

# LOCALIZAÇÃO DE FONTES ELÉCTRICAS CEREBRAIS EM DOENTES COM EPILEPSIA FOCAL

C. SILVA, T. OOSTENDORP, E. DUCLA-SOARES, J. P. FOREID, T. PIMENTEL, M. J. MONIZ BOTELHO, A. ALMEIDA

Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, Fac. de Ciências da U. L.

Laboratory of Medical Physics and Biophysics, University of Nijmegen, The Netherlands.

Serviço de Neurofisiologia e Departamento de Imagiografia do Instituto Port. de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa. Lisboa

## RESUMO

Neste artigo é discutido um método não invasivo de localização de fontes eléctricas neuronais usando dados de EEG (electroencefalografia). No método, a cabeça humana é modelada quer por um conjunto de 4 esferas concêntricas, de diferentes condutividades eléctricas, que representam o escalpe, o crânio, o líquido céfalo-raquidiano e o encéfalo, modelo aliás, seguido por outros investigadores, quer por três superfícies trianguladas que se aproximam à forma exacta da cabeça modelo realista (nesta aproximação não se considera o líquido céfalo-raquidiano) recorrendo-se, para tanto, à análise de imagens de RMN (Ressonância Magnética Nuclear). Nesta última aproximação o esforço computacional é muito grande, uma vez que os cálculos envolvem milhares de equações, pelo que o número de investigadores com projectos nesta vertente é muito menor, mas os resultados obtidos através deste modelo são significativamente mais rigorosos e poderão vir a desempenhar um papel importante ao nível das decisões clínicas. A fonte neuronal é assumida, em ambos os modelos, como sendo um dipolo de corrente, o que os torna adequados a casos em que as áreas cerebrais activas sejam restritas e localizadas. São discutidos alguns factores de erro associados ao método, como sejam os modelos geométricos considerados, os valores de condutividade eléctrica dos tecidos constituintes da cabeça e o número de eléctrodos utilizados na recolha dos potenciais. Quando se comparam as localizações obtidas através do modelo esférico com as do modelo realista, verifica-se que as diferenças entre elas são, em média, de cerca de 1-2cm, podendo ser maiores na região frontal. O valor da condutividade craniana pode ser responsável por erros na ordem de 2cm, sendo estes, em média, cerca de 1cm. Observou-se ainda que o número de 21 eléctrodos pode acarretar erros de aproximadamente 0.5cm, devendo apontar-se para o uso de, no mínimo, 50 eléctrodos. O método foi aplicado, tanto na sua versão esférica como na realista, a casos clínicos respeitantes a indivíduos com epilepsia focal. Os resultados obtidos são discutidos com base no binómio: aplicação do modelo/diagnóstico médico; tendo-se verificado que todos os resultados se encontravam coerentes com o quadro clínico apresentado pelos doentes.

## SUMMARY

### Localization of Electric Brain Sources in Focal Epileptic Patients

In this paper we discuss a non-invasive method to localize neural electrical sources using EEG data. In this method, the human head is modelled by a set of four concentric spheres with different conductivities which represent the scalp, the skull, the CSF and the brain or by three triangulated surfaces which approximate the exact head shape (in this model we do not consider the CSF layer) using NMR images. In this case the computer effort is very high, since the calculations imply thousands of equations. Therefore, the number of research groups working with this improved model, in the world, is very small. In both models, we assume that the neural source is a current dipole. This makes the model suitable for cases where the active brain areas are limited and localized. We discuss some error factors associated with the method, as the geometry of the head, the

conductivity of the different layers and the number of electrodes used in the EEG measurements. Comparing the more realistic head model, with the spherical one we often have differences of 1-2cm. However, we can reach even more pronounced differences in the frontal areas. Concerning the skull conductivity, we realized that it could introduce errors of 1-2cm. We observed that at least 50 electrodes should be used only since 21 electrodes could imply errors of about 0.5cm. The method was applied, both in the spherical version and the realistic one, to clinical cases of focal epileptic patients. The results are discussed in terms of the other clinical information available and they are coherent with the remaining clinical data.

## INTRODUÇÃO

A localização de fontes eléctricas cerebrais, feita de um modo não invasivo a partir de dados electroencefalográficos, é um método de grande utilidade, tanto no domínio da investigação fundamental como no da aplicação clínica. Neste momento, a comunidade científica, até aqui interessada numa eficaz análise dos dados de EEG que lhe permitisse uma rápida associação dos traçados electroencefalográficos ao quadro clínico do doente, avança no sentido de, sujeitando estes dados a uma análise quantitativa, obter informação pormenorizada sobre as fontes neuronais responsáveis por esses sinais eléctricos. É neste âmbito que surge o trabalho que temos vindo a desenvolver com vista, principalmente, à localização de focos de epilepsia.

Relacionados com o método existem dois tipos de aproximações a considerar: as respeitantes ao meio e à fonte, podendo as primeiras subdividirem-se em geométricas e electromagnéticas. Nesta última categoria tomam especial relevo as correspondentes ao valor das condutividades que se consideram para cada tecido cerebral.

Assim, no que respeita às aproximações geométricas, o método desenvolvido processou-se em duas fases distintas: a implementação de um modelo dito esférico que aproxima a cabeça a quatro esferas concêntricas e de um modelo dito realista que a aproxima a três superfícies constituídas por pequenos triângulos e geometricamente idênticas às estruturas da cabeça.

O modelo esférico, que é, aliás, o mais correntemente usado<sup>1</sup>, foi construído a partir da digitalização de alguns pontos sobre a superfície de um crânio de plástico, determinando-se, em seguida, o centro e o raio da esfera que mais próximo passa destes pontos. Os raios das restantes esferas foram calculados tendo em consideração as espessuras médias de cada uma das camadas cerebrais consideradas: o escalpe, o crânio e o líquido céfaloraquidiano.

Este modelo, ainda que bastante simplista, permite uma primeira abordagem, a qual sugere directrizes para modelos mais sofisticados. Além disso, conforme se poderá inferir da *fig. 1*, esta aproximação é razoavelmente boa nas zonas parietal e occipital, revelando-se pouco rigorosa nas regiões temporal e frontal.

Relativamente ao modelo realista<sup>2</sup> este é construído a partir de imagens de RMN respeitantes a cada um dos doentes e consiste na triangulação das superfícies cerebrais: em cada plano são digitalizados pontos correspondentes ao encéfalo, ao crânio e ao escalpe, sendo, posteriormente, essa informação utilizada na construção das três superfícies (ver *fig. 2*). Este modelo apresenta,

em relação ao esférico, a vantagem de as estruturas geométricas serem muito mais próximas das reais; porém, os cálculos são mais demorados e sujeitos a maiores erros numéricos. Quando os resultados provenientes do modelo esférico são comparados com o modelo realista, verifica-se que a posição da fonte cerebral pode variar de vários centímetros, nomeadamente nas regiões temporal e frontal, onde o modelo esférico apresenta maiores debilidades<sup>3</sup>.

No que respeita à fonte neuronal, baseando-nos em argumentos de natureza electrofisiológica<sup>4</sup>, é possível estabelecer que um dipolo de corrente é uma boa aproximação para os geradores neuronais que envolvem apenas áreas restritas do tecido cerebral e por isso são susceptíveis de ser modelados por uma pequena corrente eléctrica considerada pontual. Os potenciais electroencefalográficos associados a actividade focal têm origem na actividade síncrona de um número significativo de neurónios de uma pequena zona do córtex cerebral. Por este motivo, a aplicação deste método é particularmente adequada a doentes com epilepsias focais, sendo os exemplos referidos neste trabalho respeitantes a descargas interictais destes doentes. Aliás, um dos campos de particular interesse desta técnica será o da epilepsia focal resistente à medicação, nomeadamente, os casos que sejam candidatos a cirurgia da epilepsia. Não se substituindo à técnica de microelectrodos profundos, este método poderá ser um importante meio de diagnóstico complementar.

Ainda relacionada com a fonte neuronal está a interpretação dada à orientação do dipolo. De facto, o dipolo deve tomar a orientação das terminações sinápticas dos neurónios a que corresponde e, portanto, será interessante estabelecer uma relação entre a orientação do dipolo e a sua localização. Conforme se sabe<sup>4</sup>, os neurónios responsáveis pelos potenciais medidos em EEG, são, fundamentalmente, os neurónios corticais piramidais, os quais se encontram dispostos em paliçada e perpendiculares à superfície do córtex; assim, espera-se que os dipolos encontrados sigam esta geometria.

No respeitante ao valor das condutividades dos tecidos, as experiências que se têm feito no sentido de as medir são bastante complexas do ponto de vista experimental e sujeitas a variadas críticas, nomeadamente a de serem realizadas *in vitro*. Note-se que este aspecto é especialmente relevante quando se trata da superfície craniana, na medida em que esta é extremamente isolante quando comparada com as demais, o que dificulta as medidas. Por este motivo, optámos por usar os valores encontrados na bibliografia<sup>5</sup>. Porém, tendo consciência da debilidade dos mesmos e da dificuldade de superação desta fonte de incorrecções, avaliámos os erros a ela associados, concluindo que diferenças na condutividade craniana de um

factor de 10 podem acarretar erros na posição do dipolo de 2cm, quando este é superficial.

Os cinco casos clínicos apresentados são discutidos de modo a ser posta em evidência a relação entre o quadro clínico correspondente aos doentes e os resultados obtidos. Dos EEG de cada doente seleccionou-se um ou mais sinais interictais que foram estudados recorrendo ao modelo esférico, sendo apenas um dos casos processado através do modelo realista, uma vez que este é um primeiro ensaio de aplicação, ao processamento de sinais interictais, deste modelo para a cabeça, o qual acarreta, devido à sua sofisticação matemática, elevadíssimos esforços computacionais.

Esta técnica está em fase de validação e, pensamos, os casos aqui expostos devem ser encarados como exemplos paradigmáticos dos méritos e debilidades do método. Porém, é de realçar o facto de todos os resultados estarem de acordo com as expectativas médicas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

**a) Aquisição dos dados** - Todos os EEG realizados foram feitos com 21 eléctrodos. Relativamente aos eléctrodos de referência são em número de dois e são colocados sobre o mento, sendo o potencial de referência dado pela média dos valores medidos em cada um deles. Ao se optar por esta posição dos eléctrodos de referência (usada na rotina clínica do serviço de neurofisiologia do IPOFG de Lisboa), seguiu-se as indicações do fabricante do equipamento e garantiu-se que estes se localizavam numa região suficientemente afastada das fontes neuronais, de modo que dificilmente são afectados pelas mesmas.

As aquisições foram feitas através de equipamento da empresa *Bio-Logical* (BRAIN ATLAS, Version 2.345, Model 172, Copyright (c) 1991, Bio-Logic Systems Cop.) usando-se filtros passa-banda entre 1Hz e 30Hz.

**b) Construção do modelo esférico** - Colocou-se uma touca das utilizadas em EEG no crânio de plástico e marcaram-se os locais destinados aos eléctrodos. Em seguida, estabeleceu-se que o sistema de eixos ordenados, em função do qual se iriam recolher as posições dos eléctrodos, tinha origem no inion e que o sentido positivo do eixo dos  $xx$  era definido pela semi-recta que une o inion ao nasion. O eixo dos  $yy$  foi definido como sendo aquele que, a estruturas ósseas simétricas em relação a um plano sagital que passasse pelo inion e pelo nasion, fizesse corresponder valores de  $y$  simétricos, orientando-se da direita para a esquerda. O eixo dos  $zz$  ficou, automaticamente, definido como sendo perpendicular a ambos (tanto ao dos  $xx$ , como ao dos  $yy$ ) e orientando-se de baixo para cima (ver figura 1 este sistema de referência é denotado por OXYZ). Estabelecido o sistema de eixos, determinou-se, com a ajuda de um digitalizador comercial (3SPACE; POLHEMUS, A. Kaiser Aerospace & Electronics Company), as coordenadas dos pontos correspondentes aos 21 eléctrodos. Seguidamente, determinou-se o centro e o raio da esfera que mais próximo passasse destes pontos e os resultados foram os seguintes: coordenadas do centro da esfera (7.90,0.07,3.07) (cm); raio da esfera 7.85 cm.

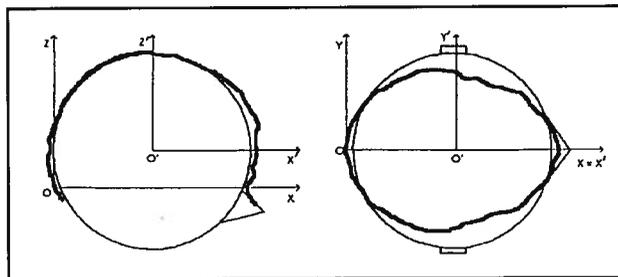


Fig. 1 - Planos sagital e transversal do contorno do crânio. A cheio grosso encontra-se representado o contorno do crânio de plástico, a cheio fino a esfera correspondente ao crânio. Em cada um dos planos estão representados os sistemas de eixos: OXYZ sistema de eixos em relação ao qual se digitalizou os eléctrodos e O'X'Y'Z' sistema de eixos paralelo a OXYZ, mas com origem no centro das esferas

Tendo em conta que as espessuras médias de cada camada<sup>1</sup> são: 4 mm para o escalpe, 6 mm para o crânio e 2 mm para o líquido céfalo-raquidiano, as quatro esferas utilizadas têm raios: 7,0 cm para o encéfalo, 7,2 cm para o líquido céfalo-raquidiano, 7,8 cm para o crânio e 8,2 cm para o escalpe. Quanto aos seus centros, estes encontram-se desviados 7,9 cm do inion, em direcção ao nasion, e 3 cm acima da linha que une estas duas estruturas ósseas e passam a ser origem do sistema de eixos que, a partir daí, se considerou (esse sistema tinha os eixos paralelos ao já anteriormente referido, mas a sua origem foi deslocada do inion para o centro das esferas e está denotado por O'X'Y'Z' na figura 1).

Foi também necessário determinar a posição dos eléctrodos na esfera. Para isso, foi feita uma projecção dos pontos digitalizados sobre a esfera, a partir do centro da mesma. Refira-se que também os dois eléctrodos de referência, os quais se encontravam sobre o mento, foram digitalizados e projectados sobre a esfera, uma vez que a determinação da posição da fonte dependia do valor medido pelos eléctrodos de referência e, consequentemente, da sua posição.

**c) Construção do modelo realista** - O doente submeteu-se a um exame de RMN em T<sub>1</sub> e com contraste paramagnético, por estas imagens serem as que melhor evidenciam as estruturas anatómicas cerebrais<sup>6</sup>. Foram recolhidos 22 planos coronais perpendiculares ao plano transversal que passa, simultaneamente, pelo inion e pelo nasion. Em cada plano coronal digitalizaram-se cerca de 90 pontos referentes ao encéfalo, ao crânio e ao escalpe (aproximadamente 30 por estrutura anatómica). Posteriormente, cada superfície foi construída, separadamente, pelo processo de triangulação, tendo sido usados cerca de 1000 triângulos para aproximar cada uma delas (ver figura 2).

Para conhecer as posições dos eléctrodos colocou-se a touca na cabeça do doente e digitalizou-se os pontos associados aos eléctrodos da mesma forma como, anteriormente, se havia feito para o crânio plástico. Os pontos assim encontrados foram, então, projectados sobre os triângulos que aproximavam o escalpe. Sem retirar a touca, procedeu-se à recolha de potenciais electroencefalográficos (descargas interictais).

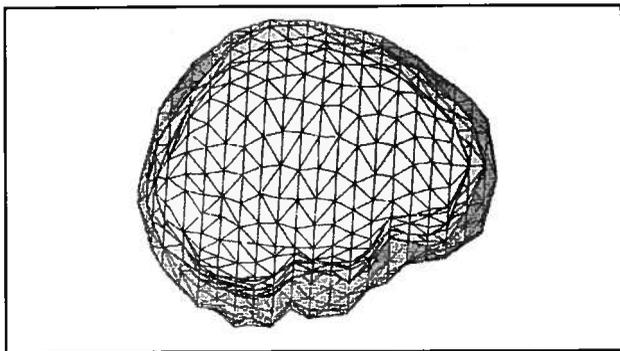


Fig. 2 – Representação das três superfícies trianguladas resultantes da digitalização de imagens de RMN do doente correspondente ao caso E: o cérebro, o crânio e o escalpe

O programa computacional usado com o modelo realista localiza a fonte independentemente do valor medido nos eléctrodos de referência e, por isso, estes não foram considerados.

**d) Determinação da localização e orientação do dipolo** - Tanto a localização como a orientação da fonte neuronal são calculadas através de um método iterativo, isto é, assume-se que, inicialmente, o dipolo se localiza em determinada posição e está orientado segundo uma dada direcção. Seguidamente, calculam-se os potenciais eléctricos criados por esta fonte em todos os pontos correspondentes aos eléctrodos. Comparam-se, em seguida, os potenciais assim calculados com os potenciais medidos associados a um pico de EEG. Posteriormente, desloca-se e reorienta-se o dipolo de modo a minimizar a diferença entre os potenciais calculados e os medidos. Quando se atinge o melhor acordo possível entre estes valores, assume-se que se encontrou a posição e a orientação da fonte neuronal responsável pela actividade eléctrica em causa. O método iterativo utilizado no modelo esférico é baseado no método do gradiente e o aplicado no caso do modelo realista é o de Marquard<sup>7</sup>.

**e) Causas de erro** - Existem diversos factores responsáveis pelos possíveis erros associados a este método dos quais se destacariam alguns:

**Existência de Mínimos Locais** - Os algoritmos implementados para a determinação da localização da fonte são, como já se referiu, baseados em métodos iterativos que procuram os locais em que as diferenças entre os potenciais medidos e os calculados são mínimas. Ora, existem situações em que este acordo é já bastante bom, mas que não correspondem ao melhor possível são os chamados mínimos locais. Por este motivo existe a possibilidade de a localização da fonte incorrer em erro. Assim, é aconselhável repetir a localização várias vezes (5 ou 6) partindo de diferentes posições iniciais. Refira-se que a existência destes mínimos locais pode ser indicio da inadequação do método à circunstância, uma vez que pode reflectir a presença de mais do que uma fonte activa em simultâneo ou indicar a ocorrência de uma fonte extensa.

**Condutividade Craniana** - Como anteriormente se referiu, a ambiguidade no valor da condutividade craniana

pode acarretar alguns erros. Os nossos testes sugeriram que, para condutividades cranianas que diferissem de cerca de um factor de 10, poderiam existir erros na localização de cerca de 2cm (em média, alcançámos erros de 1cm). Refira-se que a gama de condutividades consideradas foi bastante grande e que, se considerarmos um valor de condutividade intermédio, os erros relacionados com este factor serão, no máximo, de 1cm e, em média, de 0.5cm.

**Número de Eléctrodos** - Para alcançar resultados muito precisos seria de toda a conveniência o uso de um maior número de eléctrodos. Na verdade, para fontes neuronais relativamente profundas verifica-se que a falta de eléctrodos pode ser responsável por erros de cerca de 0.5cm. Este valor pode ser mais elevado quando se consideram fontes superficiais, uma vez que este factor é tanto mais problemático quanto mais superficial e radial for a fonte.

## CASOS CLÍNICOS

Na análise de todos os casos clínicos foi usada uma metodologia comum. Numa primeira fase, eram conhecidos os sintomas clínicos, o diagnóstico médico e alguns outros dados adicionais que pudessem ser relevantes. Em seguida, do registo electroencefalográfico era escolhido o sinal que se pretendia analisar, definindo-se qual o instante em que este sinal atingia o seu valor máximo e passando a considerá-lo o de maior interesse para este estudo. Esta selecção não excluía, porém, a possibilidade de análise de instantes anteriores ou posteriores; remetia, simplesmente, os resultados obtidos noutros instantes para um segundo plano, visto que o sinal, nestas circunstâncias, se encontraria, seguramente, mais próximo do ruído, contendo, por isso, menos informação. Calculava-se, então, a posição e a orientação do dipolo partindo de diferentes valores iniciais, de modo que os parâmetros finais escolhidos, correspondessem ao melhor acordo possível. Em face dos resultados, comparava-se posteriormente, todos os dados possuídos sobre o doente, de forma a elaborar uma conclusão crítica.

### a) Modelo Esférico

**Caso A** - O doente em causa, do sexo feminino e com idade de 13 anos, apresentava crises parciais complexas. Durante estas curtas crises eram-lhe observáveis movimentos clónicos da mão esquerda.

Do EEG deste doente seleccionou-se uma ponta interictal e aplicou-se o modelo esférico para os potenciais medidos no instante correspondente ao valor máximo. A topografia de voltagem do pico da ponta mostra um campo eléctrico mais do tipo monopolar (campo eléctrico com valores do mesmo sinal) com negatividade máxima sobre a região centro-parietal e temporal direita (ver fig. 3).

Os valores obtidos para a posição e orientação do dipolo estão expressos no *quadro 1* e, acrescente-se, não apresentavam dependência com os parâmetros iniciais introduzidos.

Na *figura 4* encontram-se expressos os resultados em forma gráfica, estando desenhadas as projecções do dipolo calculado em planos sagital e transversal. Os lados dos

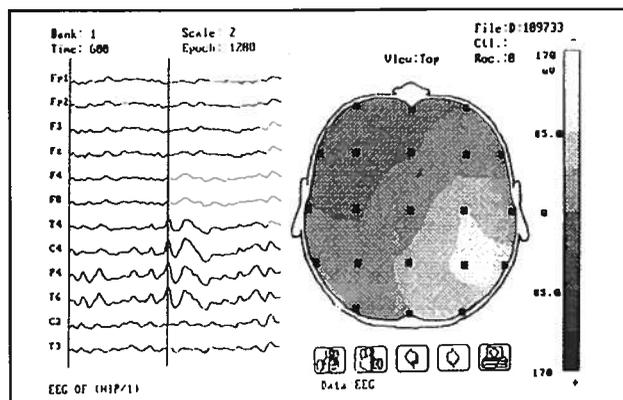


Fig. 3 - Representação topográfica do campo de voltagem do escalpe no pico da ponta relativo ao caso A. Uma escala de voltagem com 8 níveis (-170 +170V, claro, escuro) é mostrada à direita. À esquerda estão representados eléctrodos seleccionados numa janela temporal de 1.28s com referência comum ao mento e negatividade para cima. O cursor marca o instante do mapa de voltagem. Campo eléctrico mais do tipo monopolar com negatividade máxima sobre a área centro parieto temporal direita com gradiente suave.

Quadro 1 - Resultados da posição e orientação dos dipolos resultantes do tratamento dos dados referentes aos casos A, B e C, para o instante correspondente à amplitude máxima do pico.

Casos	Posição(cm)			Componentes		
	x	y	z	x	y	z
A	-1.7	-2.1	4.3	0.38	0.47	-0.21
B	1.1	1.6	1.0	-0.15	-0.22	-0.29
C	-2.9	5.1	0.3	2.05	-6.37	4.83

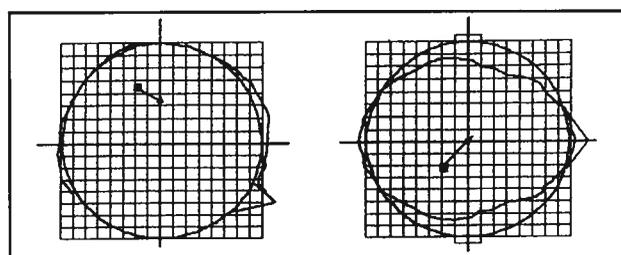


Fig. 4 - Representação da posição e orientação do dipolo obtido com o modelo esférico no caso A em planos sagital e transversal. A posição do dipolo é assinalada com um pequeno quadrado.

quadrados, sobre os quais se desenharam os cortes, correspondem a 1cm de lado.

Quando estes resultados são confrontados com o mapa funcional do cérebro, verifica-se que o dipolo encontrado está localizado no córtex motor, numa zona próxima da relativa à mão esquerda. Região essa que, tal como anteriormente se referiu, está de acordo com os sintomas observáveis no doente.

Assim, em relação a este caso, tendo em conta que o foco epiléptico não é demonstrável através de lesão visível em exames de neuroimagem, as ilações que se podem tirar são as permitidas pela relação: posição final/função

afectada, e nesse ponto os resultados parecem ser concordantes.

Uma outra questão que merece ser referida tem a ver com a orientação do dipolo, que, partindo de argumentos respeitantes à geometria dos neurónios corticais, apresentados anteriormente, parece ser a esperada, visto que é praticamente perpendicular à superfície cortical onde se localiza.

Caso B - Este segundo caso diz respeito a um doente do sexo masculino com idade de 50 anos a quem, como consequência de uma intervenção cirúrgica cerebral em que lhe foi retirado um quisto, surgiu uma epilepsia focal motora. Cada crise inicia-se por desvio dos olhos para a direita, seguindo-se movimentos clónicos do braço direito que se propagam para a coxa do mesmo lado. O EEG revelou um foco de pontas fronto central esquerdo de incidência pouco abundante.

A topografia de voltagem do pico da ponta mostrou um campo eléctrico de tipo monopolar com amplitude máxima sobre a região central esquerda (C<sub>3</sub>) e atingindo com valor ligeiramente menos elevado a região frontal homónima (F<sub>3</sub>) (ver fig. 5). Os mapas espontâneos em instantes curtos antes e após o pico da ponta evidenciam um máximo de negatividade em áreas sucessivas no sentido frontal (F<sub>3</sub>), central (C<sub>3</sub>) e centro medial (C<sub>2</sub>). Este aspecto é sugestivo de recrutamento com propagação neuronal e está de acordo com a simiologia da crise.

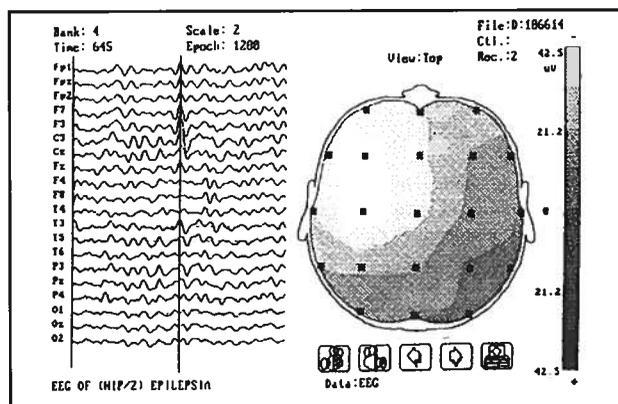


Fig. 5 - Topografia de voltagem do pico da ponta do caso B evidenciando um campo eléctrico monopolar atingindo uma área extensa sobre a região centro-frontal com máxima negatividade em C<sub>3</sub>.

Escolheu-se uma ponta e considerou-se o instante correspondente ao seu máximo. No quadro 1 encontram-se expressos os resultados.

Neste caso esperar-se-ia que o foco se encontrasse numa região próxima da zona cerebral que foi retirada. Situação que, de facto, se verifica, conforme se constata pela figura 6.

Caso C - Este caso diz respeito a uma criança do sexo masculino de 5 anos de idade a quem, sem razão aparente, foram observados distúrbios na fala (afasia adquirida). A criança começou por, em algumas situações, não compreender o que lhe era dito, passando, em seguida, a mos-

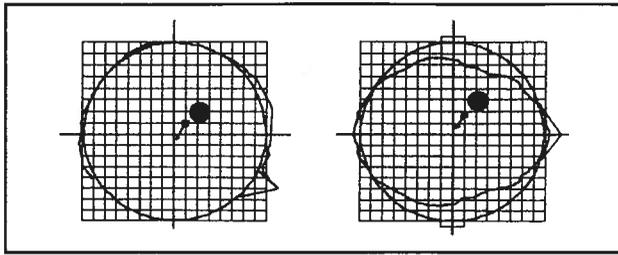


Fig. 6 – Representação da posição e orientação do dipolo obtido com o modelo esférico no caso B. A cheio encontra-se assinalada a zona removida.

trar dificuldades na expressão. No EEG evidenciava-se um foco de pontas temporal posterior esquerdo de grande amplitude e de incidência moderadamente abundante. Uma das pontas foi escolhida para o nosso estudo. O mapa topográfico de voltagem mostra um campo eléctrico dipolar com polos próximos o que sugere uma localização superficial para os geradores neuronais (ver fig. 7).

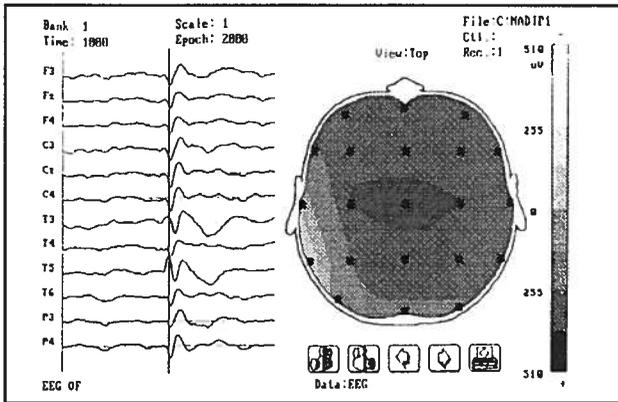


Fig. 7 – Representação topográfica do campo de voltagem do escalpe no pico da ponta (T5) do caso C. Campo eléctrico dipolar com polos próximos. Positividade máxima sobre o vértex (Cz) com ligeiro atraso em relação ao pico da negatividade em T5.

Os resultados estão expressos no quadro 1.

Para uma análise crítica deste caso, e atendendo a que a fonte está localizada superficialmente, o dipolo foi também desenhado numa representação do encéfalo (ver fig. 8), de modo a evidenciar que a posição do dipolo se encontra precisamente sobre a região de Wernicke, área que está intimamente relacionada com a linguagem. De referir que as soluções em curtos instantes antes e após o pico da ponta dão resultados que progridem de uma área mais externa e superficial para outra mais interna e profunda. Isto sugere um recrutamento a partir da convexidade na região de Wernicke para o sulco de silvius, precisamente com a geometria necessária para originar fontes neuronais com a orientação dos dipolos obtidos.

Os resultados deste caso são, pois, interessantes, permitindo, uma vez mais, a validação deste método baseada no binómio: função alterada/região afectada.

**Caso D** - Esta doente do sexo feminino e idade de 46 anos apresentava uma lesão temporal profunda esquerda,

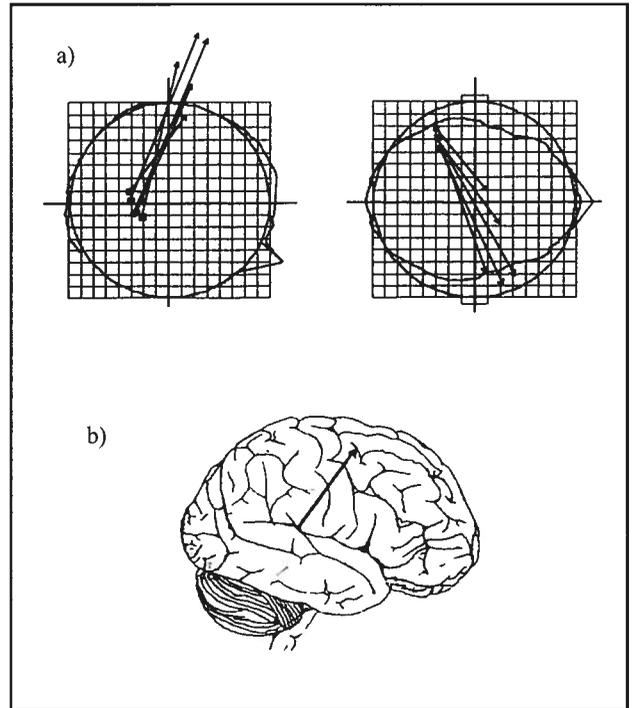


Fig. 8 – a) Representação da posição e orientação dos dipolos obtidos com o modelo esférico no caso C em planos sagital e transversal. Os vários dipolos dizem respeito a instantes consecutivos. b) Representação do dipolo correspondente ao pico da intensidade num esquema do encéfalo evidenciando a proximidade da circunvolução.

sendo seguida desde há vários anos por epilepsia psicomotora resistente aos anti-epilépticos. O EEG mostrava sinais interictais com duas topologias diferentes (A e B). A representação topográfica do campo de voltagem do pico da ponta A mostrava um campo eléctrico dipolar (ver fig. 9) com máxima negatividade sobre a região mesotemporal e temporal posterior esquerda e máxima positividade sobre a região frontal e anterior do hemisfério contralateral. De referir que os polos do dipolo surgem muito afastados sugerindo um gerador profundo. O mapa do pico da ponta B (ver fig. 10) é de tipo monopolar com gradiente suave e máxima negatividade em T3 e T5. Também neste caso se realizaram vários testes, partindo de diversos parâmetros iniciais, quer no que diz respeito à ponta A, quer à ponta B, correspondendo os resultados aos melhores acordos apresentados no quadro 2.

Quadro 2 – Resultados da posição e orientação dos dipolos resultantes do tratamento dos dados referentes ao caso D, tanto associados ao sinal A, como ao sinal B, comparados com a posição aproximada da lesão.

Sinais	Posição(cm)			Componentes		
	x	y	z	x	y	z
A	0.7	2.3	0.4	0.25	-0.57	0.19
B	0.0	2.7	1.4	0.14	-0.24	-0.23
Lesão	0.8	2.1	0.0			

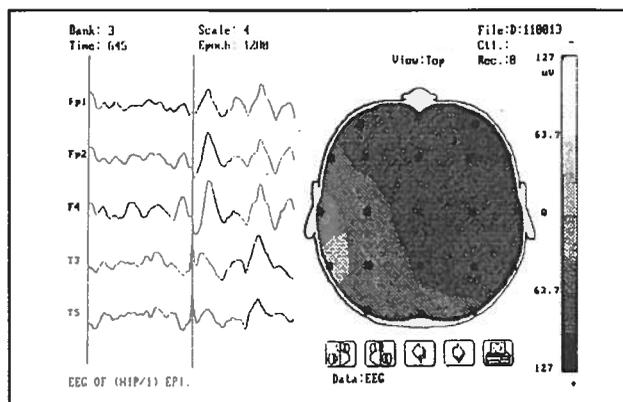


Fig. 9 – Ponta A do caso D. Mapa topográfico do pico da ponta. Campo eléctrico dipolar com máxima negatividade sobre a região mesotemporal e temporal posterior esquerda e máxima positividade sobre a área anterior direita do hemisfério contralateral.

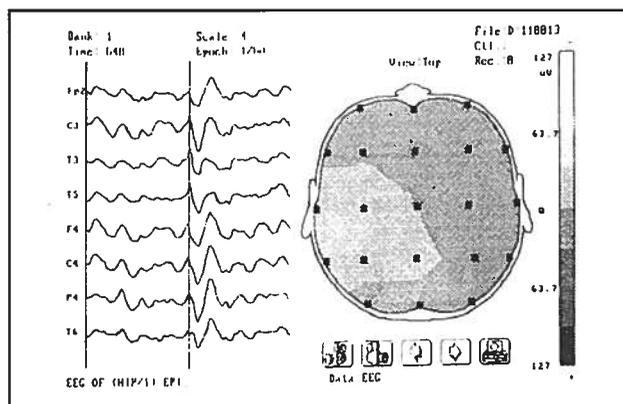


Fig. 10 – Ponta B do caso D. Mapa topográfico do pico da ponta mostrando um campo eléctrico de tipo monopolar com gradiente suave e máxima negatividade sobre a região mesotemporal e temporal posterior esquerda.

No sinal A a convergência não parece ser difícil, apesar de os resultados apresentarem alguns desvios, particularmente na coordenada z, quando obtidos para diferentes estimativas iniciais, questão que poderá ser confrontada com a bibliografia<sup>[3]</sup>. Pensamos que este facto esteja relacionado com a profundidade da fonte, ou seja, como a fonte é muito profunda, é normal que existam diversas posições muito internas para as quais o acordo entre os potenciais não difira muito. Além disso, o facto de só existirem eléctrodos para valores positivos de z, deve dificultar a localização relativa a esta coordenada. Quanto ao sinal B os desvios são mínimos, situando-se na ordem dos milímetros.

Em virtude de se possuírem exames de RMN, optou-se pela indicação da posição e da orientação dos dipolos no próprio exame (figura 11), facilitando a confrontação com a localização da lesão que esteve na origem do foco.

Tanto o dipolo branco a cheio fino como o branco a cheio largo são referentes ao sinal A, cada um dizendo respeito a estimativas iniciais diferentes (o dipolo a cheio largo é o associado ao melhor acordo encontrado, servindo o a cheio fino como exemplo de um dos acordos pio-

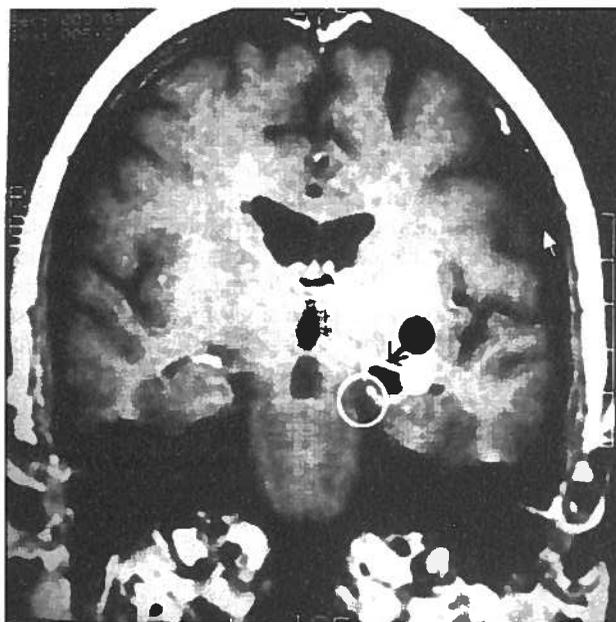


Fig. 11 – Projecção da posição e orientação do dipolo obtido no caso D num plano transversal numa imagem de RMN. Os dipolos brancos a cheio fino e largo são referentes ao sinal A o primeiro corresponde a um mau acordo, enquanto que o segundo corresponde ao melhor acordo; a preto encontra-se o resultado referente ao sinal B (melhor acordo). Está também assinalado com um círculo branco uma zona que, devido à sua geometria, poderia explicar as diferenças nas orientações dos dipolos.

res), enquanto que o dipolo preto é o correspondente ao melhor acordo referente ao sinal B.

Quanto à localização do dipolo, se atendermos a que qualquer região circundante da lesão é potencialmente epileptogénica, a posição encontrada parece ser plausível, apesar de tanto o dipolo fino como o a tracejado serem menos profundos do que se esperaria.

No quadro 2 estão também apresentadas as coordenadas aproximadas da posição do centro da lesão, podendo verificar-se que, tendo a lesão um diâmetro aproximado de 1cm, a distância do centro da lesão ao dipolo associado ao sinal A é de cerca de .5cm, enquanto que ao associado ao sinal B é de cerca de 1.7cm.

Ainda um factor que merece ser explorado é a orientação dos dipolos: comparando os dipolos correspondentes ao sinal A com os correspondentes ao sinal B verifica-se que, embora não estejam muito afastados, apresentam orientações distintas. Este aspecto leva a supor que o foco recrute neurónios de uma região onde exista uma convexidade. Em particular, e segundo este argumento, a região atingida poderia ser presumivelmente a assinalada com um círculo branco na figura 11, visto que tem a geometria adequada para justificar ambas as orientações encontradas. Este dado poderá funcionar como informação adicional e é tanto mais importante quanto o facto dessa região ser, em termos médicos, das que reúne maiores probabilidades de ter sido afectada.

Refira-se, ainda, que estes dados fornecem ao neurologista a indicação de que a zona epileptogénica é, certamente, extensa e multifocal o que, aliás, apresenta uma certa correlação com a clínica, visto tratar-se de uma lesão existente desde há vários anos.

**Modelo Realista**

*Caso E* - O caso clínico estudado através do modelo realista diz respeito a um doente do sexo masculino de 64 anos de idade com crises epilépticas frequentes que se iniciam com alucinações olfactivas.

Os sinais interictais medidos em EEG apresentavam uma topologia habitualmente correspondente a fontes geradoras profundas e, conseqüentemente, amplitudes muito baixas. Por este motivo, foi necessário o recurso a médias de sinais, pois a relação sinal/ruído era muito desfavorável. Assim, o sinal processado corresponde à média de oito sinais com topologias idênticas (ver fig. 12).

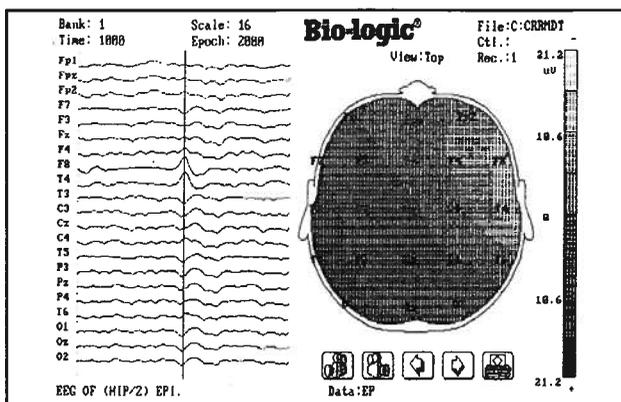
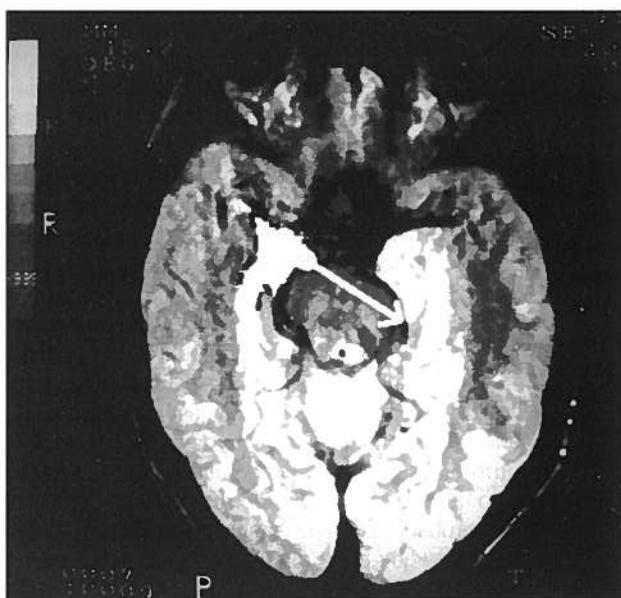


Fig. 12 – Representação topográfica do campo de voltagem do escalpe no pico da ponta (média de 8 pontas) do caso E. Campo eléctrico dipolar com máxima negatividade sobre a região temporal anterior direita e positividade síncrona sobre o hemisfério contralateral máximo em T5 (temporal posterior esquerda).

Os resultados obtidos são relativos a condutividades de  $0.33m^{-1}$  para o encéfalo, de  $0.01m^{-1}$  para o crânio e de  $0.33m^{-1}$  para o escalpe.



Comparando estes resultados com as imagens de RMN (ver fig. 13) verifica-se que a localização da fonte aponta para uma zona muito próxima do uncus, zona associada ao olfacto e de onde se supõe provirem os sinais interictais medidos.

Quando se compara a posição do dipolo encontrado via modelo realista com a obtida pelo modelo esférico (considera-se três esferas com condutividades iguais às do modelo realista ver tabela III) verifica-se que a posição não difere muito (cerca de 1.4cm), o que aliás, se esperaria dado que a fonte é muito profunda. Além disso, verifica-se que o acordo entre os potenciais medidos e os calculados é cerca de 20% melhor no modelo realista do que no modelo esférico.

Quadro 3 – Resultados da posição e orientação dos dipolos resultantes do tratamento dos dados referentes ao caso E. Comparação entre o modelo realista e o esférico.

Modelos	Posição(cm)			Componentes		
	x	y	z	x	y	z
realista	8.4	0.7	1.6	360	-818	-391
esférico	7.2	1.0	0.9			

\* As componentes obtidas com o modelo esférico não possuem as mesmas unidades que as do modelo realista e, portanto, não são comparáveis.

**DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

Os casos clínicos até agora estudados fornecem dados que, apesar de interessantes, não são suficientes para estabelecer uma precisão associada a este método. Esta questão é, aliás, de difícil resolução, na medida em que não existem meios que permitam o conhecimento rigoroso das zonas electricamente activas, a não ser pelo recur-

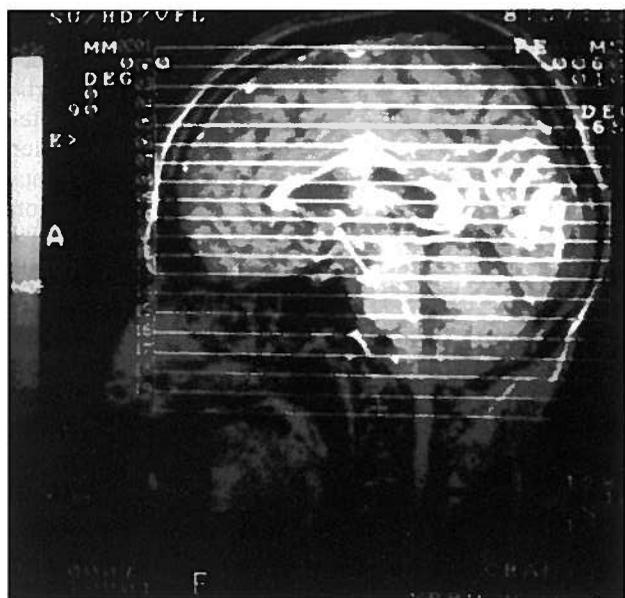


Fig. 13 – Projecção da posição e orientação do dipolo obtido no caso E em imagens de RMN em planos sagital e transversal. O dipolo obtido com o modelo realista está representado a branco. No plano transversal, está assinalada, a tracejado preto, uma lesão hiperintensa em densidade prótonica.

so a métodos invasivos baseados no uso de microeléctrodos. Por este motivo, a validação desta técnica passa, também, por argumentos onde os resultados são comparados com sintomas exteriores apresentados pelo doente. É também possível obter-se alguma informação através de outros exames médicos, quando estes existam, e quando a natureza da epilepsia é tal que nesses exames se detectem anomalias. Mesmo nesses casos a informação é pouco rigorosa no que respeita à posição da zona electricamente activa, visto que, ou permitem o conhecimento da posição de uma lesão (habitualmente as lesões não apresentam actividade eléctrica, encontrando-se o foco numa zona em seu redor), ou dão informação sobre o funcionamento metabólico ou grau de perfusão da região (o que, também não fornece informação sobre as fontes eléctricas).

No que respeita à comparação entre o modelo realista e o esférico, para o doente em que foram aplicados ambos os métodos, os dados aqui apresentados, ainda que devam ser considerados preliminares, apontam para que os erros na posição devidos ao facto da geometria ser incorrecta (modelo esférico) poderão ser da ordem de 1.4cm. Além disso, simulações computacionais<sup>[3]</sup> mostram que nas zonas temporal e frontal, as quais correspondem precisamente à pior aproximação a uma esfera, os erros do modelo esférico podem alcançar os 4cm.

Assim, pensamos que, uma cuidadosa utilização do modelo realista irá, certamente, alcançar precisões melhores que 1cm na localização de fontes eléctricas cerebrais, tornando este método um meio complementar de diagnóstico particularmente útil em doentes candidatos à cirurgia da epilepsia.

Quanto à informação que esta técnica pode dispensar ao clínico, os resultados apresentam-se promissores. Como já se referiu, pode, antes de mais, fornecer importantes dados para a avaliação de uma possível intervenção cirúrgica nos casos em que esta seja indicada. Além disso, o estudo da evolução temporal do dipolo pode sugerir, por um lado, a extensão da fonte e por outro,

ajudar na localização, uma vez que, quando as fontes parecem estar localizadas em regiões próximas mas possuem diferentes orientações, a sua localização anatómica será diferente como, por exemplo, um sulco e a convexidade de uma circunvolução.

Refira-se ainda que este estudo, para além da questão referente à localização dos possíveis geradores neuronais, sumariza muitas informações tais como a magnitude, a orientação e a estabilidade do dipolo. Isto facilita a classificação de diferentes tipos de pontas<sup>[8]</sup> e a comparação entre doentes com a separação de sub-grupos com características e prognósticos diferentes<sup>[9]</sup>.

## AGRADECIMENTOS

Aos colegas José Pimentel e Isabel Pavão pela colaboração dada nos casos clínicos C e D.

## BIBLIOGRAFIA

1. C J STOK: *The inverse problem in EEG and MEG with application to the visual evoked responses*, tese de doutoramento, Universidade de Twente, Holanda, 1986
2. T F OOSTENDORP, A VAN OOSTERON: *Source Parameter Estimation in Inhomogeneous Volume Conductors of Arbitrary Shape*, *IEEE Trans. Biom. Engng* 1989; 36: 382-39
3. B J ROTH, M BALISH, A GORBACH, S SATO: *How well does a three-sphere model predict positions of dipoles in a realistically shaped head?*, *Electroenceph clin Neurophysiol*, 1986; 87: 175-184
4. P L NUNEZ: *Electric Fields of the Brain*; Oxford University Press; New York, 1981
5. L A GEDDES, L E BAKER: *The specific resistance of biological materials a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist*, *Med Biol Engng* 1967; 5: 271-293
6. R B LUFKIN: *The MRI Manual*; Mosby Yera Book; USA, 1990
7. D W MARQUARD: *An algorithm for least-squares estimation of non-linear parameters*, *J Soc Indust Appl Math*, 1963; 2: 431-441
8. J S EBERSOLE, P B WADE: *Temporal spikes are not all the same: a topographic EEG analysis in surgical candidates*, *Neurology*, 1989; 39(suppl 1): 299
9. P K H WONG, D GREGORY, K FARREL: *Comparison of spike topography in typical and atypical benign rolandic epilepsy of childhood*, *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol* 1985; 61: S47