



# “CARACTERIZAÇÃO E COMPARAÇÃO DOS DIFERENTES MÉTODOS DE SEGMENTAÇÃO DO CEREBELO”

*Palavras-Chave: Cerebelo; Segmentação; Reprodutibilidade.*

**Lucas Teodoro Kruze\***

**Dr. Thiago Junqueira Ribeiro de Rezende†**

**Prof. Dr. Marcondes Cavalcante França Junior‡**

## INTRODUÇÃO

Desde sua introdução na década de 1980, a utilização de imagens de ressonância magnética (MRI), aprimora substancialmente nosso conhecimento e capacidade de avaliação de uma miríade de processos fisiológicos do corpo humano, especialmente do sistema nervoso central, com relação à sua estrutura e função. É uma importante ferramenta justamente por ser uma modalidade de exame não-invasiva, livre de radiação ionizante e que permite obter imagens tridimensionais em alta resolução, *in vivo*, das complexas estruturas cerebrais e, dessa forma, auxiliar, ou mesmo guiar, diagnósticos e condutas em inúmeras alterações e patologias neurológicas.<sup>1</sup>

Existem duas formas de se avaliar e segmentar estruturas cerebrais em imagens de MRI: de forma automática ou manual. As quantificações manuais são feitas através da identificação de regiões de interesse (ROIs) que são delimitadas por um profissional que, necessariamente, deve ter habilidade e experiência, necessitando de grande dispêndio de tempo para sua execução. Apesar de tida como padrão-ouro, é uma tarefa complexa que produz resultados com baixa reprodutibilidade. Por outro lado, os métodos automatizados, os quais são mais rápidos,

fáceis e precisos em sua execução e resultados, além de serem altamente reprodutíveis.<sup>2</sup>

No campo de segmentação das estruturas cerebrais, constam importantes estudos sobre métodos de segmentação automatizada de imagens de MRI para o cérebro, bem como a reprodutibilidade dos mesmos. Com diferentes metodologias de segmentação, softwares como o SPM<sup>I</sup>, FreeSurfer<sup>II</sup> e o FSL<sup>III</sup>, contribuem substancialmente para o avanço médico-técnico nos estudos do cérebro humano. No contexto de segmentação e estudos de reprodutibilidade no cerebelo há certa escassez de trabalhos. Entretanto, apesar das dificuldades intrínsecas na segmentação cerebelar devido a múltiplos aspectos - como sua elevada complexidade estrutural, pequena dimensionalidade e alto grau de irregularidade - recentemente, vêm sendo desenvolvidos algoritmos de segmentação específicos para o mesmo, tais como o SUIT<sup>IV,8</sup>, CERES<sup>V,9</sup> e o ACAPULCO<sup>VI,15</sup>, sobre os quais discorreremos com maior profundidade.

Neste contexto, o presente estudo se propõe a avaliar a reprodutibilidade destes novos métodos de segmentação do cerebelo. A importância desse conhecimento nos motivou a estudar estas principais técnicas, avaliando a resposta de cada uma delas aos dados de entrada e quantificando sua reprodutibilidade. Estes resultados são importantes tanto para aplicações clínicas, como análises volumétricas quantificando atrofia, assimetrias e outras alterações anatômicas, que podem contribuir fortemente no raciocínio clínico<sup>20</sup>, quanto em aplicações cirúrgicas, onde é nítida a importância do pleno conhecimento microanatômico, podendo se dar por meio da identificação de regiões específicas e suas

\*Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brasil.

†Orientador - Departamento de Neurologia, FCM, UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil.

‡Co-Orientador - Departamento de Neurologia, FCM, UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil.

Este projeto de pesquisa é apoiado pelo “Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)”.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.



Com este resultados em mãos podemos avaliar a distância euclidiana entre os indivíduos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

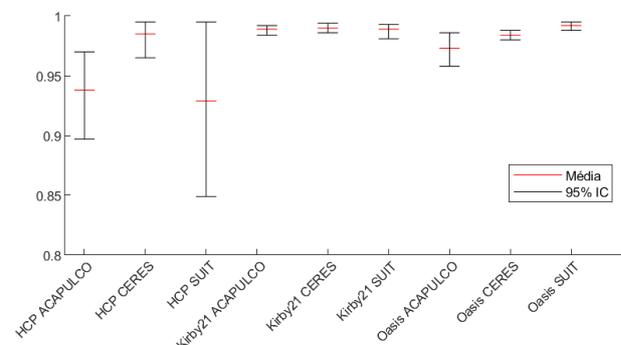
Os coeficientes globais de I2C2 para a análise volumétrica dos diferentes bancos de dados foram em geral altos (Tabela 1 e Figura 2) – considerando-se que 0,75 a 0,9 são tidos como bons, e 0,90 a 1,00 são tidos como excelentes.<sup>16</sup>. Ao avaliar o desempenho dos ferramentais para cada base de dados (Figura 2), vemos que o CERES oferece os maiores índices de reprodutibilidade com menor variação.

Método	Bases de dados	I2C2 (IC)
HCP	ACAPULCO	0.938 (0.897-0.970)
	CERES	0.985 (0.965-0.995)
	SUIT	0.929 (0.849-0.995)
Kirby21	ACAPULCO	0.989 (0.984-0.992)
	CERES	0.990 (0.986-0.994)
	SUIT	0.989 (0.981-0.993)
Oasis	ACAPULCO	0.973 (0.958-0.986)
	CERES	0.984 (0.980-0.988)
	SUIT	0.992 (0.988-0.995)

**Tabela 1.** I2C2, para um IC (Intervalo de confiança) de 95%, para as análises volumétricas do ACAPULCO, CERES e SUIT usando todas as diferentes bases de dados.

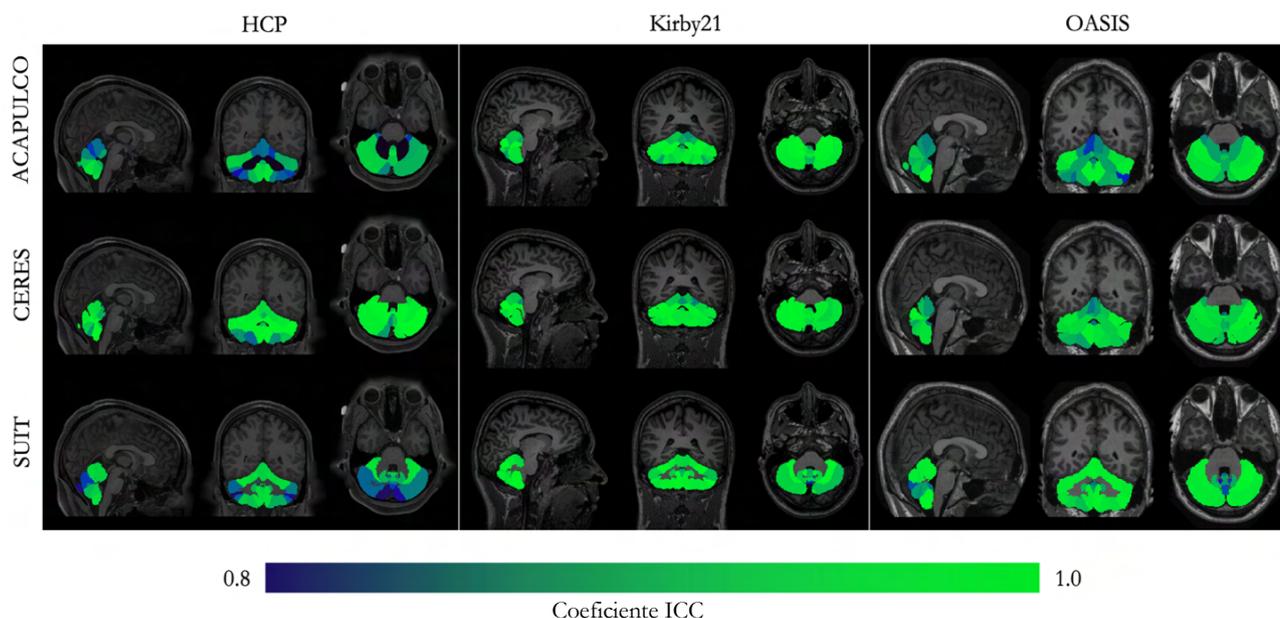
Comparativamente, ACAPULCO e SUIT tiveram majoritariamente menores valores de I2C2 e maior variabilidade, principalmente para a base HCP. Para um IC de 95%, temos que a menor

variação de ICC é da base *Oasis*, mais especificamente para o ferramental SUIT, seguido de CERES e ACAPULCO (Tabela 1). Em contraste o SUIT também apresentou o menor valor de I2C2 para a base de dados HCP, indicando que seus resultados não são tão consistentes quanto às demais alternativas.



**Figura 2.** Gráfico comparativo dos I2C2 da tabela 1

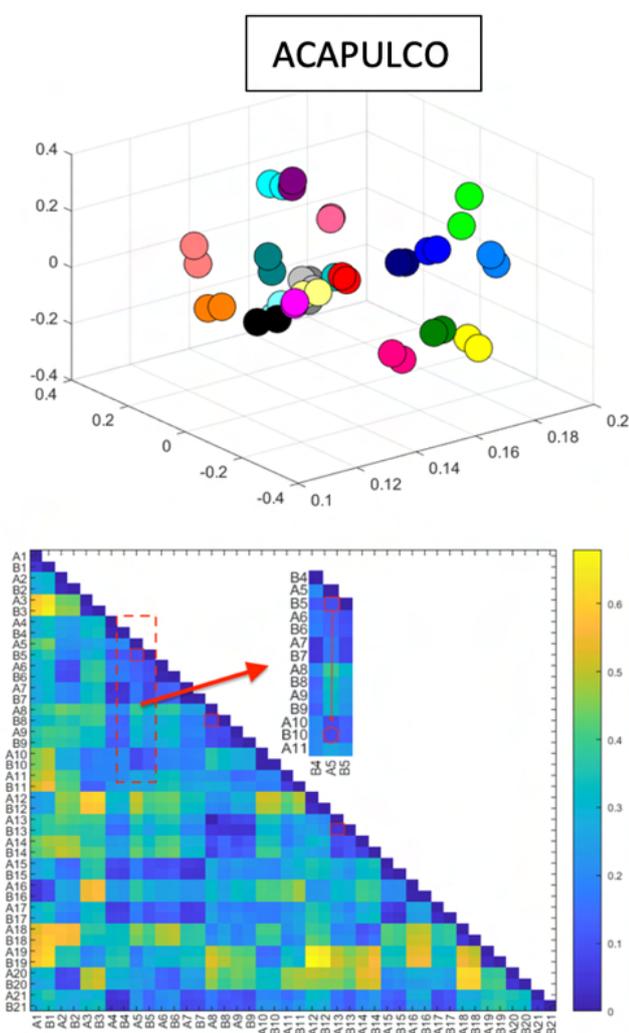
Olhando especificamente os ROIs, por meio dos resultados de ICC, novamente os ferramentais apresentaram altos índices de reprodutibilidade. Apenas poucas regiões, que podem ser observadas na Figura 3, obtiveram ICCs menores que 0.9. O CERES obteve ICC inferior a 0.9 somente para uma ROI, enquanto ACAPULCO apresentou ICC entre 0.8 e 0.9 em 5 regiões e ICC inferior a 0.8 em uma região para a base HCP; o SUIT, por sua vez, apresentou ICCs entre 0.8 e 0.9 em 7 ROIs e 5 resultados de ICC abaixo de 0.8. No entanto, todos estes resultados inferiores a 0.8 ocorreram em ROIs de menor tamanho, como os núcleos fastigial e interpósito,



**Figura 3.** ICCs por ROIs codificados por cores para as análises volumétricas do ACAPULCO, CERES e SUIT usando as bases de dados HCP, Kirby21 e Oasis, respectivamente, superpostas a um cérebro de referência.

diminutos núcleos de substância cinzenta no interior do cerebelo.

No tocante à reprodutibilidades dos métodos estudados, a análise PCA evidencia que, para uma mesma base de dados, os pares teste-reteste produzem, no geral, a menor distância euclidiana quando comparados aos outros indivíduos (Figura 4), sendo este o resultado esperado. No entanto, em alguns casos, podemos verificar que isto não ocorre, de forma que certo indivíduo está mais próximo de outro do que de si mesmo, isto é ilustrado na Figura 4, nos pares teste-reteste emoldurados em vermelho. Esta inconsistência ocorre em 4 ocasiões para os



**Figura 4:** Gráficos PCA para os volumes das áreas do córtex cerebelar da base Kirby21, segmentadas pelo ACAPULCO, SUIT e CERES. Superior: Os indivíduos são codificados por cores, onde a mesma cor representa um par "teste-reteste". Inferior: matriz das distâncias euclidianas entre os indivíduos após aplicação do PCA. Testes são nomeados de 'A' e retestes de 'B'. Cores mais escuras indicam menor variação entre indivíduos. A secção ampliada mostra que B5, que deveria ser mais próximo de A5 (quadrado vermelho), na realidade tem maior proximidade com B10 (circulo vermelho).

métodos CERES, 3 para o ACAPULCO, enquanto para o SUIT isto ocorreu em 7 instâncias, ao considerarmos a base de dados Kirby21.

Após estas análises, podemos observar que o CERES foi o método que produziu, no geral, os melhores valores de ICC e I2C2, com uma baixa variação aliado à uma alta taxa de reprodutibilidade quando comparados aos outros métodos, para a maior parte dos indivíduos. Vale ressaltar que o banco de dados do HCP, especificamente, por possuir a menor qualidade de imagens de MRI, com resolução espacial de  $0.8 \text{ mm}^3$ , em comparação com outras bases consideradas, que possuem resolução de  $1.0 \text{ mm}^3$ , desta forma, foi a base que proporcionou a maior variabilidade de ICC para todos os algoritmos e se mostrou especialmente desafiador para os métodos SUIT e ACAPULCO, enquanto o CERES foi capaz de manter um desempenho mais consistente. Este é um importante ponto, visto que estudos recentes ressaltam uma elevada importância no uso de imagens de MRI de alta qualidade, tanto para quesitos de acurácia quanto de reprodutibilidade em métodos de segmentação automatizados.<sup>18</sup>

Vale ressaltar que o ACAPULCO, que é baseado em técnicas de inteligência artificial é o método com processamento mais rápido e de menor dificuldade operacional,<sup>17</sup> apesar de sua intrínseca complexidade. Além disso, os resultados demonstraram elevada reprodutibilidade para uma ampla variedade de indivíduos, o que nos permite concluir que esta nova opção é promissora.

Visto que os indivíduos analisados neste trabalho, por meio dos bancos públicos de MRI são considerados clinicamente normais e saudáveis, sem grandes variações dos próprios Atlas das metodologias estudadas, faz-se indagar como seriam os comportamentos destas ferramentas, quando submetidas ao processamento de imagens de indivíduos com alterações anatômicas e morfológicas.<sup>18, 19</sup>

## CONCLUSÕES

Dentre os principais métodos de segmentação cerebelar, o CERES foi que apresentou melhor taxas de reprodutibilidade sendo seguido pelo ACAPULCO e SUIT respectivamente. Embora o ACAPULCO tenha apresentado o menor número de erros dentre as bases avaliadas. Neste sentido, a aplicação de Redes

Neurais Convolucionais para segmentação do cerebelo em imagens de MRI é uma excelente opção dentre os métodos atuais de segmentação baseados em modelos probabilísticos, dado que bons resultados foram obtidos com poucos dados e com um tempo de processamento relativamente muito pequeno.<sup>17</sup> Além disso, são evidentes as possibilidades de melhorias que podem ser feitas de modo a aumentar sua acurácia e precisão.<sup>17, 18, 21</sup>

O conhecimento sobre a reprodutibilidade dos métodos de segmentação cerebelar é essencial para pautar decisões quanto a escolha dos ferramentais adequados para estudos e aplicações clínico-cirúrgicas e, também, para o contínuo aperfeiçoamento destas ferramentas, bem como para o desenvolvimento de novas técnicas e metodologias, contribuindo, desta forma, para o progresso científico.<sup>21</sup>

## Referências

1. Tae, W. S., Kim, S. S., Lee, K. U., et al. (2008). Validation of hippocampal volumes measured using a manual method and two automated methods (FreeSurfer and IBASPM) in chronic major depressive disorder. *Neuroradiology*, 50, 569–581.
2. Faria, A. V., Joel, S. E., Zhang, Y., et al. (2012). Atlasbased analysis of resting-state functional connectivity: Evaluation for reproducibility and multimodal anatomy-function correlation studies. *NeuroImage*, 61, 613–621.
3. Voets NL, Hough MG, Douaud G., et al., (2008). Evidence for abnormalities of cortical development in adolescent-onset schizophrenia. *Neuroimage* 43:665–675.
4. Rezende, T. J. R., Campos B. M., Hsu J., et al (2018). Test–retest reproducibility of a multi-atlas automated segmentation tool on multimodality brain MRI. *Brain and Behavior*.
5. Pereira JB, Ibarretxe-Bilbao N, Marti MJ, et al., (2012). Assessment of cortical degeneration in patients with Parkinson's disease by voxel-based morphometry, cortical folding, and cortical thickness. *Hum Brain Mapp*. 33(11):2521- 34.
6. Grimm O., Pohlack S., Cacciaglia R., et al., (2015). Amygdalar and hippocampal volume: comparison between manual segmentation, FreeSurfer and VBM. *J Neuroscience Methods*. 30;253:254-61.
7. Schoemaker D., Buss C., Head K., et al., (2016). Hippocampus and amygdala volumes from magnetic resonance images in children: Assessing accuracy of FreeSurfer and FSL against manual segmentation. *Neuroimage*. 1;129:1-14.
8. Faria A. V., Zhang J., Oishi K., et al., (2010). Atlas-based analysis of neurodevelopment from infancy to adulthood using diffusion tensor imaging and applications for automated abnormality detection. *Neuroimage*. 15;52:415-28.
9. Diedrichsen J., Zotow E. (2015). Surface-Based Display of Volume Averaged Cerebellar Imaging Data. *Plos One*. 31;10:e0133402.
10. Romero J. E., Coupé P., Giraud R., et al., (2017). CERES: A new cerebellum lobule segmentation method. *Neuroimage*. 15;147:916-924.
11. Coupé P., Manjón J. V., Fonov V., et al., (2011). Patch-based Segmentation using Expert Priors: application to Hippocampus and Ventricle Segmentation. *NeuroImage* 54, 940–954.
12. Cronbach J. L. (2004). My current t procedures. *Educational and Psychological Measurement*, Vol. 64 No. 3.
13. Shou H, Eloyan A, Lee S, et al., (2013). Quantifying the reliability of image replication studies: the image intraclass correlation coefficient (I2C2). *Cogn Affect Behav Neurosci*. 13(4):714-24.
14. Rezende T. J. , Silva C. B., Yassuda C. L., et al., (2016). Longitudinal magnetic resonance imaging study shows progressive pyramidal and callosal damage in Friedreich's ataxia. *Mov Disord*. 31(1):70-8.
15. Han S., Carass A., He Y., Prince J.L., (2020). Automatic Cerebellum Anatomical Parcellation using U-Net with Locally Constrained Optimization. *NeuroImage*, 218:116819.
16. Koo T.K., Li M.Y., (2016). A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J. Chiropractic Med.*, pp. 155-163.
17. Han S., Carass A., He Y. et al., (2020) Automatic cerebellum anatomical parcellation using U-Net with locally constrained optimization. *NeuroImage*, Volume 218. 116819.
18. Park M. T., Pipitone J., Baer L. H., (2014). Derivation of high-resolution MRI atlases of the human cerebellum at 3 T and segmentation using multiple automatically generated templates. *Neuroimage*, Volume 95, Pages 217-231.
19. Wang H. Y., Ngo M. M. Hessel D., et al., (2016) Robust Machine Learning-Based Correction on Automatic Segmentation of the Cerebellum and Brainstem. *PLoS ONE* 11(5): e0156123.
20. Lopez A.M., Trujillo P., Hernandez A. B., (2020) Structural Correlates of the Sensorimotor Cerebellum in Parkinson's Disease and Essential Tremor. *Movement Disorders*, Vol. 35, Issue 7, p. 1181-1188.
21. Yang Z., Ye C., Bogovic J. A., (2016). Automated Cerebellar Lobule Segmentation with Application to Cerebellar Structural Analysis in Cerebellar Disease. *Neuroimage*, 127: 435-333.
22. X H., Yang D., Li D., Liu M., Zhou Y., Shi M. (2020) A new simple brain segmentation method for extracerebral intracranial tumors. *PLoS ONE* 15(4): e0230754.