

Estudo e aplicação da técnica de análise de textura a imagens de ressonância magnética de pacientes com esquizofrenia

Palavras-Chave: ESQUIZOFRENIA, ANÁLISE DE TEXTURA, IMAGEM DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Autores(as):

GIULIANA FERNANDA RICARDO, IFGW – UNICAMP

RAFAEL VINÍCIUS DA SILVEIRA, IFGW – UNICAMP

ISABELLE CRISTINA IDALGO CARNIELLI, IMECC – UNICAMP

Prof^(a). Dr^(a). TATIANA ANDREA BENAGLIA CARVALHO, IMECC – UNICAMP

Prof^(a). Dr^(a). GABRIELA CASTELLANO, IFGW – UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico que acomete mais de 20 milhões de pessoas no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) [1]. Seu diagnóstico é determinado através da expressão de sintomas - definidos como positivos e negativos - pelos pacientes, satisfazendo uma série de condições estabelecidas no Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-V). Dentre elas, são definidos 6 critérios para o diagnóstico, nomeados de A a F. O critério A, ou “fase de sintomas ativos”, determina a necessidade de identificação de dois ou mais sintomas - como delírios, alucinações e fala desorganizada - para o diagnóstico de esquizofrenia. Além disso, o paciente pode apresentar também comportamento catatônico ou grosseiramente desorganizado e sintomas negativos.

O critério B está relacionado à disfunção social ou ocupacional do indivíduo, devido à perturbação causada pelos sintomas ativos, enquanto o critério C determina que o período de perturbação sentida pelo paciente seja de - pelo menos - seis meses, incluindo os sintomas ativos, períodos prodrômicos e sintomas residuais. Os critérios D e E permitem a não associação dos sintomas de perturbação à esquizofrenia, em casos de transtorno esquizoafetivo, demais transtornos de humor ou abuso de substâncias químicas. Por fim, o critério F permite o diagnóstico da doença em pacientes pertencentes ao espectro autista, quando há sintomas proeminentes de delírios ou alucinações por pelo menos um mês [2].

Neste estudo, analisamos imagens de ressonância magnética (IRM) de indivíduos saudáveis e pacientes de diferentes hospitais psiquiátricos na Espanha, diagnosticados com esquizofrenia. Os pacientes foram divididos entre aqueles que apresentam o sintoma ativo - alucinação auditiva - e aqueles que não o apresentam há pelo menos seis meses, com o objetivo de identificar diferenças estruturais na anatomia cerebral entre os três grupos analisados. Essas diferenças foram associadas aos diferentes parâmetros extraídos da análise de textura de cada uma das IRM - como a entropia e o contraste - e ao transtorno, assim como o sintoma ativo discutido [3].

Assim, avaliamos a contribuição da técnica de análise de textura de IRM como uma ferramenta para auxiliar no diagnóstico clínico do transtorno, considerando a dificuldade de identificação precoce dos sintomas que satisfazem os critérios do DSM-V [2].

METODOLOGIA:

Os dados dos pacientes e do grupo de controle foram obtidos da plataforma OpenNeuro. Eles foram gerados para o estudo “*Brain correlates of speech perception in schizophrenia patients with and without auditory hallucinations*” e compreendem um conjunto de 71 imagens de ressonância magnética estruturais. O estudo original foi aprovado pelo comitê de ética local e os participantes deram seu consentimento para a coleta das

imagens. Os participantes estavam divididos nos seguintes grupos: 25 participantes saudáveis (HC); 23 pacientes com esquizofrenia sem alucinações auditivas (AVH-); 23 pacientes com esquizofrenia com alucinações auditivas (AVH+).

Cada imagem foi pré-processada através do programa SPM12, onde determinamos a comissura anterior e realizamos a segmentação, normalização e correção da imagem. A partir do último processo, identificamos as estruturas cerebrais por meio de uma máscara de parcelamento anatômico utilizando o atlas AAL [4].

Em seguida, utilizamos a imagem resultante para gerar matrizes de coocorrência (MCO), que fornecem a distribuição de pixels da imagem e suas intensidades de cinza, permitindo o cálculo dos parâmetros de textura necessários para a técnica de análise de textura de imagens de ressonância magnética (IRM). A MCO permite relacionar um pixel a um vizinho, cuja posição depende da distância entre eles. Foram consideradas distâncias variando de 1 a 5 pixels. Neste trabalho, as MCOs foram calculadas utilizando um método 3D, ou seja, comparando cada voxel com uma casca de voxels vizinhos situada à distância sendo analisada. Em suma, foram calculadas cinco MCOs (uma para cada distância) para cada uma das 18 estruturas cerebrais segmentadas com o AAL. Para cada MCO, foram calculados parâmetros de textura. Dentre todos os parâmetros que podem ser extraídos da MCO (uniformidade, contraste, correlação, variância, homogeneidade, entropia, entropia da soma, entropia da diferença, entre outros), consideramos relevante o contraste, que determina a capacidade de distinguir estruturas na imagem, e a entropia, que mede sua homogeneidade, e portanto, apenas estes foram analisados.

As fórmulas utilizadas para o cálculo desses parâmetros são:

Entropia

$$ENTR = - \sum_i \sum_j^{N_g N_g} P(i, j) \cdot \log_{10}(P(i, j))$$

Contraste

$$CONT = \sum_i \sum_j^{N_g N_g} P(i, j) \cdot (i - j)^2$$

Nessas expressões, $P(i, j)$ é o elemento de matriz normalizado da MCO:

$$P(i, j) = \frac{p(i, j)}{\sum_{i, j} p(i, j)}$$

Por fim, selecionamos nove regiões pertencentes ao córtex temporal superior bilateral, córtex pré-frontal lateral e inferior, córtex parietal inferior e área motora suplementar, totalizando 18 estruturas [3]: amígdala, giro angular, giros frontais inferiores opercular, orbital e triangular, giro frontal médio, giro frontal médio orbital, giro de Heschl, hipocampo, giro parahipocampal, lobo parietal inferior, pré-cúneo, putamen, área motora suplementar, giro supramarginal, polo temporal superior, giro temporal superior e tálamo.

Estas regiões foram selecionadas por estarem associadas a alterações cerebrais comumente observadas em casos de esquizofrenia, especialmente aquelas relacionadas a alucinações auditivas. Para verificar se havia diferenças entre os parâmetros de textura dos três grupos nas diferentes regiões, foram utilizados os seguintes testes estatísticos: Shapiro-Wilk (uniformidade), ANOVA (paramétrico), Kruskal-Wallis (não paramétrico). A influência dos fatores idade e gênero sobre os parâmetros de textura também foi avaliada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A análise inicial avaliou a influência da idade e gênero sobre os parâmetros de textura. Em relação à idade, a ANOVA indicou que as médias dos grupos HC, AVH- e AVH+ são próximas, indicando que esse fator não é estatisticamente significativo (Figura 1).

Por outro lado, a análise da influência do sexo do paciente revelou uma limitação relevante deste estudo, relacionada à distribuição desigual de sexo entre os grupos analisados. Especificamente, o grupo de indivíduos

com esquizofrenia e alucinações apresenta uma proporção consideravelmente menor de mulheres (13%) em comparação aos grupos sem alucinações (30,4%) e ao grupo controle (28%). Essa discrepância pode introduzir um viés de confusão, uma vez que diferenças relacionadas ao sexo podem influenciar os desfechos avaliados. Assim, torna-se inviável isolar os efeitos atribuídos exclusivamente à presença de alucinações, comprometendo a comparabilidade entre os grupos e a generalização dos resultados (Figura 2).

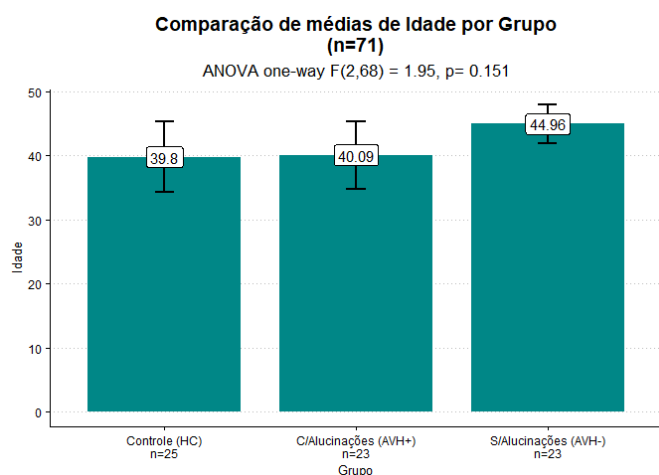


Figura 1: Comparação de médias de idade entre os grupos HC, AVH- e AVH+.

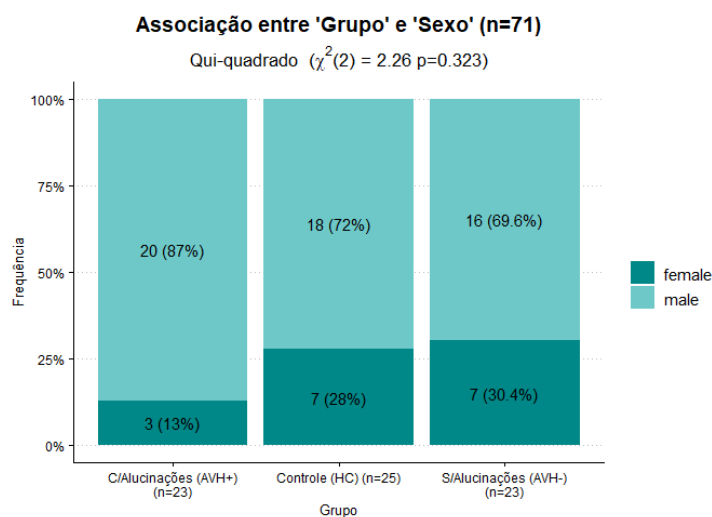


Figura 2: Relação sexo entre os grupos HC, AVH- e AVH+.

Por fim, o teste de Kruskal-Wallis, seguido por correção de Dunn e Bonferroni para comparações múltiplas, identificou diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) para contraste e entropia em algumas regiões cerebrais (Tabela 1).

Regiões	P-valor	
	Contraste	Entropia
Amygdala_L	0,099	0,056
Amygdala_R	0,114	0,011
Angular_L	0,575	0,072
Angular_R	0,618	0,123
Frontal_Inf_Oper_L	0,178	0,001
Frontal_Inf_Oper_R	0,516	0,047
Frontal_Inf_Orb_L	0,265	0,077
Frontal_Inf_Orb_R	0,404	0,134
Frontal_Inf_Tri_L	0,311	0,051
Frontal_Inf_Tri_R	0,458	0,149
Frontal_Mid_L	0,439	0,113
Frontal_Mid_R	0,554	0,203
Frontal_Mid_Orb_L	0,413	0,131
Frontal_Mid_Orb_R	0,216	0,059
Heschl_L	0,021	0,007
Heschl_R	0,225	0,207
Hippocampus_L	0,264	0,072
Hippocampus_R	0,556	0,276
ParaHippocampal_L	0,248	0,101
ParaHippocampal_R	0,614	0,208
Parietal_Inf_L	0,279	0,031
Parietal_Inf_R	0,205	0,042
Precuneus_L	0,412	0,064
Precuneus_R	0,314	0,031
Putamen_L	0,786	0,873
Putamen_R	0,678	0,417
Supp_Motor_Area_L	0,292	0,153
Supp_Motor_Area_R	0,271	0,108
SupraMarginal_L	0,447	0,023
SupraMarginal_R	0,469	0,163
Temporal_Pole_Sup_L	0,418	0,193
Temporal_Pole_Sup_R	0,319	0,105
Temporal_Sup_L	0,083	0,012
Temporal_Sup_R	0,262	0,048
Thalamus_L	0,051	0,004
Thalamus_R	0,042	0,004

Tabela 1: P-valor resultante do teste para estruturas cerebrais, com base nos parâmetros de textura.

Com base no contraste, observamos diferença no giro Heschl esquerdo e tálamo direito entre pelo menos dois grupos. Através da comparação pós-hoc podemos concluir que a distribuição do parâmetro de contraste do giro Heschl é menor para o grupo de controle (HC) em comparação ao AVH-, sem diferença entre AVH+ e os demais grupos. Para o tálamo direito, o contraste foi menor em HC comparado com AVH+ e AVH-, e também não apresentou diferença entre AVH+ e AVH-.

Quanto à entropia, observamos diferenças significantes em regiões como a amígdala direita, giros frontal inferior opercular (em ambos hemisférios), Heschl esquerdo e supramarginal esquerdo, lobos parietal inferior (dois hemisférios) e temporal superior (também esquerdo e direito), pré-cúneo direito e tálamos. A entropia foi geralmente menor em HC em comparação ao AVH-, e sem diferenças entre AVH+ e AVH-.

Os resultados apresentados acima nos permitem concluir que a análise das IRM, através da aplicação da técnica de análise de textura, não é capaz de identificar diferenças significativas entre os pacientes com esquizofrenia, com e sem alucinações. Porém, identificamos redução nos parâmetros contraste e entropia em regiões dos lobos temporal, parietal, frontal inferior, e diencefalo ao comparar HC com pacientes esquizofrenia.

Esses achados são coerentes com estudos anteriores ([3], [5], [6]), sugerindo maior ativação do giro Heschl - área auditiva primitiva - e tálamo, responsável pela retransmissão sensorial e motora, em pacientes com esquizofrenia.

CONCLUSÕES:

A identificação de diferenças para os parâmetros de contraste e entropia no córtex temporal - na fissura lateral - e tálamo sugerem o potencial da técnica de análise de textura em IRM para auxílio no diagnóstico da esquizofrenia. No entanto, divergências observadas, como a distinção entre os parâmetros dos grupos HC e AVH-, mas não em relação à AVH+ em algumas regiões, e também não entre AVH+ e AVH-, apontam a necessidade de mais estudos, com maior amostragem e melhor controle ([3], [5], [6]).

Considerando as limitações no número de participantes no estudo, gênero e ausência do controle de estágio da doença, não é possível generalizar os resultados obtidos.

Assim, o estudo demonstra potencial para aplicação da técnica de análise de textura em IRM para auxílio no diagnóstico da esquizofrenia, devido à capacidade de determinar diferenças significativas entre indivíduos saudáveis e àqueles diagnosticados com esquizofrenia. Mas são necessários mais estudos e, é possível que, para a identificação de diferentes tipos de esquizofrenia seja necessária a aplicação de uma técnica alternativa, ou a exploração de outros parâmetros de textura.

BIBLIOGRAFIA

- [1].WHO, “World Health Organization - Schizophrenia,” Newsroom, 2022. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
- [2].Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, Malaspina D, Owen MJ, Schultz S, Tsuang M, Van Os J, Carpenter W. “Definition and description of schizophrenia in the DSM-5.” Schizophr Res. 2013.
- [3].J. Soler-Vidal et al., “Brain correlates of speech perception in schizophrenia patients with and without auditory hallucinations,” PLoS One, vol. 17, no. 12, p. e0276975, Dec. 2022.
- [4].Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M. “Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain”. Neuroimage. 2002 Jan;15(1):273-89. doi: 10.1006/nimg.2001.0978. PMID: 11771995.
- [5].M. Latha and G. Kavitha, “Segmentation and texture analysis of structural biomarkers using neighborhood-clustering-based level set in MRI of the schizophrenic brain,” Magn. Reson. Mater. Physics, Biol. Med., vol. 31, no. 4, pp. 483–499, Aug. 2018.
- [6].Ganeshan B, Miles KA, Young RC, Chatwin CR, Gurling HM, Critchley HD. “Three-dimensional textural analysis of brain images reveals distributed grey-matter abnormalities in schizophrenia”. Eur Radiol. 2010 Apr;20(4):941-8. doi: 10.1007/s00330-009-1605-1. Epub 2009 Sep 16. PMID: 19760235.