compressão e outra depois). O tecido que mostrar um menor deslocamento entre as duas imagens é identificado como mais rígido e o com maior deslocamento, mais rígido (esse assunto será melhor discutido no próximo capítulo).

Conhecendo que as regiões patológicas têm rigidez diferente das saudáveis, a proposta dessa pesquisa é utilizar essa técnica de US para reconhecer essas regiões durante o procedimento cirúrgico utilizando o movimento natural do cérebro (sem pressionarmos externamente) causado pela pulsação sanguínea das artérias cerebrais.

1.2 Objetivos da dissertação

A presente dissertação teve como objetivo explorar o mapa de deformação do cérebro de pacientes com epilepsia gerada por displasias corticais focais, durante o procedimento cirúrgico. Os mapas de deformação foram adquiridos através do posicionamento do transdutor ultrassônico na região de interesse, sem pressioná-la, utilizando-se apenas da pulsação das próprias artérias do cérebro.

1.3 Estrutura da dissertação

O Capítulo 2 trata da teoria das displasias corticais focais, e dos princípios básicos do ultrassom diagnóstico até os cálculos de velocidade e deformação que utilizaremos em nossa análise. O Capítulo 3 apresenta-nos a interface gráfica de usuário (do Inglês *graphical user interface*, GUI) criada no MATLAB, assim como as características de nosso simulador biológico, nossa montagem experimental *in phantom*, a seleção dos casos *in vivo*, o US diagnóstico utilizado e o protocolo de aquisição de imagens.

O capítulo seguinte, Capítulo 4, mostra-nos os resultados dos testes experimentais *in phantom* assim como os resultados clínicos para dois casos cirúrgicos e discute-os. Por fim, o Capítulo 5 fornece uma conclusão para o nosso trabalho e perspectivas de trabalhos futuros.

2 *Teoria*

Neste capítulo, discutiremos toda a argumentação teórica em torno do caso de epilepsia que estamos pesquisando (a displasia cortical focal) desde sua formação e características patológicas até sua classificação mais atual, bem como os principais fundamentos do ultrassom e das técnicas modo B e elastográfica, que foram utilizadas para a execução desse trabalho.

2.1 Displasia cortical focal

Nesta seção trataremos superficialmente o que é uma displasia cortical focal, como ela é formada e suas classificações e traços característicos segundo [Palmini et al. 2004] e [Blümcke et al. 2011].

2.1.1 Definição e formação

Assim como já foi mencionado anteriormente, displasia cortical focal (DCF) é a principal causa de epilepsia refratária na infância. Esta patologia é uma anormalidade congênita em que os neurônios presentes no cérebro ainda em desenvolvimento no útero materno falham ao tentarem migrar para a sua camada cortical de destino, gerando assim distorções da arquitetura cerebral, acompanhadas ou não por células anormais, que podem gerar descargas elétricas aleatórias causando a epilepsia.

Sabe-se que entre a 5^a e 6^a semana de gestação o feto tem apenas duas lâminas justapostas: uma interna, altamente celularizada, e outra externa, virtualmente celularizada. À partir do momento em que os neuroblastos são gerados e iniciam sua atividade centrífuga, entre a 6^a e a 7^a semana, a segunda lâmina, ou lâmina cortical, começa a ser preenchida até que ela esteja altamente celularizada e a primeira, não [Palmini 1996]. É nesse processo de migração em que surgem as DCF.

2.1.2 Classificação e traços característicos

Atualmente temos duas classificações mais utilizadas das DCF, a de [Palmini et al. 2004] e a de [Blümcke et al. 2011] (*International League Against Epilepsy*). A Tabela 2.1 mostra-nos a classificação segundo Palmini *et al.* e a Tabela 2.2, segundo Blumcke *et al.* Para cada classificação são apresentados os traços característicos associados.

Tabela 2.1: *Classificação de displasia cortical focal segundo Palmini et al.*

Tipo	Traços Característicos
Ia	Neurônios heterotópicos na substância branca. Distorção da arquitetura da camada cortical.
Ib	Neurônios heterotópicos na substância branca. Distorção da arquitetura da camada cortical. Neurônios Gigantes.
Ila	Neurônios heterotópicos na substância branca. Distorção da arquitetura da camada cortical. Neurônios Gigantes. Neurônios Dismórficos.
Ilb	Neurônios heterotópicos na substância branca. Distorção da arquitetura da camada cortical. Neurônios Gigantes. Neurônios Dismórficos. Células Balão.

Tabela 2.2: *Classificação de displasia cortical focal segundo Blumcke et al.*

Tipo	Traços Característicos
I	a - DCF com laminação cortical radial anormal. b - DCF com laminação cortical tangencial na 6 ^a camada anormal. c - DCF com laminação cortical tangencial e radial anormais.
II	a - DCF com neurônios dismórficos. b - DCF com neurônios dismórficos e celular balão.
III	a - distorção da arquitetura da camada cortical no lobo temporal com atrofia hipocampal. b - distorção da arquitetura da camada cortical adjacente a um tumor glial ou neuroglial. c - distorção da arquitetura da camada cortical adjacente a uma má formação vascular. d - distorção da arquitetura da camada cortical adjacente a outras lesões adquiridas na primeira infância tais como trauma, eventos isquêmicos, encefalite.

2.2 Fundamentos do ultrassom

Uma vez compreendido o básico do que são DCFs, trataremos dos princípios básicos do equipamento que utilizamos em nosso trabalho, o US diagnóstico. Além disso, discutiremos como se dá o processamento dos sinais de RF em imagens de Modo B (imagem mais comum de ultrassom), e os princípios da técnica que estamos estudando nesta dissertação, a elastografia.

2.2.1 Funcionamento do ultrassom

O ultrassom é uma aparelho capaz de converter um sinal elétrico em um sinal mecânico, e o inverso também. Ele é constituído por: um transdutor, um processador central e um monitor.

Seu transdutor é composto de um material chamado piezoelétrico, e sua principal característica é a de que quando se aplica uma diferença de potencial entre seus terminais, ele se deforma mecanicamente. Portanto, a partir de um impulso elétrico advindo do *hardware* do US, os materiais piezoelétricos presentes no transdutor do US são deformados, e se fizermos uma sequência periódica de impulsos elétricos positivos e negativos, observaremos esses materiais se deformando periodicamente, gerando uma onda mecânica no material com o qual eles estão em contato.

Os US diagnósticos convencionais trabalham com ondas mecânicas longitudinais, ou seja, ondas de compressão e rarefação perpendiculares à área do transdutor. Essas ondas, ao encontrarem estruturas com diferentes impedâncias em seu percurso, são refletidas e refratadas e/ou espalhadas, sendo que uma parcela refletida e/ou espalhada retorna ao transdutor com informações acerca da anatomia dessa estrutura. A partir do tempo de emissão e recepção do eco e da velocidade de propagação da onda no meio material, determina-se a distância entre a estrutura refletora e o transdutor. A partir dessa informação é possível gerar uma imagem anatômica ponderada em propriedades mecânicas como, por exemplo, a do mapa de impedâncias das estruturas internas do tecido (veja a Figura 2.1). A velocidade média da onda ultrassônica em tecidos moles é de 1540m/s

Figura 2.1: Esquema para mostrar como funciona um US diagnóstico.

2.2.1.1 Reflexão e refração de uma onda mecânica num tecido

Assim como estudamos a reflexão e a refração da luz em Óptica, o processo de reflexão e refração de uma onda mecânica é o mesmo. Porém, diferentemente da luz que para refletir e/ou refratar necessita de uma interface entre meios com diferentes coeficientes de refração, para uma onda mecânica ser refletida e/ou refratada é necessário de uma interface entre dois meios de diferentes **impedâncias mecânicas**.

Impedância mecânica é uma característica física de um material que define o quão resistente esse material é para a propagação de uma onda mecânica. Sua definição matemática é

$$Z \equiv \frac{p}{u} \quad (2.1)$$

no qual p é a pressão acústica sobre um elemento do meio onde a onda está se propagando e u é a velocidade desse elemento.

Agora, vamos supor que temos uma onda mecânica viajando num meio 1, de impedância mecânica Z_1 , e ela alcança uma interface com o meio 2, de impedância mecânica Z_2 , então, assim como no caso óptico, uma parte da onda será refletida e a outra parte continuará se propagando no meio 2.

Usando um exemplo mais concreto, vamos estudar a reflexão e a refração de uma onda mecânica plana viajando entre dois meios homogêneos, 1 e 2, de impedância mecânica, Z_1 e Z_2 , respectivamente (veja a Figura 2.2).

Por conservação de momento e energia, temos que

$$v_i \cos \theta_i - v_r \cos \theta_r = v_t \cos \theta_t \quad (2.2)$$

e

$$p_i + p_r = p_t \quad (2.3)$$

em que p representa a pressão acústica da onda e v a sua velocidade. Note que o sinal negativo na equação 2.2 é devido ao fato de que a onda refletida tem sentido oposto ao das ondas incidentes e transmitidas. Sabendo a que a relação entre v , p e Z é dado pela equação 2.1, então a equação 2.2 fica na forma

$$\frac{p_i}{Z_1} \cos \theta_i - \frac{p_r}{Z_1} \cos \theta_r = \frac{p_t}{Z_2} \cos \theta_t \quad (2.4)$$

Figura 2.2: Ilustração de uma onda mecânica plana viajando entre dois meios homogêneos de impedâncias mecânicas diferentes.

Portanto, sabendo que $\theta_i = \theta_r$, as soluções para as equações 2.3 e 2.4 são dadas por

$$p_r = \frac{Z_2 \cos \theta_i - Z_1 \cos \theta_t}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t} p_i \quad (2.5)$$

e

$$p_t = \frac{2Z_2 \cos \theta_i}{Z_2 \cos \theta_i + Z_1 \cos \theta_t} p_i \quad (2.6)$$

em que p_r e p_t são, respectivamente, a pressão refletida e a transmitida. Supondo, agora, uma incidência normal, $\theta_i = \theta_t = 0$, as equações 2.5 e 2.6 se tornam

$$p_r = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} p_i \quad (2.7)$$

e

$$p_t = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1} p_i \quad (2.8)$$

Note que, pela equação 2.7, se $Z_1 = Z_2$, $p_r = 0$, ou seja, não há reflexão. Além disso, se $Z_2 \gg Z_1$, então $p_r = p_i$, temos o caso de reflexão total.

2.2.1.2 Espalhamento de uma onda mecânica num tecido

Na seção anterior mostramos como uma onda ultrassônica é refletida, contudo não entramos em detalhes de quando isso acontece. Analisando a definição de

espalhamento num contexto mais amplo, temos que espalhamento é o processo em que uma onda é forçada a desviar de sua trajetória original, ou seja, dentro dessa definição, a reflexão é um tipo de espalhamento. A natureza desse fenômeno depende da relação entre dimensão do alvo e o comprimento de onda da onda. Desse forma, sendo a dimensão linear de um alvo definida por a e o comprimento de onda do feixe ultrassônico, L , podemos classificar os seguintes tipos de espalhamento

- Quando o alvo for muito maior do que o comprimento de onda do feixe, $a \gg \lambda$, o espalhamento ocorrerá devido à reflexão. Esse caso é o que mais atenua um feixe de ultrassom no corpo humano. Exemplos de alvos: veias, órgãos, cistos, osso, etc.;
- Quando a estrutura do alvo tiver o comprimento equivalente ao comprimento de onda, $a \approx \lambda$, o espalhamento acontece por difração;
- E quando o comprimentos das estruturas é muito menor do que o comprimento de onda, $a \ll \lambda$, o espalhamento é menos intenso que nos casos acima e varia com a quarta potência da frequência [Neves 2007].

2.2.1.3 Atenuação de uma onda mecânica num tecido

As principais formas de atenuação de uma onda mecânica num meio são: espalhamento e absorção. Como já vimos nas seções anteriores, o espalhamento se dá quando a onda ultrassônica se depara com alguma estrutura física dentro do meio. Já no caso da absorção, mesmo que a onda ultrassônica viaje num meio homogêneo sem alvo algum, esse fenômeno ocorrerá, pois ele está relacionado com a frequência do feixe, com as propriedades visco-elásticas [Kinsler et al. 1999] e com o tempo de relaxação das moléculas (tempo médio em que as moléculas levam para retornar às suas posições originais durante a dissipação de energia acumulada durante a excitação acústica) do tecido em questão, não da diferença de uma propriedade entre dois meios como no caso do espalhamento.

A Figura 2.3 nos mostra um feixe ultrassônico nos casos em que o material não é absorvedor, onda vermelha, e em que ele é absorvedor, onda azul.

Figura 2.3: Ilustração de como duas ondas se propagando num meio em que não há atenuação, onda vermelha, e em que há, onda azul.

Como a absorção da onda ultrassônica no material depende do tempo de propagação, as ondas que são refletidas próximas à superfície serão menos atenuadas do que as refletidas mais profundamente. Para corrigir esse efeito, as máquinas de US diagnóstico tem um controle chamado *Time Gain Control* (TCG), do inglês Controle de Ganho Temporal, em que o usuário pode dar um ganho de potência maior (aumentar o sinal) para as regiões mais profundas do que para as mais superficiais.

2.2.2 Processamento de imagem: o modo B

Na seção anterior vimos como é o processo de criação de um pulso ultrassônico, a sua viagem dentro de um tecido e a recepção de seu eco pelo US diagnóstico. Agora discutiremos como é feito o processamento da imagem de US mais comum, o modo B.

Modo B, ou em inglês *B mode*, é uma abreviação para *brightness mode*, que significa modo de brilho. Essa técnica ganhou tal nome porque ela utiliza somente o envelope dos sinais de radiofrequências (RF) provenientes das reflexões da onda ultrassônica incidente no tecido.

Seja $r = r(z)$ uma coluna de um *frame* dos dados de RF, o processamento inicia-se aplicando-se uma transformada de Hilbert em r e, para eliminarmos as

componentes imaginárias, tiramos o módulo do resultado.

$$\gamma = | \mathcal{H}(r(z)) | \quad (2.9)$$

O resultado dessas operações pode ser aferido na Figura 2.4. A curva em azul é uma coluna de RF mostrada na íntegra, já a vermelha, o módulo da transformada de Hilbert da primeira. Note como a curva vermelha envolve a azul, ela nos apresenta somente o envelope da outra curva.

Figura 2.4: Gráfico ilustrando como é o módulo da transformada de Hilbert de uma curva.

Ainda observando a Figura 2.4, se nós fôssemos imagiá-la, o resultado seria uma imagem com baixíssimo contraste. Teríamos um ponto branco entre 15 e 20mm e o restante seriam pontos bem próximos do preto. Por esse motivo temos ainda mais um processamento, a compressão logarítmica. A operação matemática dessa compressão é

$$\mathcal{B} = B \log(C + \gamma) \quad (2.10)$$

em que B é o ajuste de brilho da imagem e C o de contraste. Esta operação faz com que os valores mais próximos do 255 (branco) mantenham-se fixos e os mais próximos do 0 (preto) sejam aumentados (veja a Figura 2.5(a)), aumentando o contraste da imagem. Enfim, o mostrado na Figura 2.5(b) são os dados já processados e prontos para imagiarmos. Note que nós ainda temos o pico entre 15 e 20mm, contudo a diferença de amplitude dele com o restante dos pontos diminuiu.

Figura 2.5: *Imagens que mostram a aplicação da compressão logarítmica sobre os dados. (a) Gráfico ilustrando como funciona a compressão logarítmica de dados; (b) Modo B.*

2.2.3 A técnica elastográfica

Elastografia é um termo criado por [Ophir et al. 1991] para designar a técnica para medir a rigidez **relativa** de um tecido mole utilizando um aparelho de US. Neste método compara-se dois *frames* consecutivos, um antes da compressão causada por uma força externa e outro depois, para estimar a rigidez axial relativa local do tecido analisado, utilizando um US diagnóstico. Ao longo dos anos esse termo foi sendo utilizado para designar cada vez mais variações dessa mesma técnica, e hoje ele abrange uma gama de técnicas que medem rigidez, tanto relativa como absoluta, de um tecido usando um aparelho de US.

Em trabalhos mais recentes, porém, esse termo está sendo mais usado para designar imagens que contêm propriedades mecânicas reais dos tecidos, como, por exemplo, o módulo de Young, e os antigos métodos de medir rigidez axial relativa local de imagens de deformação. Nesta dissertação, utilizaremos o termo elastografia para nos referirmos às imagens de deformação, ou imagens de rigidez axial relativa local, que é o caso que implementamos e testamos.

O modelo estudado neste trabalho é bastante próximo ao construído por [Ophir et al. 1991], contudo, ao invés de aplicar uma força externa no tecido cerebral, foi usado a própria pulsação das artérias locais. Portanto, nesse modelo

não temos controle nenhum sobre a força que está gerando a deformação do tecido e, dessa forma, para provar que realmente eram as artérias cerebrais que estavam pressionando o tecido cerebral, foi feita uma análise das frequências que existem em nossos dados e comparou-se com a frequência cardíaca do paciente no momento da aquisição.

Além disso, diferentemente do modelo de **Ophir**, utilizou-se um transdutor micro convexo ao invés do linear. Seu modelo e as razões dessa escolha serão melhor discutidos no próximo capítulo.

2.2.3.1 Mapa de velocidade

Para montar um mapa de velocidade, primeiramente, é necessário escolher a região de interesse (em inglês *region of interest*, ROI) para calcular o mapa de deslocamentos; em seguida, é importante definir o tamanho do *kernel* escolhido para o processamento, Δm (veja a Figura 2.6). A partir disso, sendo a localização tridimensional do ponto r dos nossos dados dada por

$$r = r[m, n, k] \quad (2.11)$$

em que k representa o *frame* estamos trabalhando, m mostra a posição axial nesse *frame* e n , a posição lateral. Dessa forma, basta calcular a correlação cruzada dos vetores $r[m + \Delta m, n, k]$ e $r[m + \Delta m, n, k + 1]$ e achar o seu máximo para encontrar o mapa de deslocamento (veja a equação 2.12 e a Figura 2.7(a)).

$$\gamma[m, n, k] = r[m + \Delta m, n, k] * r[m + \Delta m, n, k + 1] \quad (2.12)$$

Entretanto, para diminuirmos o tempo computacional e aumentarmos a precisão de nosso processamento, decidimos correlacionar os dados de RF no espaço k (espaço da frequência), veja a Figura 2.7(b). Assim, a correlação cruzada fica da forma

$$\gamma[m, n, k] = \mathcal{F}^{-1}\{\mathcal{F}\{r[m + \Delta m, n, k]\} \cdot \mathcal{F}\{r[m + \Delta m, n, k + 1]\}\} \quad (2.13)$$

Além disso, para aumentar ainda mais a precisão, adotamos um ajuste polinomial de 2ª ordem para encontrarmos o máximo da correlação cruzada de

Figura 2.6: Ilustração das ROIs e dos kernels nos dois mapas de RF.

Figura 2.7: Correlação Cruzada. (a) Gráfico mostrando dois kernels de pares de frames; (b) Gráfico que mostra o processamento da correlação cruzada no espaço K .

dados. Em outras palavras, identificamos o máximo da correlação cruzada entre os dois *frames* no espaço das frequências, voltamos ao espaço temporal e, junto com os seus dois vizinhos mais próximos, foi feito um ajuste polinomial de 2ª ordem, $f(x) = ax^2 + bx + c$. Dessa forma, o *delay* temporal é calculado na forma

$$dm = -\frac{b}{2a} \quad (2.14)$$

nos quais a e b são valores do ajuste parabólico.

Então, para encontrar o deslocamento à partir desse *delay*, basta utilizar a seguinte equação

$$ds = \frac{v_s}{2f_s} dm \quad (2.15)$$

em que v_s é a velocidade do som no tecido (adotamos $1540m/s$) e f_s é a frequência de aquisição do US. Após repetir-se esse procedimento para a coluna n inteira, fazemos para todas as outras colunas de RF.

Enfim, para transformar a imagem de deslocamento instantâneo (entre dois *frames*) em uma imagem de velocidade, utiliza-se o seguinte processamento

$$v = \frac{ds}{T_{fps}} = f_{fps} ds \quad (2.16)$$

no qual T_{fps} e f_{fps} são, respectivamente, o período entre dois *frames* e a frequência de quadros ($fps = frames\ per\ second$).

2.2.3.2 Mapa de deformação

A partir do mapa de velocidade do tecido entre dois quadros, a deformação radial de um segmento dr de pontos é dada por

$$\varepsilon[m, n] = \frac{ds}{dr} = f_{fps} \frac{v}{dr} \quad (2.17)$$

em que $dr = \frac{v_s}{2f_s} dm$.

Existem diferentes técnicas para resolver a equação 2.17. A mais simples delas é fazer uma derivada do vetor velocidade $v[m]$. Porém, para evitar a propagação de ruídos existentes no sinal do mapa de velocidade, usou-se o método dos mínimos quadrados. Note que essa ideia não é nova, ela foi utilizada pela primeira vez em [Kallel e Ophir 1997].

Portanto, sendo o vetor velocidade de um segmento axial centrado na profundidade m e de comprimento Δm dado por

$$v[m] = a \cdot m + b \quad (2.18)$$

no qual o índice m é um número natural restrito por $m_u \leq m \leq m_l$, note que m_u e m_l são, respectivamente, o primeiro ponto do vetor segmento axial de velocidade e

o último. Dessa forma, pode-se reformular a equação 2.18 na forma matricial

$$\begin{bmatrix} v[m_u] \\ v[m_u + 1] \\ v[m_u + 2] \\ \vdots \\ v[m_l] \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} m_u & 1 \\ m_u + 1 & 1 \\ m_u + 2 & 1 \\ \vdots & \vdots \\ m_l & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} \quad (2.19)$$

e, usando uma notação compacta,

$$\mathbf{v} = \mathbf{A} \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} \quad (2.20)$$

Solucionando a equação 2.20 chega-se na equação

$$\begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} = [\mathbf{A}^T \mathbf{A}]^{-1} \mathbf{A}^T \mathbf{v} \quad (2.21)$$

Portanto, a deformação desse segmento é dada por

$$\varepsilon[m, n] = \frac{2f_s}{v_s f_{fps}} \cdot a \quad (2.22)$$

2.2.3.3 Pós Processamento

Com o intuito de melhorar a qualidade das imagens, foram implementados alguns algoritmos, tais como: filtros de mediana e *thresholds*. Os filtros de mediana são responsáveis por eliminar os pontos de baixa correlação que aparecem no meio das imagens de velocidade e deformação. Já os *thresholds* foram utilizados para visualizarmos os mapas de velocidade e deformação dentro de valores limites determinados pelo usuário.

3 *Materiais e métodos*

Antes mesmo de decidirmos qual técnica de imageamento usaríamos, de como seriam nossas coletas de dados e de quais casos estudaríamos, fomos convidados pelo Dr. Hélio Rubens Machado e sua equipe de cirurgiões a assistirmos algumas neurocirurgias, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (**HC-FMRP**), para termos ideias de como poderíamos fazer nosso estudo laboratorial. Observamos que a própria pulsação sanguínea intracraniana já era suficiente para deslocar o tecido cerebral em milímetros, tanto que víamos o deslocamento a olho nu. E a partir disso concluimos que a medida de deformação relativa do cérebro (imagem elastográfica) seria suficiente para obter esse deslocamento e que não seria preciso pressionar o cérebro para gerar a deformação do tecido, ou seja, a própria pulsação arterial faria esse trabalho por nós.

Após essas análises, realizamos testes laboratoriais em simuladores de tecido para mostrar a viabilidade de nossa técnica nos casos clínicos que pretendíamos estudar (epilepsia causada por displasia cortical focal) e desenvolvemos um algoritmo para analisar todos os dados coletados durante as cirurgias e os coletados no laboratório. Serão esses os tópicos que serão discutidos com mais detalhes nesse capítulo.

3.1 *Teste experimental in phantom*

Os objetivos desses experimentos *in phantom* eram os de comprovar, em um ambiente controlado, que a técnica de imageamento da deformação relativa de um tecido poderia ser aplicada para o caso de uma força externa não controlada por nós, a pulsação de uma artéria, e o de demonstrar que o algoritmo desenvolvido era preciso.

Para alcançar o primeiro objetivo medimos a frequência com que pressionávamos a artéria simulada e comparamos com as medidas da transformada de Fourier da média do deslocamento e da deformação de uma ROI (*region of*

interest) ao longo do tempo (*frames*). Para averiguar a precisão do algoritmo foi utilizado um *phantom* com uma inclusão hiperecótica e de maior rigidez. Para verificar a deformação na região mais rígida no mapa elastográfico e se a mesma coincidia com a região da inclusão vista no modo de brilho (modo B).

3.1.1 O simulador de tecido biológico desenvolvido

Inicialmente tentamos utilizar um sistema de bombeamento de água, com uma bomba peristáltica, através de uma mangueira de silicone, de $2mm$ de diâmetro e com uma parede de $1mm$ de espessura, para simular as artérias carótida e basilar, contudo o deslocamento proporcionado por essa bomba na parede da mangueira era muito menor daquela vista durante as cirurgias. Testamos o mesmo sistema para mangueiras de diferentes diâmetros e com diferentes espessuras de parede, no entanto, o resultado foi o mesmo.

Durante esses testes, vimos que tanto a pressão exercida pela bomba quanto a elasticidade da mangueira não eram adequados para aplicar a deformação idealizada. Pesquisando por soluções, decidimos utilizar uma bexiga canudo de latex preenchida com ar, pois sua parede é bem mais elástica do que a da mangueira de silicone e, com isso, bem mais fácil de se deslocar. Na Figura 3.1 é mostrado detalhes desse *phantom*.

Figura 3.1: Esquema ilustrando detalhes do modelo de phantom utilizado nas simulações.

As dimensões do recipiente de acrílico onde era depositada a parafina eram de: $100 \times 100 \times 120\text{mm}^3$ (largura x profundidade x altura). O material utilizado como base para o *phantom* foi feito de parafina gel com 3% de parafina granulada e 1% de pó de PVC. A inclusão também era de parafina gel, porém com a concentração de parafina granulada de 8%, para aumentar a rigidez, e a de pó de vidro, 5%, para deixá-la hiperecótica.

Para a confecção do simulador, enchíamos a bexiga, o suficiente para ficar como o que é mostrado na Figura 3.1 e a atravessávamos por dentro do recipiente de acrílico. Em seguida preenchíamos o recipiente com a base do *phantom* até mergulharmos a bexiga por completo e aguardávamos o seu esfriamento. Preenchíamos mais $\approx 10\text{mm}$, esperávamos resfriar, colocávamos a inclusão cilíndrica (de $\approx 10\text{mm}$ de diâmetro) logo acima e na mesma direção do canudo da bexiga e terminávamos de preencher, até $\approx 10\text{mm}$ acima da inclusão (veja a Figura 3.1).

3.1.2 Montagem experimental

Nosso principal desafio nesta etapa da pesquisa foi como pressionar a bexiga causando um deslocamento de milímetros e com uma frequência específica. A solução que encontramos foi fazer um sanduíche com a bexiga, abaixo dela passávamos periodicamente um ímã e em cima foi fixado uma placa ferromagnética. Para que o movimento do ímã passando por baixo da bexiga fosse periódico, fixamo-lo dentro de uma placa circular de acrílico e a fizemos girar utilizando um motor de corrente contínua. Dessa forma, quando o motor era ligado ele fazia o ímã girar e sempre que o ímã passava por baixo da bexiga, ele atraía a placa ferromagnética que se encontrava acima da bexiga, pressionando-a.

Ao ser pressionada, a parte da bexiga que se encontrava dentro do *phantom* era dilatada, empurrando a parafina contra o transdutor ultrassônico, e este, coletando o sinal. Além disso, para não coletarmos as frequências geradas por nossa mão segurando o transdutor, utilizamos uma haste para sustentar o transdutor contra o *phantom*. A ilustração da montagem experimental está esquematizada na Figura 3.2.

Figura 3.2: Ilustração do aparato experimental da análise *in phantom*.

3.1.3 Medida da frequência do batimento

Para verificarmos se nossos resultados estavam corretos, deveríamos ter o conhecimento da frequência que estávamos utilizando para criarmos a deformação no *phantom*. E para isso, usamos um Transdutor de Campo Magnético [TMAGv2], da Global Mag.

Para fazermos a aquisição de dados, posicionamos o transdutor magnético a aproximadamente um centímetro acima da placa de acrílico e coletamos a frequência de seu sinal em um osciloscópio comum (veja a Figura 3.3).

3.2 Coleta de dados *in vivo*

Esta etapa de nossa pesquisa foi a mais longa e também a mais desafiadora. Para garantirmos nosso sucesso no momento e na preparação para a coleta de dados, contamos com o Dr. Hélio Rubens Machado e o Dr. Marcelo Volpon Santos e toda sua equipe de cirurgia, desde os residentes e os instrumentadores até os circulantes, os anestesiologistas e as enfermeiras do Departamento de Cirurgia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

Primeiramente, submetemos o trabalho ao Comitê de Ética em Pesquisa e ele foi aprovado em 01/08/2013 (CAAE nº14969413.8.0000.5407, veja o Anexo 1).

Porém, antes de começarmos a coleta de dados tivemos muitas dúvidas sobre a seleção de casos para nosso estudo, qual aparelho de US e qual transdutor utilizar, como faríamos para transportar o ultrassom para o hospital, como o preparariíamos para coleta de dados e como faríamos tal coleta. No entanto, conforme foram passando os dias junto à equipe de neurocirurgia pediátrica nosso estudo começou a ganhar forma e sentido. Essas dificuldades e nossas mudanças na metodologia ao longo do tempo estão descritas ao longo desta seção.

Figura 3.3: Imagem mostrando como fizemos a medida da frequência de rotação da placa circular utilizando um Transdutor de Campo Magnético.

3.2.1 Seleção de casos

A princípio estávamos interessados em estudar todos os casos de cirurgia para o tratamento de epilepsia que apresentassem sinais de uma displasia cortical. Dentro desse escopo de pesquisa teríamos aproximadamente 40 cirurgias em um ano. Contudo, vimos que nossa técnica é bastante limitada ao tamanho e a difusividade da displasia. Se a displasia fosse muito grande não conseguiríamos enquadrar uma região de tecido saudável com uma região de tecido displásico em uma mesma imagem, o que torna a técnica de deformação relativa, que compara regiões dentro de uma mesma imagem, inútil; e se a displasia fosse muito difusa, também encontraríamos dificuldades para que o nosso algoritmo identificasse as

regiões displásicas. Dessa forma, restringimos nossos objetivos a estudar apenas displasias corticais **focais**, que são bastante parecidas com pequenos tumores com a diferença de que algumas delas são invisíveis a exames de rotina, como, por exemplo, a ressonância magnética e o ultrassom convencional.

3.2.2 O aparelho de US usado

Como estávamos lidando com deformações da ordem de milímetros e não nos interessava as características visco-elásticas dos tecidos (somente qual era mais, ou menos, rígido), apenas precisávamos de um aparelho de ultrassom que adquirisse dados de RF a profundidades entre 1 e 10cm (para termos um campo de visão grande para procurarmos as displasias nos pacientes), que possuísse uma frequência de aquisição da ordem de 20 a 40MHz (para uma boa resolução axial) e que tivesse seu módulo de pesquisa liberado (para que tivéssemos acesso aos dados de RF coletados pelas máquinas). Dessa forma, tanto para fazermos as medidas *in phantom* quanto *in vivo* utilizamos um aparelho de ultrassom diagnóstico Sonix RP (Ultrasonix, Columbia Britânica, Canadá) com um transdutor microconvexo, modelo EC9-5/10.

Mesmo sabendo que a grande maioria dos trabalhos na área de elastografia utilizavam-se transdutores lineares, comparamo-lo com o transdutor microconvexo (vide Tabela 3.1) e optamos pelo segundo devido aos seguintes motivos:

1. Sua frequência central é menor que a do transdutor linear e, portanto, seu alcance de profundidade é maior;
2. Temos um maior ângulo de visão para localizarmos a região de interesse;
3. A área de transdutor é bastante menor do que a do linear, o que nos aumenta as possibilidades nas cirurgias (podemos participar de cirurgias tanto com uma janela cranial pequena quanto uma grande).

Portanto essa escolha nos permitiu enxergarmos tecidos displásicos tanto superficiais quanto profundos, além de facilitar a busca da região para o cirurgião e aumentar nossas possibilidades na cirurgia. No Capítulo 4 veremos como ficaram nossas imagens modo B, de velocidade e deformação.

Tabela 3.1: Comparação entre os transdutores linear (L14-5/38) e microconvexo (EC9-5/10).

Modelo	L14-5/38	EC9-5/10
Largura de Banda	14 – 5MHz	9 – 5MHz
Passo (elementos piezoelétricos)	0,30mm	0,21mm
Campo de Visão (Max)	–	148°
Foco Geométrico	16mm	23mm
Área do Transdutor	4mm x 39mm	6,0mm x 26,2mm
Ângulo de <i>steering</i>	17,5°	–
Alcance de Profundidade	2 – 9cm	3 – 12cm
Número de Elementos	128	128
Raio de Curvatura	–	10mm

3.2.3 Preparação do US para a coleta

Devido a falta de espaço físico no centro cirúrgico e a necessidade da máquina por outros alunos do grupo GIIMUS, tivemos que levá-lo toda vez que iríamos participar de uma cirurgia. Dessa forma, em dias de coleta de dados, levávamos o US para o hospital, fazíamos nossa coleta de dados e o trazíamos de volta.

Para a preparação do transdutor, seguimos o procedimento de rotina já empregado em qualquer cirurgia naquela unidade: com a ajuda do instrumentador da cirurgia, já esterilizado, encapávamos todo o transdutor e seu cabo com um plástico esterilizado, e na região onde se encontram os elementos piezoelétricos utilizávamos uma luva de latex esterilizada e preenchida, no dedo onde fixaríamos o transdutor, com gel acoplador, para o acoplamento acústico do transdutor com a luva.

Seguido esses passos, estávamos preparados para a aquisição de dados.

3.2.4 Aquisição das imagens

Antes de qualquer aquisição, apresentava-se a pesquisa aos responsáveis do paciente por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, no

Apêndice 2), assim como é previsto em lei.

Em seguida, fazíamos as aquisições após a craniotomia e a abertura da *dura mater*, ou seja, o transdutor envolvido na luva esterilizada era colocado em contato com o tecido cerebral. O próprio neurocirurgião era quem manuseava o transdutor e localizava a região displásica. O acoplamento acústico era feito com soro morno aplicado continuamente na região do contato pelo instrumentador ou pelo residente presente na cirurgia. A alteração de parâmetros do ultrassom era realizada por meio do pesquisador responsável, autor dessa dissertação (veja a Figura 3.4).

Figura 3.4: Esquema que mostra como eram realizadas as aquisições durante as cirurgias.

Dessa forma, logo após a craniotomia e a abertura da *dura mater* o cirurgião localizava a região de nosso interesse, mantendo sua mão fixa, com o apoio do pulso no crânio, e a sustentava lá por $\sim 7\text{seg}$ (tempo de nossa aquisição).

Os parâmetros de todas as nossas aquisições estão listados na Tabela 3.2.

Além disso, registramos a frequência cardíaca dos pacientes através de um Monitor Multiparamétrico [Dixtal modelo DX2010], utilizado em cirurgias no HC, para compararmos com nossos resultados.

3.3 Implementação computacional

No início de nossas coletas e análises *in phantom* havíamos um código, em nosso grupo de pesquisa, que fora desenvolvido para calcular o mapa de deslocamentos utilizando-se a técnica de *Block Matching 2D*. Esse algoritmo

Tabela 3.2: *Parâmetros da aquisição de dados.*

	<i>In Phantom</i> (cilindro)	Paciente 1	Paciente 2
Modelo do Transdutor	EC9-5/10	EC9-5/10	EC9-5/10
Número de Elementos	128	128	128
Área do Transdutor (<i>mm</i>)	6,0 x 26,2	6,0 x 26,2	6,0 x 26,2
Frequência Central (MHz)	7	7	7
RF <i>bits</i>	16	16	16
Profundidade Radial (<i>mm</i>)	30	70	90
Campo de Visão	148°	148°	148°
RF profundidade, radial (<i>pixel</i>)	780	1820	2340
RF traços, angular (<i>pixel</i>)	128	128	128
Frequência do Pulso (MHz)	7	7	7
<i>Frame Rate</i> (fps)	30	30	27
Frequência de Aquisição (MHz)	20	20	20
Número de <i>Frames</i>	534	227	176
Tempo de Aquisição (<i>s</i>)	17	7	6

empregava a técnica de correlação cruzada normalizada 2D, na dimensão do espacial (não na dimensão das frequências espaciais), e em seguida aplicávamos o método dos mínimos quadrados, com o código do MATLAB, na direção axial da imagem para obtermos o mapa de deformação [Neves 2007]. O código estava funcionando perfeitamente, porém havia três grandes problemas com ele: 1. nós calculávamos todos os *frames* de uma só vez e depois analisávamos os resultados, contudo se mudássemos um único parâmetro, tínhamos que repetir todo o procedimento novamente, ou seja, não conseguíamos visualizar rapidamente o efeito na alteração de algum parâmetro; 2. o cálculo do mapa de deslocamentos era feito por uma DLL (*dynamic-link library*, ou biblioteca de vínculo dinâmico, em português), o que impossibilitava um aprimoramento do código e nos trazia dificuldades de entender o

como era feito o processamento; 3. além disso ele era bastante lento, pois utilizava códigos genéricos do MATLAB, nada específico para o nosso estudo.

Para solucionarmos o primeiro problema, adaptamos um *framework* em ambiente MATLAB que estava sendo desenvolvido por outro aluno de mestrado de nosso grupo, [Sampaio 2014], com uma interface gráfica de usuário (GUI - *graphical user interface*), para atender aos nossos casos clínicos. Esse código permite ao usuário verificar, em tempo real, como uma alteração em algum parâmetro na cadeia do processamento altera seu resultado final, ou seja, podemos estudar a análise de dados em cada etapa. Essa modificação não só aumentou a velocidade da otimização de parâmetros como também, tornou a compreensão de diferentes partes do processamento mais fáceis.

Para a solução dos outros dois problemas fizemos duas ações: substituímos o algoritmo de *Block Matching 2D* pela técnica de elastografia 1D tradicional porém com uma diferença, a correlação cruzada normalizada é calculada no espaço de frequência, onde uma convolução é simplesmente uma multiplicação, o que torna o código muito mais veloz; e substituímos o algoritmo do MATLAB do método dos mínimos quadrados, por um algoritmo, desenvolvido por nós, feito para o nosso caso clínico, para o cálculo do mapa de deformação. Essas mudanças estão melhor descritas no Capítulo 2 dessa dissertação.

Na Figura 3.5 mostramos um *print screen* de nosso MATLAB GUI. Todos seus botões e sua funcionalidade serão discutidas a seguir.

Figura 3.5: Print screen de nosso MATLAB GUI.

3.3.1 Processamento do modo B de um US convencional

Nestas três próximas subseções detalharemos cada parte da interface gráfica. Iniciaremos pelo lado esquerdo da Figura 3.5, primeiramente pela parte superior (Figura 3.6) e inferior (Figura 3.7) e em seguida, o meio (Figura 3.8).

Na Figura 3.6 vemos três itens:

1. mostra ao usuário qual é o diretório em que está os dados de RF que estão sendo analisados;
2. dá informações úteis ao pesquisador, a ver: "Profundidade", que mostra a profundidade máxima da imagem (em milímetros), "Velocidade", que informa a velocidade estimada do som no tecido (em metros por segundo), "Campo (FOV)", que informa o comprimento lateral da imagem (em milímetros) e "Acq. FPS", que mostra a frequência de *frames per second* (FPS, ou quadros por segundo, em português);
3. nos apresenta a frequência espacial na direção horizontal e vertical, respectivamente.

Essas informações são retiradas diretamente do cabeçalho dos dados de RF coletados do aparelho de US.

Figura 3.6: Informações gerais a respeito dos dados de RF estudados. 1. Diretório onde se encontra o dado de RF. 2. Informações espaciais e temporais do dado de RF. 3. Frequência espacial da imagem, tanto direção lateral quanto axial.

A Figura 3.7 tem três quadrados, eles são identificados como B, D e S, respectivamente. Ao clicarmos no botão B, abrirá uma tela para salvar a imagem do gráfico da esquerda na Figura 3.5, o botão D salvará a imagem do gráfico central, e o botão S salvará o da direita. A ideia que permeia nosso código é a de variarmos livremente os parâmetros de qualquer etapa do processamento, vermos os resultados em tempo real e caso fique bom, podermos salvar essa análise, e é essa a utilidade desses três botões.

Figura 3.7: Botões para salvarmos as imagens geradas pelo programa.

Por fim, o meio da parte esquerda de nossa interface gráfica é a região responsável pela visualização dos mapas Modo B, e pela seleção da região de interesse (ROI) que será estudada pela técnica elastográfica. Note que ela foi dividida em cinco regiões na Figura 3.8:

Figura 3.8: Informações gerais a respeito dos dados de RF estudados. 1. Imagem Modo B analisada. 2. Conjunto de botões para selecionarmos a ROI para trabalharmos. 3. Slider para mudarmos de frame. 4. Ajuste de brilho e contraste. 5. Seleciona se o transdutor utilizado era microconvexo ou linear.

1. é onde visualizamos a imagem Modo B desejada;
2. é um conjunto de botões responsáveis pela seleção da ROI na imagem, nos quais na primeira linha está o valor do *pixel* onde começa e termina na direção lateral a ROI, na segunda temos o valor do *pixel* na direção axial, em seguida temos o botão "Selecionar ROI" que faz com que consigamos selecionar a ROI

- a partir do cursor do *mouse*, e o botão "Resetar" desseleciona a ROI, ou seja, a imagem toda está selecionada;
3. ao deslocarmos esse cursor para a direita ou esquerda, nós transitamos entre os *frames* dos dados coletados;
 4. espaços utilizados para ajustarmos o brilho e o contraste da imagem Modo B;
 5. selecionaremos se o transdutor utilizado é um microconvexo ou linear.

3.3.2 Processamento da imagem de velocidade e da imagem elastográfica

Vamos discutir, agora, quais são as funções encontradas na parte central da Figura 3.5 vista acima. Nessa etapa do processamento calculamos os mapas de deslocamento e/ou velocidade e deformação (elastograma), apresentamo-os em forma de imagem e fizemos o seu pós processamento. Observe a Figura 3.9, nela está detalhada as sete partes que compõe essa nossa segunda etapa do processamento. Enumeraremos essas partes a seguir:

1. Imagem apresentada após todos os processamentos: cálculo do deslocamento ou velocidade, elastograma, filtro de mediana, *threshold*, *scan conversion*, etc.;
2. Parâmetros para o cálculo do mapa de deslocamento ou velocidade, sendo que:
 - **Janela:** o tamanho da janela de nosso *kernel* 1D, em milímetros (*mm*);
 - **Superposição** (*overlap*, em Inglês): percentagem de superposição do *kernel* entre as iterações ao longo do eixo axial (veja a Figura 3.10);
 - **Freq(FFT):** quando nosso *kernel* é transformado para o domínio da frequência, esse valor é o seu novo tamanho, em *pixels* (vide REFERÊNCIA MATLAB), utilizamos sempre o valor 512;
 - **Inicial/Final:** qual é o intervalo de *frames* que nós utilizaremos para fazer os cálculos dos mapas de velocidade, deslocamento e deformação;
 - **Intervalo (dt):** indica qual é o intervalo de *frames* de comparação para fazermos o mapa de deslocamento (exemplo, se seu valor for 1 o programa

fará a correlação cruzada entre um *frame* e o *frame* seguinte, se for 2 o programa fará o cálculo entre um *frame*, pulará um *frame* e, então, utilizará o *frame* seguinte, e assim por diante), utilizamos sempre o valor 1, para enxergarmos o deslocamento e/ou velocidade reais no tecido.

Figura 3.9: Segunda etapa do processamento: cálculo do mapa de deslocamento, velocidade e deformação. 1. Imagem analisada. 2. Informações para o cálculo do mapa de deslocamento e/ou velocidade. 3. Botões para calcular o mapa de deslocamento e/ou velocidade. 4. Opções para o cálculo do mapa de deformação (elastográfico). 5. Opções para a sobreposição de imagens. 6. Cursor para seleccionar a imagem a ser mostrada. 7. Pós processamento da imagem analisada.

Figura 3.10: Exemplo de superposição do kernel entre as iterações.

3. O botão escrito "**Desloc. (dz)**" é responsável pelo cálculo dos mapas de deslocamento e o botão "**Veloc. (dz/dt)**", pelos mapas de velocidade;
4. O espaço chamado "**Janela**" é o tamanho da janela para o cálculo do método dos mínimos quadrados em nossa imagem de deslocamento e/ou velocidade, em *pixels*, e o botão "**Deformação**" é responsável por calcular o mapa de deformação, ou elastográfico;
5. Espaço destinado a sobrepormos nossas imagens de deslocamento, velocidade ou deformação com a imagem modo B, para comparação dos resultados. O botão "**Sobrepor**" faz essa sobreposição de imagens utilizando a informação contida dentro da área "**Transp...**", onde o usuário inserirá a percentagem de transparência que será empregada nas imagens a serem analisadas;
6. Cursor que escolhe qual imagem entre as processadas será mostrada na parte 1. dessa etapa;
7. Pós processamento das imagens obtidas:
 - **Threshold**: determina qual é o máximo e o mínimo valor da escala de cores da imagem (exemplo, na Figura 3.9 esses valores são 0 e 5, ou seja, todos os valores, na imagem, maiores ou iguais a cinco terão a mesma cor - vermelha, nesse caso -, e para os menores ou iguais a zero também - nesse caso, azul);
 - **EC9-5/10**: se tivermos utilizado o transdutor EC9-5/10 para coletarmos os dados de RF, esse botão deverá ser selecionado para aplicarmos o *scan conversion* na imagem (caso o transdutor seja o linear, essa opção deverá estar desativada);
 - Botão "**Mediana**": filtro de mediana bidimensional;
 - **Módulo**: opção para analisarmos os módulos do deslocamento, velocidade e deformação;
 - **ThresCor**: usado para eliminarmos os pontos com falta de correlação na imagem.

3.3.3 Processamento temporal das imagens de velocidade e elastográfica

Enfim a última etapa de nosso processamento consiste em analisarmos os dados processados das imagens de deslocamento, velocidade ou deformação ao longo do tempo. Para isso selecionamos uma ou mais regiões de interesse, dentro ou fora das inclusões, mais próximas ou mais distantes do transdutor, e calculamos o seu valor médio. Depois de repetirmos esse procedimento em todas as imagens, construímos um gráfico desses valores médios ao longo do tempo.

É nesse momento que iremos retirar informações importantes das imagens, como, por exemplo, a frequência dos dados de uma ROI, para podermos mostrar que o código está funcionando corretamente (se encontrarmos valores iguais aos da frequência cardíaca do paciente no momento da coleta - coleta *in vivo* - ou a frequência de pulsos no experimento *in phantom*).

Figura 3.11: Informações gerais a respeito dos dados de RF estudados. 1. Informações a respeito da localização e das dimensões da ROI. 2. Imagem analisada. 3. Região que define a localização espacial e temporal da ROI e suas dimensões. 4. Botões responsáveis pelo imageamento do sinal ao longo do tempo e da frequência do mesmo. 5. Interpolação e filtros. 6. Quantidade de ROIs e a sua distância axial.

Vejamos agora, pela Figura 3.11, mostrada acima, quais são as partes que

compõe essa última etapa de processamento de nosso algoritmo.

1. Mostra ao usuário algumas informações importantes a respeito da ROI selecionada: área (largura *vs* altura); profundidade; e posição longitudinal ($x_0 = 0mm$ é o centro da imagem);
2. Imagem apresentada após todos os processamentos: médias, filtros, e interpolações;
3. Região que define os parâmetros da análise de dados:
 - **Jan. (t0,tf)**: janela temporal (tempo inicial e final) onde será estudado o comportamento da ROI, em milisegundos (*ms*);
 - **offset Z**: localização axial da ROI, em *pixels*;
 - **offset X**: localização longitudinal da ROI, em *pixels*;
 - **Área (WxH)**: largura e altura da ROI, em *pixels*.
4. Os botões "**Janela**" e "**FFT**" constroem, respectivamente, o gráfico de amplitude do sinal (% para gráficos de deformação, *mm* para gráficos de deslocamento e *mm/s* para gráficos de velocidade) ao longo do tempo (*ms*); e o gráfico da transformada de Fourier da amplitude do sinal ao longo do tempo, ou seja, mostra-nos as frequências presentes no primeiro gráfico;
5. Conjunto de funções para auxiliar no processamento do sinal:
 - **Interpolar**: número de pontos que serão adicionados entre dois pontos dos dados, através de um algoritmo de interpolação (utilizamos um padrão de 5);
 - **Filtrar (LPF)**: filtro passa baixa;
 - **Filtrar (HPF)**: filtro passa alta.
6. As áreas "**R_#**" e "**d(R_n,R_{n+1})**" são, respectivamente, o número de ROIs alinhadas na direção axial e a distância, em *pixels*, entre elas.

3.4 Fluxo do processamento de dados

Para auxiliar nossa explicação, criamos o fluxograma apresentado na Figura 3.12.

Figura 3.12: Fluxograma do processamento de dados.

Após a etapa de aquisição dos dados, fazemos a correlação entre seus *frames*, encontramos sua máxima correlação, por meio de um ajuste parabólico, e, então, conseguimos calcular o mapa de velocidade (todos os passos aqui mencionados são encontrados detalhadamente no Capítulo 2).

Em seguida, no "Pós Processamento" temos uma série de funções que podemos aplicar ou não em nossos dados (isso dependerá do que estaremos avaliando), como, por exemplo, filtros, tirar o valor absoluto dos dados, *threshold* e até mesmo calcular o mapa de deformação (elastografia). Seguindo o fluxograma, temos uma divisão de tarefas, caso queiramos avaliar as imagens elastográficas e/ou de velocidade, tomaremos o caminho da esquerda, caso contrário, se quisermos avaliar os dados da deformação e/ou velocidade ao longo do tempo ou no espaço da frequência, seguiremos pelo caminho da direita.

No caminho da esquerda faremos o *scan conversion*, selecionaremos um *colour map* e um *colour range*, *plotaremos* um *frame* e, caso queiramos, sobreporemos a imagem final à imagem modo B para compararmos-las.

E no caminho da direita selecionaremos uma ROI, calcularemos sua média e a analisaremos ao longo do tempo ou, se formos avaliar a frequência do sinal, no espaço k .

4 *Resultados e discussão*

Neste capítulo, trataremos as imagens, geradas à partir do programa que criamos, dos testes experimentais *in phantom* e as análises *in vivo*, a partir das quais estudamos dois casos, um com displasia cortical tipo III-B e outro com o tipo II-B, de acordo com a classificação da **ILAE** (*International League Against Epilepsy*) [Blümcke et al. 2011].

4.1 Teste Experimental *in phantom*

Processamento e imageamento

Neste estudo do processo de construção da imagem elastográfica utilizando nossos algoritmos, ajustamos o brilho e o contraste das imagens modo B para 0,001 e 1 respectivamente, Figura 4.1 (a). Para o cálculo da velocidade axial, utilizamos uma janela de $3mm$, com uma superposição de 50% e um número de pontos após o FFT de 512, Figura 4.1 (b). Aplicamos nesta etapa, também, um filtro de mediana 3×3 *pxs* duas vezes, para retirarmos os pontos de baixa correlação. Nas Figuras 4.1 (c) e (d) mostramos a imagem elastográfica não modulada e modulada, respectivamente. Essas imagens foram produzidas pelo método dos mínimos quadrados da imagem da Figura 4.1 (b) com uma janela de $5pxs$. E, por fim, nas Figuras 4.1 (e) e (f) é mostrada a imagem elastográfica na escala de cor convencional das máquinas da Ultrasonix e a mesma imagem sobreposta na imagem modo B, respectivamente.

Figura 4.1: Estudo do processo de construção de uma imagem elastográfica. (a) imagem modo B; (b) imagem da velocidade axial. Nesta etapa aplicamos um filtro de mediana de 3×3 pxs duas vezes, para retirarmos os pontos de baixa correlação; (c) imagem da deformação axial; (d) módulo da imagem (c); (e) imagem (d) na escala de cores mais utilizada na literatura; (f) parte da imagem (e) sobreposta à imagem (a).

A partir do gráfico acima observe que, como a única fonte de deformação do *phantom* era a bexiga, localizada no centro na parte inferior da imagem (a) da Figura 4.1, era de se esperar que só enxergássemos variações de velocidade e deformação na região central do transdutor. E como podemos observar pelas imagens (b) e (e) da mesma Figura, só há velocidade e deformação diferente de zero na região central da imagem, o que indica que nas extremidades da mesma não havia uma fonte de deformação, como previsto.

Outra imagem importante nessa Figura é a (f). Nela podemos ver que a região onde se encontra a inclusão mostrou-se mais rígida, após nosso processamento, do que o meio circundante. Esse fato também era previsto porque o material utilizado na inclusão era mais rígido do que a base do *phantom*.

Portanto, a análise espacial do teste *in phantom* mostrou-nos que o processamento aplicado proporcionou as respostas esperadas.

Estudo dos dados

Para o estudo temporal do mapa de velocidade e deformação utilizamos uma sequência de três regiões de interesse, de área de $1,4 \times 3,2 \text{ mm}^2$ (largura x altura), para o mapa de velocidade; e $1,4 \times 4,0 \text{ mm}^2$, para o mapa de deformação. Todas as imagens estão localizadas no centro da imagem a diferentes profundidades, assim como é mostrado nas Figuras 4.2(a) e 4.2(b).

Figura 4.2: Imagens (b) e (c) da Figura 4.1 (sem scan conversion) mostrando a localização das regiões de interesse nos mapas de: (a) Velocidade Axial; e (b) Deformação Axial.

Usando as ROIs mencionadas na parágrafo anterior, a Figura 4.3 mostrada acima, apresenta-nos um dos resultados, a média dos pontos localizados dentro da ROI ao longo do tempo. Contudo, vemos que nosso sinal está cheio de ruídos e isso irá atrapalhar sua análise de frequência. Dessa forma, filtramos os gráficos anteriores com um filtro passa banda, de frequências de corte de $f_h = 60 \text{ BPM}$ (batimentos por minuto) e $f_l = 240 \text{ BPM}$, veja a Figura 4.4. Observe que, as frequências de corte foram escolhidas a partir do valor da frequência de rotação do imã embaixo da bexiga, medido com o transdutor magnético, $171,4 \text{ BPM}$.

Assim, analisando as Figuras 4.3 e 4.4 vemos que, a primeira mostra que ambas as imagens apresentam um comportamento periódico. Além disso, a imagem da velocidade mostra que quanto mais distante a ROI estiver da fonte de deformação, menor será o deslocamento provocado no tecido e, portanto, menor será a velocidade do mesmo, que era um dos resultado previsto. Já na imagem da deformação vemos que as ROIs mais próxima e mais distante da bexiga se comportam de forma parecida, entretanto, a ROI que está sobre a inclusão tem uma amplitude de $\approx 10X$

Figura 4.3: Média das ROIs ao longo do tempo.

menor do que as outras duas. Este resultado faz todo sentido porque a inclusão é mais rígida que o restante do *phantom*, ou seja, ao aplicarmos uma compressão no tecido, ela deverá se deformar menos que o restante do *phantom*. Note que, mesmo na imagem filtrada esse comportamento se repete.

Figura 4.4: Média das ROIs ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 60 \text{ BPM}$ e $f_l = 240 \text{ BPM}$.

Por fim, para a nossa análise da frequência do sinal, temos os gráficos de FFT (*fast Fourier Transform*) do sinal da Figura 4.4 logo abaixo.

Note que, para todas as ROIs, tanto nos sinais de velocidade quanto nos de deformação, a frequência encontrada foi de 167 BPM . Apesar das frequências encontradas através do transdutor de campo magnético e com o processamento de dados não terem coincidido, a diferença entre seus valores foi de apenas $4,4 \text{ BPM}$, erro associado pela propagação de erros no processamento de dados.

Dessa forma, vimos que nosso processamento foi capaz de mostrar tudo o que

prevíamos em uma situação controlada, *in phantom*.

Figura 4.5: FFT da média das ROIs ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 60$ BPM e $f_l = 240$ BPM.

4.2 Análise *in vivo*

Na seção anterior vimos, por meio de alguns testes experimentais *in phantom*, que a técnica de processamento aplicada foi capaz de localizar regiões mais rígidas em um tecido mesmo sem termos o controle da força que aplica o deslocamento no mesmo. Daqui para frente, mostraremos os resultados e discussões da técnica estudada na seção anterior, contudo, focados em casos *in vivo*.

Nos artigos [Unsgaard et al. 2005] e [Solheim et al. 2010] e na dissertação [Børstad 2011], os autores também estudaram imagens de deformação causada pela pulsação sanguínea nas artérias do cérebro, no entanto, para casos de tumores cerebrais. O principal objetivo deles era o de delinear o contorno dos tumores utilizando essa técnica de baixo custo e em tempo real. Em nosso caso, usamos essa mesma técnica com um processamento de dados diferente para encontrar as regiões displásicas no cérebro, sendo que muitas vezes elas são invisíveis ao modo B e à imagem de ressonância magnética. Como iremos apresentar a seguir, nossos resultados coincidiram com o que esperávamos e mostram que a técnica pode ser utilizada para estudar esses casos.

Dividiremos os resultados e as discussões de cada cirurgia em três partes: processamento e imageamento; estudo dos dados; e resultados clínicos. Na primeira parte trataremos do processamento das imagens de velocidade e deformação que

obtivemos em cada caso. Na segunda, analisaremos os dados obtidos a partir do processamento temporal das regiões de interesse para mostrarmos que nossos dados coletados estão de acordo com o que estávamos prevendo. E, por fim, citaremos alguns resultados clínicos a respeito dos casos estudados.

4.2.1 Cirurgia 1

Processamento e imageamento

Para construirmos as imagens de modo B, de velocidade e de deformação dos dados *in vivo*, utilizamos do mesmo método citado no primeiro parágrafo da seção anterior, a análise *in phantom*. O resultado desse processamento é mostrado na Figura 4.6 logo abaixo.

Figura 4.6: Estudo do processo de construção de uma imagem elastográfica. (a) imagem modo B; (b) imagem da velocidade axial. Nesta etapa aplicamos um filtro de mediana de 3×3 pxs duas vezes, para retirarmos os pontos de baixa correlação; (c) imagem da deformação axial; (d) módulo da imagem (c); (e) imagem (d) na escala de cores mais utilizada na literatura; (f) parte da imagem (e) sobreposta à imagem (a).

Comparando as imagens (b) e (c) com a (a) da Figura 4.6, enxergamos claramente que há uma inclusão no centro que não está bem delineada pela imagem modo B, mas ela fica clara com a imagem da velocidade e da deformação teciduais, assim como havíamos previsto. Note que, esse delineamento fica mais evidente nas imagens (d) e (e) da mesma Figura, que são os processos para chegarmos até a imagem (f), que nos mostra a sobreposição entre a imagem elastográfica e a modo B.

Observando a imagem (e) vemos que próximo ao transdutor aparece uma região sem deformação. Isso se dá pelo fato desse espaço estar comprimido pelo transdutor e, uma vez comprimido, o tecido já chegou ao seu limite de deformação, então quando a onda de compressão causada pelas pulsação das artérias carótida e basilar alcançam essa região, ela não é comprimida.

Estudo dos dados

Para a segunda etapa da análise, a análise temporal, selecionamos uma região de interesse, de área de $3,6 \times 4,6 \text{ mm}^2$ (largura x altura) para o mapa de velocidade, e de $3,6 \times 5,0 \text{ mm}^2$ para o mapa de deformação. As localizações dessas ROIs nas imagens são apresentadas nas Figuras 4.7(a) e 4.7(b).

Figura 4.7: Imagens (b) e (c) da Figura 4.6 (sem scan conversion) mostrando a localização das regiões de interesse nos mapas de: (a) Velocidade Axial; e (b) Deformação Axial.

Uma vez selecionadas as ROIs, fizemos o mesmo procedimento discutido na seção anterior. Ou seja, tanto para o mapa de velocidade quanto para o de deformação fizemos um gráfico da média dos pontos das ROIs ao longo do tempo (curvas em azul na Figura 4.8); passamos um filtro passa banda no sinal desses

gráficos com frequências de corte de $f_h = 48 \text{ BPM}$ e $f_l = 78 \text{ BPM}$ (curvas em vermelho na Figura 4.8); e aplicamos uma FFT nesses sinais filtrados para enxergarmos as frequências presentes neles (Figura 4.9).

Figura 4.8: Curvas em azul: média das ROIs ao longo do tempo. Curvas em vermelho: média filtrada das ROIs ao longo do tempo, onde as frequências de cortes são $f_h = 48 \text{ BPM}$ e $f_l = 78 \text{ BPM}$.

Observemos que, as imagens de ultrassom foram coletadas, pelo cirurgião, com o transdutor sendo segurado com a mão sem apoios. É fácil de enxergarmos a afirmação anterior observando as curvas em azul dos gráficos da Figura 4.8. Na curva em azul do gráfico de *deformação vs tempo* vemos, em alguns instantes, deformações da ordem de 10%, porém a maioria dos pontos tem deformação menor ou igual a 5%. Nesses mesmos instantes vemos, na curva em azul do gráfico de *velocidade vs tempo*, velocidades passarem de 2 mm/s sendo que nos outros, ela fica menor ou

igual a 2mm/s . Dessa forma, para retirarmos a influência da mão do médico de nossas medidas, passamos um filtro passa banda de frequências de corte de $f_l = 78\text{BPM}$ e $f_h = 48\text{BPM}$, pois sabíamos que durante toda a aquisição de dados a frequência cardíaca do paciente era de 65BPM (medida colida pelo Monitor cardíaco da cirurgia), e o resultado desse processamento são as curvas em vermelho nessa mesma Figura. Nelas verificamos que a deformação causada pela pulsação sanguínea é menor ou igual a 2% e a velocidade do parênquima menor ou igual a $0,8\text{mm/s}$, sem alterar o comportamento periódico das curvas.

Figura 4.9: FFT das médias da ROI ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 48\text{ BPM}$ e $f_l = 78\text{ BPM}$.

Observando referências literárias, todas usando ressonância magnética, velocidades induzidas pela pulsação sanguínea em diversas partes do parênquima estão entre $0,4$ e $1,3\text{mm/s}$ [Feinberg e Mark 1987], $1,0$ e $1,5\text{mm/s}$ [Greitz et al. 1992], próximo a 1mm/s [Wirestam et al. 1997], menor do que 1mm/s [Maier, Hardy e Jolesz 1994], chegando até no máximo entre $1,5$ e 2mm/s [Poncelet et al. 1992].

Além disso, estudando a Figura 4.9 vemos que a frequência da curva de velocidade e deformação é, respectivamente, de $64,5\text{BPM}$ e $61,5\text{BPM}$. Esses resultados se aproximam bastante do valor esperado, 65BPM . Esse resultado comprova que a imagem elastográfica está realmente mostrando-nos a deformação

no cérebro devido à pulsação sanguínea de suas artérias.

Resultados Clínicos

Além de já sabermos pelos neurocirurgiões que aquela região que analisamos era mais rígida que a restante, sabemos os resultados da análise histológica de células retiradas do tecido supostamente displásico durante a cirurgia. Segundo esses dados, a região que analisamos era um tumor neuroepitelial disembrionário grau I - displasia cortical focal tipo III-B, pelo critério de ILAE.

A partir de tudo que foi mostrado nesta subseção, podemos afirmar que as imagens produzidas por nossa técnica de imageamento são, de fato, imagens da displasia cortical presente no cérebro do paciente.

4.2.2 Cirurgia 2

Processamento e imageamento

Seguindo o mesmo método de processamento descrito na subseção anterior, porém com a diferença de que aplicamos filtro de mediana três vezes nesse caso, chegamos às imagens da Figura 4.10 logo abaixo.

Note que, neste exemplo já é possível ver que existe um tecido diferente até mesmo no modo B, no entanto, ao compararmos as imagens de velocidade e deformação, (b) e (c), respectivamente, com a modo B, (a), notamos que existem regiões, identificadas como displásicas, nas imagens (b) e (c) que não é possível enxergarmos na imagem (a). Essas regiões mostram que mesmo quando trabalhamos com displasias visíveis ao modo B ou até mesmo à ressonância magnética é possível que não estejamos visualizando toda a sua extensão. Dessa forma, a partir desse fato podemos entender a preocupação dos médicos de não darem um diagnóstico baseado apenas nas imagens de ressonância magnética e usarem de outras técnicas de imagem diagnóstico para basearem seus procedimentos (assim como já foi discutido no Capítulo 2).

Aqui nessas imagens também vemos o mesmo fenômeno de falsa rigidez nas regiões próximas ao transdutor. A explicação para esse efeito já foi discutido na seção anterior.

Figura 4.10: Estudo do processo de construção de uma imagem elastográfica. (a) imagem modo B; (b) imagem da velocidade axial. Nesta etapa aplicamos um filtro de mediana de 3×3 pxs três vezes, para retirarmos os pontos de baixa correlação; (c) imagem da deformação axial; (d) módulo da imagem (c); (e) imagem (d) na escala de cores mais utilizada na literatura; (f) parte da imagem (e) sobreposta à imagem (a).

Estudo dos dados

Já para o estudo do comportamento de setores da imagem ao longo do tempo, selecionamos uma ROI, de área de $2,1 \times 4,5 \text{ mm}^2$ (largura x altura) para o mapa de velocidade, e de $2,1 \times 4,8 \text{ mm}^2$ para o mapa de deformação. Nas Figuras 4.11(a) e 4.11(b) podemos ver a disposição das mesmas nas imagens de velocidade e deformação, respectivamente.

Figura 4.11: *Imagens (b) e (c) da Figura 4.10 (sem scan conversion) mostrando a localização das regiões de interesse nos mapas de: (a) Velocidade Axial; e (b) Deformação Axial.*

A partir dessas ROIs construímos um gráfico da média de seus pontos ao longo do tempo (curvas em azul da Figura 4.8 localizada logo acima), um gráfico da média dos pontos filtrados por um filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 60 \text{ BPM}$ e $f_l = 120 \text{ BPM}$ (curvas em vermelho da Figura 4.8, logo acima), e um gráfico da FFT do último gráfico (Figura 4.13, abaixo). Utilizamos os mesmos procedimentos mencionados nas seções anteriores.

Analisemos que, assim como vimos no paciente da 1ª cirurgia, nas curvas que não aplicamos nenhum tipo de filtro (em azul), alguns dos valores de velocidade e deformação ultrapassam 2 mm/s e 5% , respectivamente. Vejam também que, nesses intervalos onde aparecem uma maior velocidade no tecido, coincidem com os intervalos em que há uma grande deformação no mesmo. Além disso, esses picos de velocidade e deformação não tem uma frequência característica. Dessa forma, todos esses fatos reforçam a ideia de que, nesses momentos, tivemos uma grande influência da mão do médico na aquisição de dados. Porém, quando aplicamos o filtro passa banda (curvas em vermelho), vemos que os valores de velocidade e deformação não ultrapassam 1 mm/s e 2% , respectivamente, e as curvas mantêm o comportamento periódico.

Além disso, pela Figura 4.13 vemos que a principal frequência encontrada tanto no sinal dos mapas de velocidade quanto nos mapas de deformação é igual a 91 BPM , e o sinal medido pelo monitor cardíaco do paciente marcou 94 BPM enquanto fazíamos a aquisição. Novamente a frequência que encontramos em nosso

sinal é bem próxima à frequência cardíaca do paciente, mostrando, assim, que o que estamos enxergando é realmente o tecido se deslocando e deformando devido à pulsação sanguínea de artérias intracranianas.

Figura 4.12: *Curvas em azul: média das ROIs ao longo do tempo. Curvas em vermelho: média filtrada das ROIs ao longo do tempo, onde as frequências de cortes são $f_h = 60$ BPM e $f_l = 120$ BPM.*

Figura 4.13: *FFT das médias da ROI ao longo do tempo com filtro passa banda de frequências de corte de $f_h = 60$ BPM e $f_l = 120$ BPM.*

Resultados Clínicos

Neste caso, já sabíamos que havia uma DCF nessa região pois a ressonância magnética a havia detectado. Contudo, ainda assim foi feita uma biópsia e uma análise histológica das células do tecido não sadio, e o resultado encontrado foi que o tecido era de fato uma displasia cortical focal, do tipo II-B, pelo critério de ILAE.

Portanto, mostramos aqui nesta seção que nosso processamento é capaz de detectar este tipo de patologia durante as neurocirurgias. Além disso, mostramos que mesmo que a DCF já tenha sido detectada por outras técnicas de imagem diagnóstico, para casos como esse, ainda assim é necessário uma segunda técnica para podermos confirmar o resultado da primeira.

5 *Conclusão*

Nós mostramos que o algoritmo proporcionou bons resultados para o imageamento de regiões mais rígidas em um sistema onde tínhamos uma força externa desconhecida periódica de baixa frequência, suficiente para deslocar o tecido cerebral em alguns milímetros. Além disso, nosso *framework* do MATLAB mostrou-se bastante prático e de fácil utilização, uma vez que podemos aplicar qualquer processamento em uma matriz de dados de RF, de um determinado tempo, e observarmos seu resultado no mesmo instante ao invés de aplicarmos o mesmo processamento em todos os dados e somente depois analisar os resultados.

Apesar de não termos garantia de que as imagens clínicas mostradas neste trabalho coincidem com o tamanho exato das DCF, conseguimos mostrar, por meio dos gráficos de FFT da amplitude da velocidade e da deformação ao longo do tempo, que estávamos enxergando o batimento cardíaco do paciente em nossos resultados. Entretanto, como o número de pacientes estudados foi baixo, não temos uma estatística que mostre que nossa técnica funcionará com todo paciente, mas já sabemos que para alguns casos ela pode ser de muita utilidade.

Note, enfim, que a interface gráfica aqui apresentada não se restringe a esse caso do cérebro, podendo ser utilizada em outras medidas onde temos uma força externa desconhecida (artéria pulsando) ou onde aplicamos uma força externa (médico pressionando). Nesses casos, provavelmente, será necessário alterar alguns parâmetros, mas o código funcionará.

Referências Bibliográficas

- [Blümcke et al. 2011]BLÜMCKE, I. et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc task force of the ilae diagnostic methods commission1. *Epilepsia*, Wiley Online Library, v. 52, n. 1, p. 158–174, 2011.
- [Børstad 2011]BØRSTAD, T. K. Intraoperative ultrasound strain imaging of brain tumors. Institutt for teknisk kybernetikk, 2011.
- [Chakraborty et al. 2006]CHAKRABORTY, A. et al. Intra-operative ultrasound elastography and registered magnetic resonance imaging of brain tumours: a feasibility study. *Ultrasound*, SAGE Publications, v. 14, n. 1, p. 43–49, 2006.
- [Chan et al. 2014]CHAN, H. W. et al. A novel technique of detecting mri-negative lesions in focal symptomatic epilepsy: intraoperative shearwave elastography. *Epilepsia*, Wiley Online Library, v. 55, n. 4, p. e30–e33, 2014.
- [Dixtal modelo DX2010]DIXTAL modelo DX2010. http://www.oxymed.com.br/locacao/dx_2010_1cd.pdf. Acessado em: 28/05/2015.
- [Feinberg e Mark 1987]FEINBERG, D. A.; MARK, A. S. Human brain motion and cerebrospinal fluid circulation demonstrated with mr velocity imaging. *Radiology*, v. 163, n. 3, p. 793–799, 1987.
- [Greitz et al. 1992]GREITZ, D. et al. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging. *Neuroradiology*, Springer, v. 34, n. 5, p. 370–380, 1992.
- [Kabat e Król 2012]KABAT, J.; KRÓL, P. Focal cortical dysplasia–review. *Polish Journal of Radiology*, Medical Science International, v. 77, n. 2, p. 35, 2012.
- [Kallel e Ophir 1997]KALLEL, F.; OPHIR, J. A least-squares strain estimator for elastography. *Ultrasonic imaging*, SAGE Publications, v. 19, n. 3, p. 195–208, 1997.

- [Kinsler et al. 1999]KINSLER, L. E. et al. Fundamentals of acoustics. *Fundamentals of Acoustics, 4th Edition, by Lawrence E. Kinsler, Austin R. Frey, Alan B. Coppens, James V. Sanders, pp. 560. ISBN 0-471-84789-5. Wiley-VCH, December 1999.*, v. 1, 1999.
- [Maier, Hardy e Jolesz 1994]MAIER, S. E.; HARDY, C. J.; JOLESZ, F. A. Brain and cerebrospinal fluid motion: real-time quantification with m-mode mr imaging. *Radiology*, v. 193, n. 2, p. 477–483, 1994.
- [Neves 2007]NEVES, L. P. *Otimização do algoritmo de block matching aplicado a estudos elastográficos*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2007.
- [Ophir et al. 1991]OPHIR, J. et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*, Elsevier, v. 13, n. 2, p. 111–134, 1991.
- [Palmini et al. 2004]PALMINI, A. et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias. *Neurology*, AAN Enterprises, v. 62, n. 6 suppl 3, p. S2–S8, 2004.
- [Palmini 1996]PALMINI, A. L. F. *Displasias corticais associadas à epilepsia: Delineamento de uma nova síndrome, revisão de conceitos localizacionais e proposta de uma nova classificação*. Tese (Doutorado) — Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, 1996.
- [Poncelet et al. 1992]PONCELET, B. et al. Brain parenchyma motion: measurement with cine echo-planar mr imaging. *Radiology*, v. 185, n. 3, p. 645–651, 1992.
- [Sampaio 2014]SAMPAIO, D. R. T. *Implementação da técnica de magneto-acustografia em um equipamento de ultrassom diagnóstico por imagem*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2014.
- [Solheim et al. 2010]SOLHEIM, O. et al. Ultrasound-guided operations in unselected high-grade gliomas-overall results, impact of image quality and patient selection. *Acta neurochirurgica*, Springer, v. 152, n. 11, p. 1873–1886, 2010.

- [TMAGv2]TMAGV2. <http://www.globalmag.com.br/TMAGv2.htm>. Acessado em: 28/05/2015.
- [Unsgaard et al. 2005]UNSGAARD, G. et al. Ability of navigated 3d ultrasound to delineate gliomas and metastases—comparison of image interpretations with histopathology. *Acta neurochirurgica*, Springer, v. 147, n. 12, p. 1259–1269, 2005.
- [Varguese et al. 2003]VARGUESE, T. et al. Ultrasonic imaging of myocardial strain using cardiac elastography. *Ultrasonic imaging*, SAGE Publications, v. 25, n. 1, p. 1–16, 2003.
- [Wirestam et al. 1997]WIRESTAM, R. et al. Quantification of low-velocity motion using a navigator-echo supported mr velocity-mapping technique: application to intracranial dynamics in volunteers and patients with brain tumors. *Magnetic resonance imaging*, Elsevier, v. 15, n. 1, p. 1–11, 1997.
- [World Health Organization]WORLD Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>". Acessado em: 28/05/2015.

A Perspectivas de trabalhos futuros

Apesar de termos apresentado bons resultados para a técnica, ainda não a testamos em larga escala e nem fizemos testes estatísticos para vermos se realmente ela será útil para um diagnóstico clínico. Portanto, o método deve ser aplicado no maior número de casos possíveis e levantarmos uma análise estatística.

Além disso, como já foi mencionado anteriormente, essa técnica também pode ser utilizada em outros tipos de patologias no próprio cérebro ou até mesmo em outras partes do corpo.

Quanto ao *framework* do MATLAB, poderão ser implantados outros códigos, tais como os cálculos das incertezas propagadas nos processamentos e alguma forma de não deixarmos com que a imagem elastográfica mude conforme a pulsação cardíaca, ou seja, que ela sempre mantenha uma imagem indicando o local de maior rigidez sem vermos variações nela devido ao batimento do coração.

*B Termo de Consentimento Livre
e Esclarecido – TCLE*

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O menor sob sua responsabilidade está sendo CONVIDADO a participar de uma pesquisa científica com o seguinte título: “**O USO DA ELASTOGRAFIA POR ULTRASSOM PARA IDENTIFICAR TUMORES CEREBRAIS DURANTE O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO**”, que será desenvolvida pelo pesquisador Arthur Bertoldi Pereira. Trata-se de uma pesquisa de mestrado.

Essa pesquisa tem como objetivo a utilização de uma nova técnica de avaliação utilizando um aparelho de ultrassom comum, para auxiliar os neurocirurgiões na localização e identificação de tecidos tumorais que serão removidos do cérebro de pacientes. Esta avaliação será feita apenas à partir da análise dos dados coletados pelo equipamento de ultrassom utilizado na cirurgia, e com esses dados, geraremos uma nova imagem de diagnóstico (parecida com a imagem de ultrassom que o(a) senhor(a) está acostumado(a) a ver em exames rotineiros) que é denominada de elastografia. Pretendemos melhorar o procedimento cirúrgico utilizando esta nova modalidade de imagem em pacientes com epilepsia.

As medidas de ultrassom serão coletadas pelo próprio cirurgião após a craniotomia, conforme já é feito na rotina clínica. Essas medidas serão repetidas algumas vezes durante o procedimento cirúrgico.

É importante ressaltar que os procedimentos de aquisição e processamento das imagens de ultrassom durante a cirurgia não irão gerar NENHUM desconforto ou risco previsível ao paciente.

O nosso objetivo nesse estudo é o de aprimorar os casos de sucesso nas neurocirurgias e minimizar os riscos de acidentes e sequelas após os procedimentos cirúrgicos. Portanto, o benefício que esta pesquisa pode causar não será no próprio paciente e sim nos futuros pacientes.

Além disso, garantimos que ofereceremos qualquer esclarecimento que o paciente e o(a) senhor(a) desejarem em qualquer momento da pesquisa, ou seja, antes, durante ou após a realização da pesquisa. Garantimos que caso o paciente e/ou o(a) senhor(a) queiram desistir de participar, em qualquer momento da pesquisa (antes, durante ou depois da cirurgia), vocês terão todo o direito sem que isso os prejudique ou os penalize de forma alguma. Garantimos, também, sigilo total dos dados do paciente. Eles serão analisados em conjunto com os dados de outros pacientes. Não será mencionado NENHUM dado pessoal de NENHUM dos pacientes.

Rúbrica do responsável legal do paciente:_____

Rúbrica do pesquisador responsável:_____

Queremos deixar claro, também, que, caso o(a) senhor(a) decida permitir a participação do menor sob sua responsabilidade, o(a) senhor(a) não terá que pagar nada. Além disso, não haverá nenhuma forma de reembolso de dinheiro, já que com a participação na pesquisa o(a) senhor(a) não terá nenhum gasto.

Caso o(a) senhor(a) tenha interesse em me contatar, logo abaixo deixo o meu contato:

Arthur Bertoldi Pereira

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Universidade de São Paulo.

Av. Bandeirantes, 3900 – Bloco B2 – Sala 101

Monte Alegre

CEP 14040-901 – Ribeirão Preto, SP – Brasil

Fone: (16) 3602-3643

Celular: (16) 9788-7307

E-mail: arthur.abp@gmail.com

Se o(a) senhor(a) tiver interesse em esclarecer suas dúvidas à respeito dos aspectos éticos da pesquisa, abaixo deixo um contato para esse tipo de esclarecimento:

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Av. Bandeirantes, 3900 – Bloco 3 – Sala 16

Monte Alegre

CEP 14040-901 – Ribeirão Preto, SP – Brasil

Fone: (16) 3602-4811 / Fax: (16) 3633-2660

E-mail: coetp@ffclrp.usp.br

Uma cópia desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será disponibilizada a o(a) senhor(a).

Rúbrica do responsável legal do paciente:_____

Rúbrica do pesquisador responsável:_____

(Somente para o representante legal do paciente voluntário)

Fui suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, as quais descrevem a pesquisa: **“O USO DA ELASTOGRAFIA POR ULTRASSOM PARA IDENTIFICAR TUMORES CEREBRAIS DURANTE O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO”**.

Eu discuti com o pesquisador responsável, Arthur Bertoldi Pereira, sobre a minha decisão de permitir que o menor sob a minha responsabilidade participe desta pesquisa. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, a ausência de desconfortos e riscos previsíveis, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que não há despesas para que eu possa participar dessa pesquisa. Concordo VOLUNTARIAMENTE em permitir que o menor sob a minha responsabilidade participe deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes, durante ou depois do procedimento, sem penalidades, prejuízo ou perda tanto em benefícios que eu possa ter adquirido, quanto no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do representante legal

Data: ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data: ____ / ____ / ____

Rúbrica do responsável legal do paciente: _____

Rúbrica do pesquisador responsável: _____

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e VOLUNTÁRIA o Consentimento Livre e Esclarecido deste representante legal para a participação do menor sob a responsabilidade dele neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data: ____ / ____ / ____

Equipe de Pesquisa:

- Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto

Arthur Bertoldi Pereira (pesquisador responsável)

Professor Doutor Antonio Adilton Oliveira Carneiro (orientador)

Professor Doutor Theo Zeferino Pavan (colaborador)

Mestre Tenyson Will de Lemos (colaborador)

- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto

Professor Doutor Hélio Rubens Machado (colaborador)

Professor Doutor Américo Ceiki Sakamoto (colaborador)

Professor Doutor Antonio Carlos dos Santos (colaborador)

Professor Doutor Jorge Elias Júnior (colaborador)

Professora Doutora Luiza da Silva Lopes (colaboradora)

Rúbrica do responsável legal do paciente: _____

Rúbrica do pesquisador responsável: _____

*A Aprovação do Comitê de Ética
em Pesquisa da USP*

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Comitê de Ética em Pesquisa**

Campus de Ribeirão Preto

Of.CEtP/FFCLRP-USP/052-jsl

Ribeirão Preto, 07 de agosto de 2013

Prezado Pesquisador,

Comunicamos a V. Sa. que o projeto de pesquisa intitulado "**O USO DA ELASTOGRAFIA POR ULTRASSOM PARA IDENTIFICAR TUMORES CEREBRAIS DURANTE O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO**" foi reanalisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FFCLRP-USP, em sua 122ª Reunião Ordinária, realizada em 1º.08.2013, e enquadrado na categoria: **APROVADO** (CAAE n.º 14969413.8.0000.5407).

Solicitamos que eventuais modificações ou emendas ao projeto de pesquisa sejam apresentadas ao CEP, de forma sucinta, identificando a parte do projeto a ser modificada e suas justificativas, e que relatórios parciais e final sejam entregues, via Plataforma Brasil, conforme os itens X.1.3.d e XI.2.d, da Res. CNS nº 466/2012.

Atenciosamente,

Prof.ª Dr.ª ANDRÉIA SCHMIDT
Coordenadora

Ao Senhor
Arthur Bertoldi Pereira
Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia

c/c:
Prof. Dr. Antonio Adilton Oliveira Carneiro
Departamento de Física da FFCLRP USP

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa da FFCLRP

Fone: (16) 3602-4811

Fax: (16) 3633-2660 (direto) ou 3633-5015

Avenida Bandeirantes, 3900 - bloco 3 - sala 16 - 14040-901 - Ribeirão Preto - SP - Brasil

Homepage: <http://www.ffclrp.usp.br> - e-mail: coetp@ffclrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 19 de agosto de 2013

Projeto de pesquisa: “O uso da elastografia por ultrassom para identificar tumores cerebrais durante o procedimento cirúrgico”.

Pesquisador responsável: ARTHUR BERTOLDI PEREIRA

Instituição Proponente: Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto-USP.

“O CEP do HC e da FMRP-USP concorda com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, que cumpre as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Diante disso, o HCFMRP-USP, como instituição co-participante do referido projeto de pesquisa, está ciente de suas co-responsabilidades e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos desta pesquisa, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Ciente e de acordo:

Dr.ª Marcia Guimarães Villanova
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa - HCFMRP-USP

Prof. Dr. José Alexandre de Souza Crippa
Coordenador Técnico Científico da Unidade
de Pesquisa Clínica – HCFMRP-USP