

# Ferramentas para fusão de imagens dos métodos de tomografia computadorizada, ressonância magnética e ressonância magnética funcional para aplicação pré-neurocirúrgica

Seeking tools for image fusion between computed tomography, structural and functional magnetic resonance methods for applications in neurosurgery

Liana Guerra Sanches da Rocha<sup>1</sup>, Edson Amaro Junior<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar ferramentas de fusão de imagens geradas por tomografia, ressonância magnética estrutural e funcional. **Métodos:** Foram realizados exames de ressonância magnética e ressonância magnética funcional com paradigmas motor e somatossensitivo em aparelho de 3.0 Tesla em voluntário com tomografia de crânio prévia. Os dados de imagem foram analisados por diferentes programas e os resultados, comparados. **Resultados:** Determinamos um fluxograma de processos computacionais que permitiram mensurar a congruência espacial entre as modalidades. Não foi encontrada ferramenta computacional que, isoladamente, permitisse todo o conjunto de funcionalidades necessárias para atingir o objetivo. **Conclusão:** O processo de fusão das três modalidades mostrou-se viável com a utilização de quatro *softwares* de acesso gratuito (OsiriX, Register, MRlcro e FSL) e pode servir de base para a construção de um *software* próprio para uso como ferramenta virtual pré-neurocirúrgica.

**Descritores:** Imagem por ressonância magnética; Tomografia computadorizada por raios X; Processamento de imagem assistida por computador; Neurocirurgia

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate tools for the fusion of images generated by tomography and structural and functional magnetic resonance imaging. **Methods:** Magnetic resonance and functional magnetic resonance imaging were performed while a volunteer who had

previously undergone cranial tomography performed motor and somatosensory tasks in a 3-Tesla scanner. Image data were analyzed with different programs, and the results were compared. **Results:** We constructed a flow chart of computational processes that allowed measurement of the spatial congruence between the methods. There was no single computational tool that contained the entire set of functions necessary to achieve the goal. **Conclusion:** The fusion of the images from the three methods proved to be feasible with the use of four free-access software programs (OsiriX, Register, MRlcro and FSL). Our results may serve as a basis for building software that will be useful as a virtual tool prior to neurosurgery.

**Keywords:** Magnetic resonance imaging; Tomography, x-ray computed; Image processing, computer-assisted; Neurosurgery

## INTRODUÇÃO

Os exames de diagnóstico por imagem fazem parte da rotina pré-cirúrgica de diversas especialidades, incluindo a neurocirurgia. Os avanços tecnológicos nessa área permitem hoje a coleta de dados que demonstram estruturas anatômicas, lesões e a relação entre elas com alta resolução espacial e grande definição de contrastes.

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) apresentam maneiras diferentes de aquisição de imagens, o que lhes conferem caracte-

Trabalho realizado no Instituto do Cérebro, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup> Departamento de Diagnóstico por Imagem, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil; Departamento de Diagnóstico por Imagem e Instituto do Cérebro – InCe, Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Liana Guerra Sanches da Rocha – Avenida Albert Einstein, 627/701 – CEP: 05652-901 – São Paulo (SP), Brasil – Tel: (11) 2151-0454 – E-mail: liana@einstein.br

Data da submissão: 19/3/2012 – Data de aceite: 14/5/2012

Conflito de interesse: não há.

terísticas específicas na demonstração das estruturas. A TC utiliza o princípio físico de atenuação de feixes de raios X (RX)<sup>(1)</sup>, que atravessam as estruturas de diferentes densidades e são captados por detectores sensíveis a radiação. Assim, estruturas densas, como osso, com graus de atenuação extremos, contrastam-se com estruturas como o líquido, de menor atenuação. A RM utiliza os sinais dos *spins* nucleares de prótons de hidrogênio, orientados em um campo magnético constante. Ondas de radiofrequência (RF) específicas fornecem energia ao sistema e, ao ser liberada, é captada por bobinas<sup>(2)</sup>. O controle desse fenômeno, chamado “relaxação”, feito na aquisição dos dados, fornece o contraste entre as estruturas com mais hidrogênio (o líquido, por exemplo) em relação as que possuem menos hidrogênio (o osso).

A RM funcional (RMf) emerge como meio de medição indireta da atividade neuronal, por meio das diferenças de concentração de oxigênio no sangue (arterial e venoso) como um contraste endógeno, chamado *Blood Oxygen Level Depended* (BOLD)<sup>(3,4)</sup>. As diferenças de propriedades magnéticas entre oxi e desoxi-hemoglobina são captadas pelo equipamento de RM e analisadas por métodos estatísticos que resultam na probabilidade de certa região do cérebro estar envolvida na execução da tarefa proposta (paradigma).

A fusão de imagens de duas modalidades é bastante difundida, como entre PET e TC, SPECT e TC. A informação funcional fica correlacionada no espaço, sobreposta a imagens de alta resolução, o que permite ao cirurgião um planejamento mais detalhado, com intuito de evitar lesões em estruturas eloquentes durante o procedimento.

O neurocirurgião utiliza-se das características da TC para visualização de pontos-chave de acesso na calota craniana, e da ótima resolução espacial da RM para diferenciação de estruturas encefálicas. Adicionar a informação funcional da RMf associada à informação estrutural agregaria melhor resolução espacial e temporal em relação a outras técnicas funcionais, como o SPECT.

Porém, ao buscar ferramentas de fusão multimodalidades, percebemos que os trabalhos convergem em duas modalidades específicas, por exemplo, a fusão de TC e RM para uso em neuronavegadores cirúrgicos<sup>(4)</sup>. Neste estudo propomos a adição de uma terceira modalidade, como a RMf, à fusão de TC e RM, buscando programas na rede mundial de computadores ou no mercado que suportassem mais de uma transformação de imagem ou que permitissem diferentes formatos entre si.

## OBJETIVO

Avaliar ferramentas para fusão de imagens entre as modalidades de tomografia computadorizada, ressonância magnética estrutural e funcional.

## MÉTODOS

Para os testes em variados programas, foi realizado um exame de RM e RMf de voluntário selecionado por já ter uma TC de crânio recente no mesmo serviço. Os dados foram coletados no Departamento de Medicina Diagnóstica e Preventiva do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e o voluntário assinou o termo de consentimento livre e esclarecido. O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética do HIAE.

As imagens de TC foram obtidas em equipamentos multidetectores Aquilion 64 (Toshiba Medical, Japão), com 64 fileiras de detectores e protocolo para *voxels* isotrópicos (cortes de 0,5mm e incremento de 0,3mm, *pitch* de 0,75mm, FOV de 240mm, 120kV e 225mAs). As imagens foram enviadas para o sistema PACS (*Picture Archiving and Communication System*) da Carestream Health (Canadá).

As imagens de RM foram adquiridas no sistema Magnetom TIM Trio (Siemens Medical, Alemanha) de 3 Tesla (T) de campo principal e gradiente de 50mT/m (*slew rate* 150mT/m/s). Utilizou-se bobina de crânio Head Matrix dedicada de 12 elementos. Os parâmetros da sequência estrutural foram: sequência *prospective acquisition correction* (PACE), com cortes suficientes para cobrir todo o encéfalo em sagital, espessura de 1,1mm com 50% de incremento, FOV 240mm, TR 2300, TE 2,98, tempo de inversão (TI) de 900ms em matriz de 256 por 230.

Para detecção do efeito BOLD, utilizou-se a sequência *Echo Planar Image* (EPI) em gradiente eco (GRE). Foram 32 cortes de *voxels* isotrópicos de 3,3mm dispostos na angulação das comissuras anterior e posterior (espessura 3,5mm, incremento 10%, matriz 64x64, FOV de 210mm, TR 2000ms e TE 30 ms). Os paradigmas aplicados foram: tarefa motora *finger tapping*, posição entre o polegar e os demais dedos, de forma sequencial, realizada por 20 segundos alternados por 20 segundos de repouso, orientados por sinais auditivos de MEXA e PARE; e tarefa somatossensitiva, com a estimulação da polpa dos dedos da mão por objeto macio durante 20 segundos, alternados por 20 segundos de repouso.

As imagens adquiridas na sessão de RM foram enviadas via rede interna (PACS) para a estação de trabalho 1, na qual estavam as imagens de TC. Foram sele-

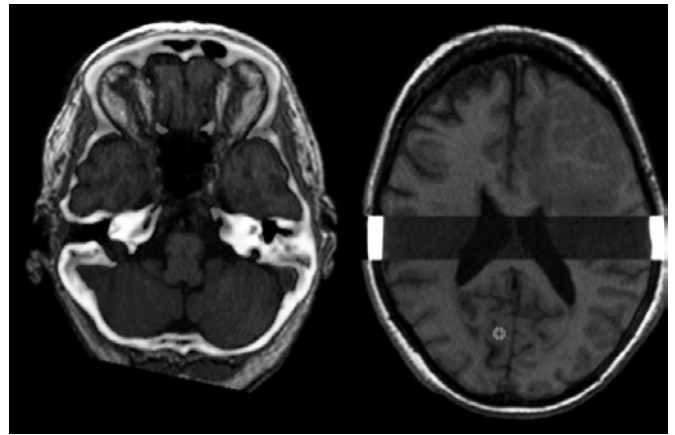
cionadas as imagens do formato de *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) e transformadas para o formato Analyze (Mayo Clinic, Rochester, EUA), para utilização dos programas de processamento e fusão de imagens. Essa transformação foi feita no programa MRIcro (<http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/mricro.html>).

Na estação de trabalho 2, composta por um micro-computador com sistema operacional Macintosh, foi realizada análise estatística dos dados de RMf com o programa FSL (*Analysis Group*, FMRIB Center, Oxford University, UK).

A pesquisa dos algoritmos de fusão de imagem se deu por meio de buscas em fontes bibliográficas no *PubMed*, utilizando os termos “fusion” associado a “imaging” “mri” e “ct”. Os resultados foram artigos técnicos de construção e aprimoramento de *softwares* de uso no local de desenvolvimento acadêmico.

## RESULTADOS

A pesquisa resultou no encontro de quatro *softwares* de livre acesso que realizavam a fusão de imagens de TC e RM e poderiam exportar o resultado num formato amigável para interação com outros programas. Foram testados pela pesquisadora para esta tarefa: CAT3D<sup>(5)</sup>, 3D Slicer<sup>(6)</sup>, OsiriX<sup>(7)</sup> e Register (Adam Guthrie, Montreal Neurological Institute – <http://noodles.bic.mni.mcgill.ca/ServicesSoftwareVisualizationTools/HomePage>). O CAT3D é um programa desenvolvido para fusão de imagens utilizadas para fins de radioterapia, que foi adaptado de para os objetivos aqui propostos. As modificações foram realizadas em sua programação para que formatos de imagem da RMf fossem aceitos. Foram escolhidos quatro pontos de referência para marcação em TC e RM, que geram informação ao programa para que ocorra o processo automático de fusão. Após a marcação manual dos pontos, o programa realiza um ajuste automático usando o algoritmo de informação mútua. Houve uma boa congruência com os pontos marcados e as bordas externas da TC/RM (Figura 1). Testamos também a fusão da imagem da RMf em seu formato *Analyze*. Esse formato é demonstrado não em forma de mapas de ativação e sim com as imagens EPI adquiridas no aparelho somadas à informação de alteração de sinal no *voxel*. Como se trata de uma imagem de matriz espacial grosseira, a congruência da fusão com as outras modalidades de matriz fina perdeu valor estatístico. Outro fator foi a não realização de imagem 3D pelo programa, apenas a visualização dos pontos nas imagens fundidas entre duas modalidades: TC-RM,



**Figura 1.** Demonstração da congruência entre as modalidades de tomografia computadorizada (parte óssea, externa) e ressonância magnética (parte encefálica, interna) pelo programa CAT3D

RM-RMf, TC-RMf. Não foi possível demonstrar as três modalidades juntas.

O *software Slicer* demonstrou ser uma ferramenta mais amigável de fusão de imagens, com quatro janelas visualizadoras, sendo os três planos ortogonais e uma que permite rotação livre entre os planos, demonstrando todos ao mesmo tempo, em qualquer corte selecionável.

A fusão foi realizada manualmente, com os recursos gráficos ajudando na correta colocação das bordas, visualmente ajustadas. É possível realizar posteriormente o alinhamento automático a partir desse passo, porém o programa apresentou erro em todas as tentativas. O grande número de imagens por volume de TC e RM em relação à versão do *software* é o provável motivo desse problema.

O *software Register* foi o escolhido para utilização no trabalho de registro entre TC e RM. Está disponível na rede mundial de computadores gratuitamente. É um algoritmo que faz parte do *Brain Imaging Software Toolbox* do *McConnell Brain Imaging Centre* (*Montreal Neurological Institute*, Canadá). Os tutoriais disponíveis no sítio eletrônico do *software* deram o suporte para o aprendizado da técnica e da aplicabilidade.

Para carregar as imagens nesse programa, foi necessário redução linear isotrópica das dimensões dos volumes de TC e RM, uma vez que o algoritmo não suportava imagens com número de *voxels* maior que 256x256x256. Essa redução foi realizada com algoritmo simples, utilizando o *software MRIcro*. Com volumes isotrópicos em formato *Analyze*, havia necessidade de transformá-los no formato nativo utilizado pelo programa *Register* (.mnc). Tal transformação se deu em duas etapas: utilizando o FSL (pacote utilizado na análise de imagens funcionais) *fschfiletype*, que converteu

as imagens para o formato NIFTI (.nii) e, a partir deste, no pacote *Register*, com o algoritmo (*nii2mnc*) para conversão em *mnc*.

Os volumes são carregados na plataforma e inicia-se a fusão a partir da disposição de pontos de congruência entre as duas aquisições, iniciando-se pelos cristalininos direito e esquerdo, conduto auditivo interno direito e esquerdo, sela túrcica, ponto central do osso occipital, seio frontal e o ponto mais proeminente do nariz. Essa

disposição foi escolhida e mostrou-se eficaz para o emprego do tipo de transformação selecionado (*full affine 12 parameter*). Foi possível, a partir daí, tornar disponíveis mais pontos até alcançar o ajuste ideal.

O resultado é um volume ajustado, e seu visualizador permite a mudança de transparência entre as modalidades para conferência. Todo o volume é verificado, confirmando o registro das imagens entre tomografia e ressonância (Figuras 2 e 3). Esse novo volume é sal-

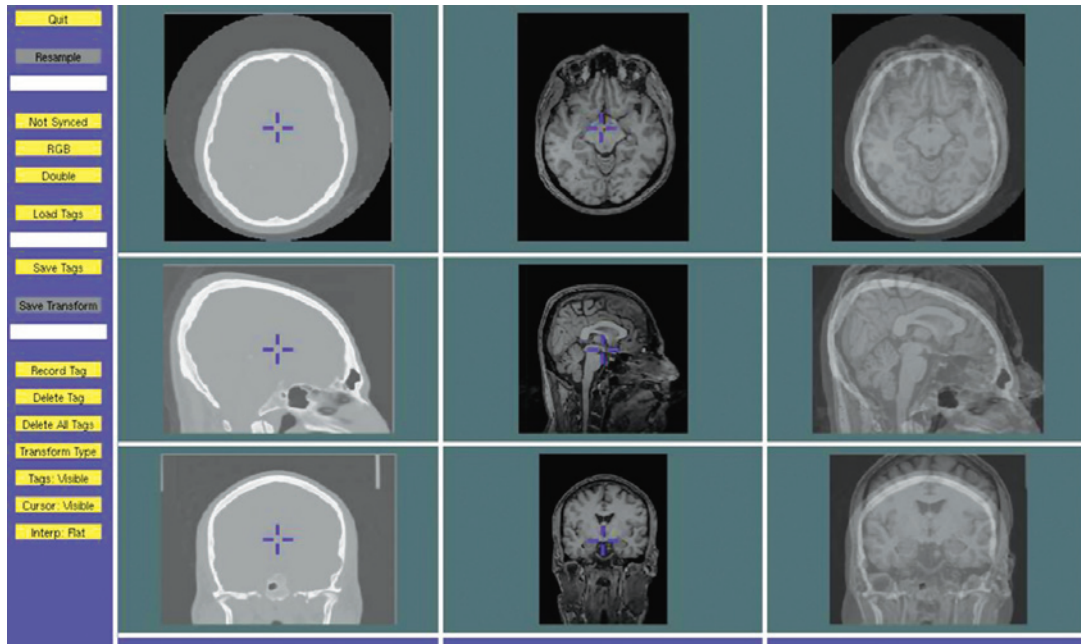


Figura 2. Tela de trabalho do programa *Register*, com volumes de tomografia computadorizada e ressonância magnética desalinhados

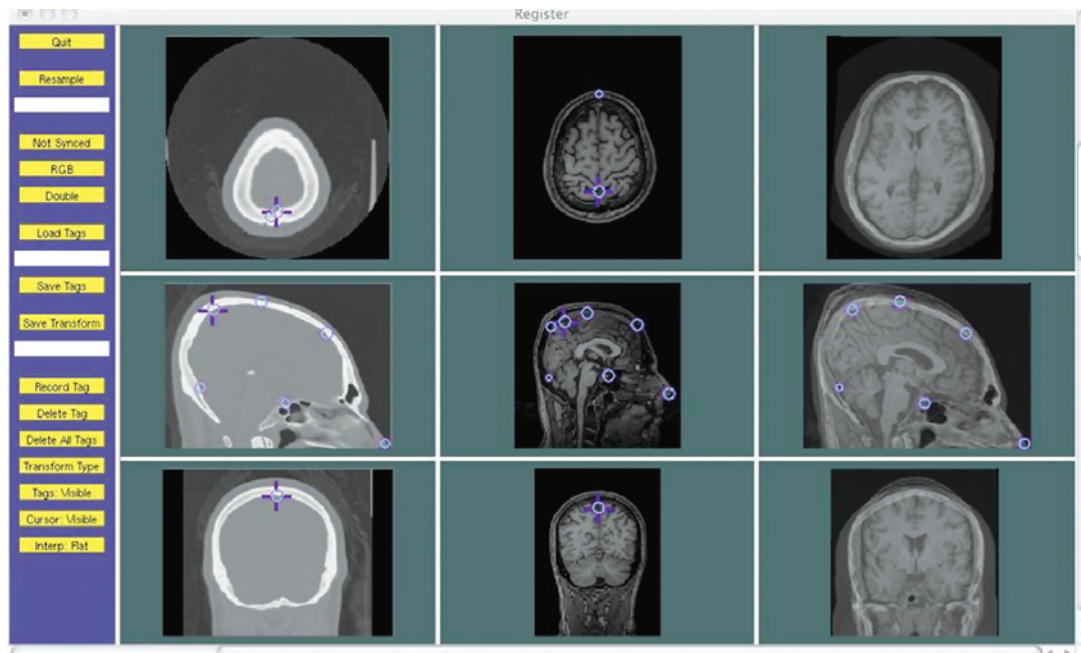
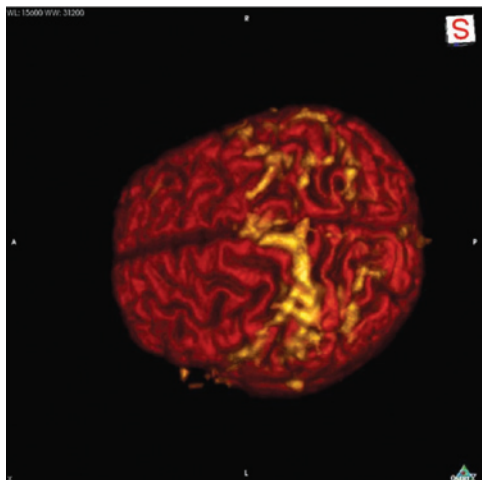
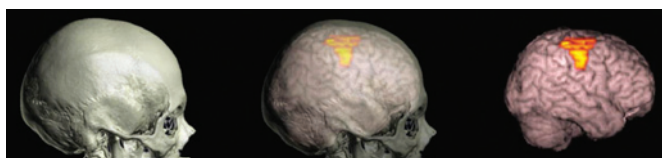


Figura 3. Tela de trabalho do software *Register*: após a colocação dos pontos, a imagem fundida resultante aparece na terceira coluna

vo no formato fornecido pelo programa (.mnc). Novamente, usam-se os comandos para retornar ao formato *Analyze*, de maior aceitação em programas de visualização de imagens. A imagem resultante é o registro de uma das modalidades (imagem fonte) no espaço tridimensional da outra (imagem alvo). Foi escolhida a imagem de RM como imagem fonte, a qual foi transformada espacialmente para corresponder à imagem de TC.



**Figura 4.** Exemplo de imagem 3D da fusão de ressonância magnética estrutural e funcional da área motora: em amarelo, os locais de maior alteração de sinal detectada



**Figura 5.** Exemplo de fusão de imagens resultante do trabalho: o cérebro pela tomografia computadorizada, ressonância magnética estrutural e funcional

O volume resultante da fusão foi denominado “volumeregis”. Ele foi utilizado na plataforma de análise de dados funcionais do FSL para que os dados de ativação funcional fossem registrados automaticamente não numa plataforma de *template*<sup>(8)</sup>, mas na anatomia daquele sujeito, numa análise individual. Para tanto, foi realizado o processo de extração de tecidos não pertencentes ao encéfalo chamado *Brain Extraction Tool* (BET)<sup>(9)</sup> e subsequentes processos de registro baseados em transformações lineares, conforme descrito anteriormente.

Após a análise estatística das imagens de RMf e sua sobreposição anatômica no “volumeregis”, foi utilizada a função de visualização do pacote FSL (*FSL view*), no qual as imagens são checadas quanto à lateralidade e ao formato, sendo salvas para utilização na próxima etapa.

O programa *OsiriX* (*OsiriX Medical Imaging Software*, EUA) foi o escolhido para a visualização multimodalidade, adicionando a informação da RMf e permitindo a manipulação de imagens 3D e 4D<sup>(10)</sup> (Figura 4).

Para a apresentação tridimensional das modalidades fundidas, primeiramente foram carregados os volumes de TC e de “volumeregis” em duas janelas no programa. Utilizando a ferramenta de fusão baseada em pontos (*point based fusion*), os volumes foram fundidos, uma vez que já estavam registrados pelo programa *Register*. Porém, ao solicitar a passagem para 3D MIP, o programa apresentou as modalidades em seus volumes pré-fusão, paralelamente na tela. Devido a essa limitação, optou-se por uma apresentação individual das modalidades, para uma navegação mais livre. Assim os volumes de TC e volumeregis foram carregados de forma separada na opção 3D, permitindo sua visualização



**Figura 6.** Fluxo final do trabalho com os sistemas envolvidos em cada estação de trabalho

em diversos planos e possibilitando cortes pela anatomia (Figura 5).

O modelo final do processamento, com os programas utilizados e suas funções, está demonstrado na figura 6.

## DISCUSSÃO

A fusão de três modalidades de imagem foi a proposta desse trabalho para acrescentar informação funcional de RMf aos dados anatômicos de TC e RM. Em nossas pesquisas na literatura, não foram encontrados trabalhos que descrevem modelos específicos para esse fim. Ainda entre nossas principais motivações estava a possibilidade de unir os benefícios tecnológicos em uma plataforma única, com finalidade de uma aplicação prática na clínica. Durante a execução do trabalho e os desafios encontrados, seguimos soluções pautadas pela exequibilidade prática/possibilidade de implementação rotineira.

Maior parte do tempo de pesquisa foi ocupado pela busca por um ou mais programas gratuitos que alcançassem o objetivo proposto. O tipo de programa buscado também envolvia aspectos de facilidade de manejo, para que o fluxo de processamento pudesse ser seguido por todo tipo de profissional envolvido, independentemente de seu conhecimento em informática e programação. A pesquisadora adquiria conhecimento conforme o processo decorria, por meio da leitura de artigos sobre fusão de imagens e da de manuais sobre os diversos *softwares* pesquisados. Assim, essa capacidade de interação pôde ser avaliada de forma realista.

A pesquisa, até o modelo final adequado, levou em consideração o poder de interação da plataforma com o profissional não especializado em computação. No entanto, para a fundamentação do projeto e seu uso na prática clínica, percebeu-se que a presença de um profissional da área de bioinformática, com conhecimentos em programação, poderia complementar positivamente o trabalho da equipe da área médica, agregando valor às técnicas estudadas.

Os *softwares* de fusão já utilizados no Departamento de Radioterapia e pelo neuronavegador do centro cirúrgico do HIAE foram avaliados para implementação neste trabalho. Porém, os programas ali utilizados, apesar de realizarem ótima fusão entre TC e RM, não exportam o volume final registrado, e, quando o fazem, possuem um formato não compatível com as plataformas de análise de imagens médicas. Ou seja, não haveria condição de fusão com imagens de RMf.

A utilização de equipamento de RM de alto campo magnético (1,5T) possibilitou o avanço nos estudos de

RMf nos últimos anos. No entanto, os estudos realizados para a aplicação dos resultados de RMf na prática clínica demonstraram que existe uma discordância de cerca de 20% quando a localização da atividade de RMf é comparada a da estimulação cortical elétrica intraoperatória<sup>(11)</sup>. A maior disponibilidade de equipamentos com campos de 3T permitiu novos avanços no sentido de se utilizarem as vantagens da duplicação do campo magnético na melhora desses resultados. Utilizando-se do aumento da relação sinal-ruído do aparelho, foi possível compor um protocolo de aquisição mais acurado, diminuindo a espessura dos cortes e aumentando a matriz, o que gerou imagens de melhor resolução espacial. Esses parâmetros também colaboram com a diminuição de artefatos de suscetibilidade magnética, muito frequentes em aquisições ecoplanares como as de RMf em 3T.

Os menores valores de TE contribuíram para menores tempos de aquisição, aumentando a resolução temporal destes. Mantendo o mesmo TR usado em 1,5T (parâmetro que regula a resolução temporal), foi aumentado o poder estatístico da amostra em conjunto com os demais parâmetros, diminuindo, assim, a possibilidade de falsos-positivos. Os TEs baixos também diminuem artefatos da base do crânio, não prejudicando, desse modo, as medidas estatísticas da RMf nas estruturas adjacentes, como o cerebelo<sup>(12)</sup>. Foram observadas áreas com efeito BOLD no córtex motor e somatossentitivo, além do cerebelo. O cerebelo também participa da regulação da função motora<sup>(13)</sup>, promovendo acurácia do movimento executado e melhorando a *performance* a partir das informações da ação motora resultante.

Nas imagens estruturais, o campo de 3T contribuiu com o aumento da relação sinal ruído para a aquisição de volumes cerebrais de *voxels* isotrópicos. As imagens isotrópicas de 1mm<sup>3</sup> permitem reconstruções tridimensionais, de maneira que as características anatômicas pudessem ser identificadas. O resultado dessa alta resolução espacial com cobertura de todo cérebro é a possibilidade de investigar variações anatômicas e relações entre estruturas, informação fundamental para o neurocirurgião.

O método permitiu a utilização de imagens que seriam normalmente coletadas na rotina pré-cirúrgica de um indivíduo. A TC e a RM são métodos de imagem presentes nos grandes centros neurocirúrgicos, e os protocolos não precisam ser alterados para a aplicação de tal técnica, desde que apresentem resolução espacial suficiente. Os dados podem ser usados para correção, uma vez que rotações foram corrigidas para que a interpretação da informação fosse sintetizada num só ponto.

Redes de transferência de imagens podem ser substituídas por *drives* externos e as estações de trabalho podem ser adaptadas. O sistema operacional Macintosh (Apple, EUA), além de possuir maior capacidade de processamento e melhor plataforma gráfica, é o único sistema que possibilita a instalação do programa OsiriX, além de todo o pacote de transformadas do *software Register*. O *Register* mostrou-se de uso mais fácil e intuitivo, com respostas mais rápidas às ações de registro e à solução do problema de exportação de imagem formada após a fusão em um formato admissível nos demais programas utilizados neste trabalho.

A incorporação de vários *softwares* para obter um resultado, ainda que otimizada, não é a forma mais útil para uso na rotina clínica. Acreditamos que a evolução desse sistema para utilização caminha para criação de um programa único com todas as ferramentas necessárias para transformadas, fusão e processamento em 3D. Há oportunidades de melhora do processo, entretanto os resultados aqui obtidos já podem ser utilizados para fins de pesquisa.

O modelo proposto segue a linha da incorporação do diagnóstico por imagem nas técnicas neurocirúrgicas, possibilitando o manejo do cirurgião por meio da interação com a ferramenta, visualizando pontos-chave neurocirúrgicos<sup>(14)</sup> daquele paciente, previamente à cirurgia. A avaliação da localização de pontos-chave neurocirúrgicos na superfície do crânio, descritos por estudos em cadáveres<sup>(15)</sup>, e suas distâncias médias em relação à calota craniana (via TC) e aos sulcos e giros adjacentes (via RM), mostraram-se compatíveis utilizando este modelo.<sup>(16)</sup> Além disso, a RMf pode ser realizada utilizando paradigmas específicos para estudo de uma área cerebral alvo, adjacentes à lesão daquele indivíduo, priorizando o estudo individualizado e considerando que as características anatômicas e funcionais possuem grande variabilidade inter-sujeitos.

## CONCLUSÃO

A integração de três modalidades de imagem (TC, RM e RMf) foi possível em plataforma computacional, a partir de imagens adquiridas na rotina pré-neurocirúrgica, demonstrando os aspectos funcionais e estruturais do cérebro do sujeito. Futuramente, deve ser dada atenção à fundamentação do processo como ferramenta virtual do planejamento neurocirúrgico, podendo levar ao desenvolvimento de um *software* próprio, com base nas necessidades da instituição.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Guilherme Carvalho Ribas, pelo apoio e encorajamento; ao Instituto do Cérebro (InCe) e Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE) do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) pela oportunidade; à equipe do Departamento de Ressonância Magnética do HIAE; ao setor de Neurociências e Comportamento do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo e ao meu orientador professor Dr. Edson Amaro Junior.

Este trabalho obteve auxílio financeiro por meio de premiação do Programa de Apoio a Pesquisa Multiprofissional do Hospital Israelita Albert Einstein – 2008.

## REFERÊNCIAS

1. Amaro Junior E, Yamashita H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001;23(Supl 1):2-3.
2. Westbrook C, Kaut C. Ressonância magnética prática. 2a ed. Mundim FD, tradutor. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
3. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990; 87(24):9868-72.
4. Matthews PM, Honey GD, Bullmore ET. Applications of fMRI in translational medicine and clinical practice. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(9):732-44.
5. Bouza AL. Desenvolvimento de uma técnica para fusão de imagens como complemento ao planejamento cirúrgico em condições estereotáxicas [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1999.
6. Pace D, Hata N. Image guided therapy in Slicer3: planning for image guided neurosurgery [Internet]. 2008 [cited 2012 Apr 4]. Available from: <http://www.slicer.org/publications/item/view/1608>
7. Rosset A, Spadola L, Ratib O. OsiriX: an open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. *J Digit Imaging*. 2004;17(3):205-16.
8. Talairach J, Tournoux P, Musolino A. Anatomical stereotaxic studies of the frontal-lobe in the management of the epilepsies. *Epilepsia*. 1988;29(2):205.
9. Smith SM. Fast robust automated brain extraction. *Hum Brain Mapp*. 2002; 17(3):143-55.
10. Rousset A, Spadola L, Pysher L, Ratib O. Informatics in radiology (infoRAD): navigating the fifth dimension: innovative interface for multidimensional multimodality image navigation. *RadioGraphics*. 2006;26(1):299-308.
11. Fandino J, Kollias SS, Wieser HG, Valavanis A, Yonekawa Y. Intraoperative validation of functional magnetic resonance imaging and cortical reorganization patterns in patients with brain tumors involving the primary motor cortex. *J Neurosurg*. 1999;91(2):238-50.
12. Schmitz BL, Aschoff AJ, Hoffmann MH, Grön G. Advantages and pitfalls in 3T MR brain imaging: a pictorial review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26(9):2229-37.
13. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel T. *Essentials of neural science and behaviour*. EUA: Appleton & Lange, 1995.
14. Ribas GC, Yasuda A, Ribas EC, Nishikuni K, Rodrigues AJ Jr. Surgical anatomy of microneurosurgical sulcal key points. *Neurosurgery*. 2006;59(4 Suppl 2): ONS 177-210; discussion ONS210-1.
15. Ribas GC. Microanatomia cirúrgica dos pontos-chave dos sulcos e giros cerebrais [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. São Paulo; 2005.
16. Rocha, LG. Relação dos pontos-chave cirúrgicos no crânio com áreas eloquentes detectadas por ressonância magnética funcional [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Instituto de Psicologia; 2009.