

## CÁLCULO DO VOLUME DO ENCÉFALO ATRAVÉS DE UM CORTE CORONAL MEDIAL

J.O. Alves Filho\*, G. G. Schu Peixoto\*\*, A. R. Franco\*\*\*\*, D.F.G. Azevedo\*

\* PUCRS, Faculdade de Engenharia, Porto Alegre, Brasil

\*\* PUCRS, Faculdade de Física, Porto Alegre, Brasil

\*\*\* PUCRS, Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (InsCer), Porto Alegre, Brasil

e-mail: alexandre.franco@pucrs.br

**Resumo:** Baseando-se em uma prática clínica comum que visa identificar alterações volumétricas no hipocampo, necessita-se normalizar o tamanho do hipocampo pelo volume do encéfalo para poder comparar os resultados entre os pacientes. Porém, para tornar o exame de ressonância magnética mais rápido, muitas clínicas somente adquirem cortes coronais em que se inclui o hipocampo, impossibilitando o cálculo volumétrico do encéfalo. Neste trabalho, foi calculado a relação entre o volume do encéfalo e o volume de um corte coronal com dados de um banco de imagens (N=100). Os resultados mostraram valor médio de 114,64 para a razão volume de encéfalo/volume do corte com um desvio padrão de 4,74. Tais resultados indicaram um fator de normalização estatisticamente constante e que pode ser usado como um parâmetro para calcular o volume total do encéfalo através do volume de um corte coronal.

Palavras-chave: Hipocampo, normalização volumétrica, imagem por ressonância magnética.

**Abstract:** Based on a common clinical practice that aims to identify volumetric changes in the hippocampus, one needs to normalize the hippocampus size by volume of the brain to be able to compare the results between patients. However, to make the MRI faster, sequences that only acquire coronal slices of the hippocampus are used, preventing the calculation of the volume brain. In this study, we calculated the ratio between the volume of the brain and the volume of a coronal view with data from an MRI image database (N = 100). Results showed the average value of 114.64 for the ratio of brain volume / volume slice with a standard deviation of 4.74. These results indicated a statistically constant normalization factor and can be used as a parameter to estimate the total volume of the brain through the volume of a coronal section

Keywords: Hippocampus, volumetric normalization, magnetic resonance imaging.

### Introdução

Imagens geradas por equipamentos de ressonância magnética são utilizadas diariamente em ambientes clínicos para analisar as estruturas do cérebro humano. O hipocampo, localizado no lobo temporal medial, desenvolve um papel essencial no que concerne à aprendizagem, memória e comportamento emocional

em seres humanos [1], [2]. Por essa razão, análises das características morfológicas desta estrutura anatômica vêm sendo utilizada como referência importante em diversas modalidades clínicas, incluindo: epilepsia no lobo temporal, doença de Alzheimer, esquizofrenia, depressão crônica, transtornos bipolares, dentre outras desordens psiquiátricas [3]–[7].

Uma prática clínica comum no diagnóstico dessas afecções consiste na obtenção de imagens estruturais de ressonância magnética (tipicamente ponderadas pelo tempo de relaxação T1) para identificação de alterações morfológicas no hipocampo [7]. Visando ajustar o volume do hipocampo em relação ao tamanho total do encéfalo, normaliza-se o volume do hipocampo computado por meio da razão volume do hipocampo/volume do encéfalo [8]. Este ajuste auxilia na redução da variância do volume do hipocampo, causado não pela atrofia do mesmo, mas sim pelos diferentes tamanhos de encéfalos da população. Realizando esta correção, nos permite a comparação direta dos resultados entre diferentes pacientes.

Tipicamente, os exames clínicos específicos para calcular a volumetria do hipocampo, restringem-se à aquisição de imagens delimitadas, no plano coronal, em regiões em que o hipocampo é visível, não

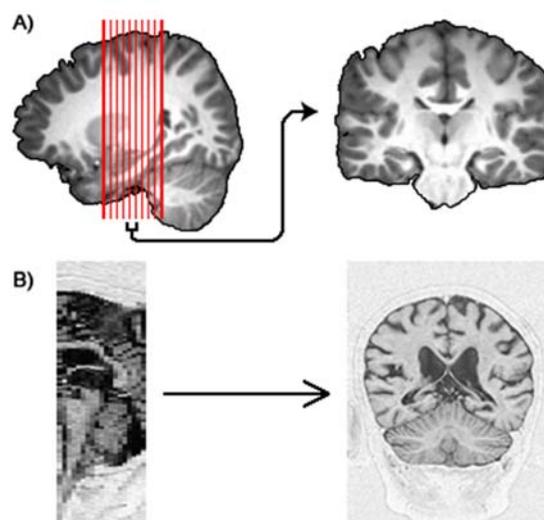


Figura 1: Representação de exames tipicamente comuns na rotina clínica. (A) Normalmente são obtidos somente cortes coronais na área central do cérebro, não adquirindo o resto do volume. (B) Exemplo de imagem que é obtida na rotina clínica.

possibilitando a reconstrução do encéfalo como um todo (Figura 1). Trata-se de um procedimento que visa minimizar o tempo de aquisição das imagens. Nesse contexto surge o objetivo principal do trabalho que consiste em descobrir se há um meio de estimar o volume do cérebro a partir de uma imagem (corte) do cérebro. Especificamente, estamos verificando a existência de um parâmetro de normalização que será definida pela razão entre o volume total do encéfalo e a área de um corte coronal que passa pelo hipocampo. Por fim, se há uma constante que possa ser utilizada, podemos definir um método alternativo para normalizar o volume do hipocampo em relação ao que é tipicamente realizado.

## Materiais e métodos

**Banco de dados utilizado** - Para verificar a existência de um parâmetro constante definido pela razão entre o volume de corte/volume do encéfalo, foi utilizado um conjunto de 100 (cem) imagens estruturais de cérebros pertencentes a um banco público de neuroimagens [[http://www.nitrc.org/projects/fcon\\_1000/](http://www.nitrc.org/projects/fcon_1000/)]. Estes dados constituem imagens ponderadas em T1 com voxels isotrópicos ( $1\text{mm}^3$ ).

**Plataforma computacional escolhida** - Todos os dados foram processados utilizando a plataforma para neuroimagem AFNI [<http://afni.nimh.nih.gov/afni/>] [9], que consiste em um software de análise, processamento e visualização de dados de ressonância magnética estrutural e funcional. Para integração da plataforma AFNI fora utilizada a sintaxe de programação C-Shell, compatível com Linux. Para as análises estatísticas, foi utilizado o software SPSS.

**Processamento das Imagens** - De forma genérica a metodologia desenvolvida divide-se em duas etapas: primeiramente, verificou-se a integridade das imagens estruturais T1 dos sujeitos do estudo. Caso não fossem identificados artefatos ou distorções oriundas de movimento, considerar-se-ia os dados aptos para uso; a segunda etapa, resumiu-se na contagem do número total de voxels do volume encefálico, e também na contagem de voxels de uma imagem coronal, no qual o hipocampo está no centro do corte.

A rotina de programação construída para computar a razão volume do encéfalo/ volume do corte, considerando cada conjunto de imagens individuais, executou, iterativamente, uma sequência de programas do AFNI, que segue a seguinte ordem (Figura 2):

- Extração do encéfalo do crânio por meio do programa *3dSkullStrip*, que remove tecidos, ossos, e demais estruturas que não sejam o encéfalo;
- Execução da função *@auto\_trlc*, utilizando o cérebro segmentado como *input*. Essa função alinha o sistema de coordenadas do cérebro do sujeito a um cérebro padrão no espaço Tailrach. Os argumentos da função foram configurados de modo a registrar de forma rígida os cérebros no sistema de coordenadas Tailarach [10], utili-

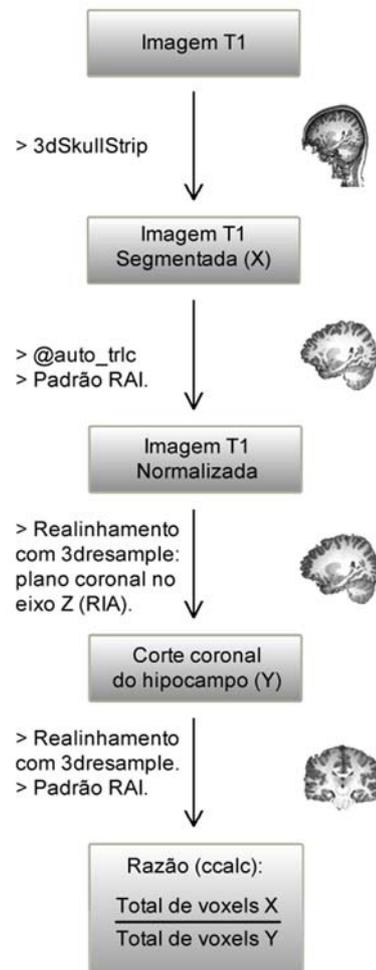


Figura 2: Fluxograma das etapas de processamento de imagem utilizadas.

zando uma transformada AFFINE de seis parâmetros [11], [12]. Assim, as características morfológicas de cada indivíduo são preservadas;

- Alteração do sistema de coordenadas RAI (*Right, Anterior, Inferior*), o qual é comum para *outputs* da função *@auto\_trlc*, para RIA (*Right, Inferior, Anterior*) por meio da função *3dresample*, de modo a localizar o plano coronal no eixo Z;
- Localiza-se o hipocampo no plano coronal para então extrair um corte por meio da função *3dZcutup*. Esta função originará um *output* com o respectivo corte;
- O plano coronal recortado é alinhado às coordenadas RAI novamente.
- Realiza-se a contagem do número total de voxels no volume do encéfalo com orientação RAI, e o número de voxels do plano recortado com orientação RAI, por meio da função *3dOverlap*.
- Computa-se a razão número de voxels do corte pelo número de voxels do volume do encéfalo por meio da função *ccalc*.

**Análise Estatística** – Calculou-se a correlação bivariada de Pearson entre o volume do encéfalo e o volume do corte. Adicionalmente foi calculada a significância estatística bicaudal dessa correlação.

## Resultados

Por meio da aplicação da metodologia de processamento de imagens desenvolvida aos dados estruturais, obteve-se: a segmentação do cérebro (Figura 3-A); o corte do hipocampo no plano coronal (Figura 3-B).

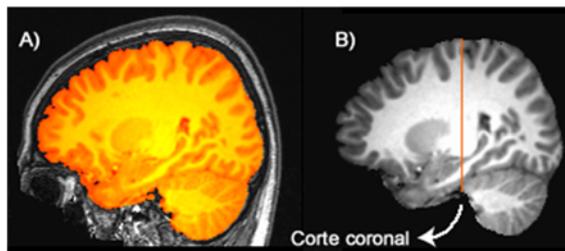


Figura 3: Representação da região segmentada no plano sagital de uma imagem com ponderação T1 (A); representação do corte coronal delimitado no plano sagital (B).

O volume médio calculado dos encéfalos foi de 1369,19ml ( $\sigma=85,85$ ) enquanto que o volume médio dos cortes foi de 11,94ml ( $\sigma=0,46$ ). Assim, a razão entre o volume médio do encéfalo/volume médio do corte, para os 100 (cem) conjuntos de dados analisados, foi de 114,62, com um desvio padrão de 4,74 (Figura 4).

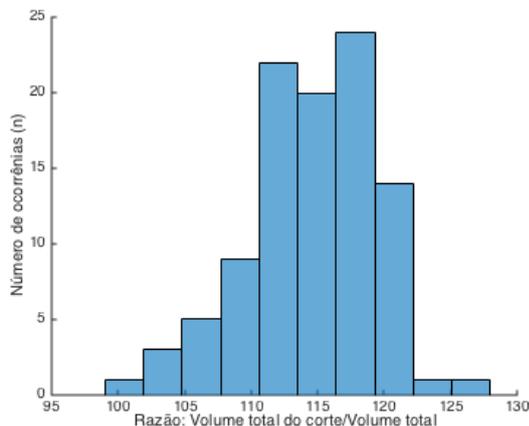


Figura 4: Histograma dos valores da razão volume de corte/volume do encéfalo para os 100 conjuntos de dados analisados.

Resultados estatísticos indicaram que há uma correlação de  $r=0,776$  ( $p<0,001$ ) entre o volume do encéfalo e o volume do corte (Figura 5).

## Discussão

Ainda não faz parte de muitos centros clínicos incluir a normalização em relação ao volume do

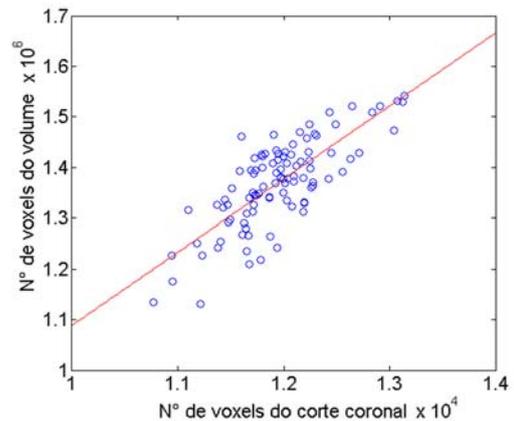


Figura 5: Gráfico de dispersão entre o volume do corte e o volume do encéfalo. A linha de correlação (em vermelho) também está exibida no gráfico.

encéfalo para o cálculo do volume do hipocampo. Para reduzir o tempo do exame, não é captado uma imagem do cérebro inteiro, somente alguns cortes mediais para visualizar o hipocampo. Por meio de tal procedimento clínico não é possível realizar a normalização do volume do hipocampo. No presente trabalho, desenvolvemos um método automático para calcular a razão entre o volume do encéfalo e um corte central que passa pelo hipocampo, utilizando imagens de um grande banco de dados público. Assim, verificamos a existência de uma relação entre o corte central e o volume inteiro do cérebro.

Resultados deste estudo indicam que é possível estimar, com aceitável grau de confiabilidade, o volume total do cérebro tomando por base o volume de um único corte central. A razão entre o volume do encéfalo e um corte central foi de 114,62 com uma pequena variância de 4,74 (Figura 4). Esta pequena variância indica que há uma grande correspondência entre as duas medidas. Esse resultado é reforçado pelo cálculo de correlação ( $r=0,776$ ) entre o volume do encéfalo e volume do corte.

Antes que estes resultados possam ser usados em uma rotina clínica, o estudo terá ainda que ser validado com um outro conjunto de imagens oriundos de outros centros de imagens. Outra limitação deste estudo consiste no fato de as análises terem sido realizadas com imagens de pacientes saudáveis e jovens, sem muito atrofia encefálica, fazendo-se necessário, portanto, que o estudo seja validado também com pacientes em idades mais avançadas.

## Conclusão

Concluimos que há uma correspondência (razão) entre o volume de um encéfalo e o volume de um corte central com um valor de 114,62. Esta relação poderá ser usada para calcular o volume total do encéfalo e, posteriormente, para normalizar o volume do hipocampo. Salientamos ainda que a metodologia deve

ser aplicada a outros conjuntos de dados, objetivando avaliar a confiabilidade do método proposto, incluindo no estudo pacientes idosos e pacientes não saudáveis. Sendo confirmado os resultados, a metodologia desenvolvida poderá ser adotada como rotina clínica.

### Agradecimentos

Agradecimentos à PUCRS e ao CNPq para as bolsas de Iniciação Científica dos autores J.O.A.F. e G.G.S.P., respectivamente. Agradecemos também ao 1000 Functional Connectome Project por disponibilizar as imagens.

### Referências

- [1] L. R. Squire, “Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans.,” *Psychol. Rev.*, vol. 99, no. 2, pp. 195–231, Apr. 1992.
- [2] L. R. Squire and S. Zola-morgan, “The Medial Temporal Lobe Memory System,” 1978.
- [3] T. Szilágyi, S. Iringó, M. Erzsébet-Júlia, M. István, and K. Orbán-Kis, “Untangling the pathomechanisms of temporal lobe epilepsy—the promise of epileptic biomarkers and novel therapeutic approaches.,” *Brain Res. Bull.*, Aug. 2014.
- [4] C. Boutet, M. Chupin, S. Lehericy, L. Marrakchi-Kacem, S. Epelbaum, C. Poupon, C. Wiggins, A. Vignaud, D. Hasboun, B. Defontaine, O. Hanon, B. Dubois, M. Sarazin, L. Hertz-Pannier, and O. Colliot, “Detection of volume loss in hippocampal layers in Alzheimer’s disease using 7 T MRI: A feasibility study.,” *NeuroImage. Clin.*, vol. 5, pp. 341–8, Jan. 2014.
- [5] H. Hampel, K. Bürger, S. J. Teipel, A. L. W. Bokde, H. Zetterberg, and K. Blennow, “Core candidate neurochemical and imaging biomarkers of Alzheimer’s disease.,” *Alzheimers. Dement.*, vol. 4, no. 1, pp. 38–48, Jan. 2008.
- [6] A. D. Stan, D. Ph, and A. D. Wagner, “The Hippocampal Formation in Schizophrenia The Hippocampal Formation : A,” no. October, pp. 1178–1193, 2010.
- [7] E. Geuze, E. Vermetten, and J. D. Bremner, “MR-based in vivo hippocampal volumetrics: 1. Review of methodologies currently employed.,” *Mol. Psychiatry*, vol. 10, no. 2, pp. 147–59, Feb. 2005.
- [8] S. L. Free, P. S. Bergin, D. R. Fish, M. J. Cook, S. D. Shorvon, and J. M. Stevens, “Methods for normalization of hippocampal volumes measured with MR.,” *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, vol. 16, no. 4, pp. 637–43, Apr. 1995.
- [9] R. W. Cox, “AFNI: What a long strange trip it’s been.,” *Neuroimage*, vol. 62, no. 2, pp. 743–7, Aug. 2012.
- [10] J. Talairach and P. Tournoux, *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-D Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging*. Thieme Medical Publishers, 1988, p. 122.
- [11] a. Ganesh Lakshmanan, a. Swarnambiga, S. Vasuki, and a. Anantha Raja, “Affine based image registration applied to MRI brain,” *2013 Int. Conf. Inf. Commun. Embed. Syst.*, pp. 644–649, Feb. 2013.
- [12] K. J. Friston, J. Ashburner, C. D. Frith, J. Poline, J. D. Heather, and R. S. J. Frackowiak, “Spatial Registration and Normalization of Images,” vol. 189, no. 1995, 1996.