

## Técnica ultrassônica para investigar a hidrocefalia neonatal. Ultrasound technique to evaluate hydrocephalus in newborns.

Vivian A. de S. Luccas<sup>1</sup>; D. R. T. Sampaio<sup>1</sup>; F. W. Grillo<sup>1</sup>; J. Elias Júnior<sup>2</sup>; L. da S. Lopes<sup>2</sup>; S. R. Teixeira<sup>2</sup>; T. H. Romeiro<sup>2</sup>; R. A. Brandão<sup>2</sup>; S. C. da Silva<sup>2</sup> e A. A. O. Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

### Resumo

A hidrocefalia é uma doença congênita com frequente incidência em recém-nascidos. O diagnóstico é obtido através de ultrassonografia convencional (modo-B), utilizando as imagens obtidas para medir as dimensões das estruturas encefálicas. Estudos preliminares em *phantoms*, mostraram o uso da elastografia por ultrassom para diferenciar os casos obstrutivo e não-obstrutivo da doença. Embora o modo-B venha sendo utilizado para diagnosticar hidrocefalia, não há um protocolo que utilize a elastografia para classificar e aprimorar o diagnóstico de hidrocefalia. Neste trabalho, apresentamos o desenvolvimento de um protocolo para avaliar a hidrocefalia, utilizando modo-B e elastografia. Primeiramente foi avaliado um *phantom* com características físicas equivalentes ao tecido cerebral com uma cavidade interna simulando a região ventricular. Em seguida, aferimos encéfalos *post-mortem* de ratos saudáveis e hidrocefálicos. A medida da taxa de deformação relativa entre a região do ventrículo e a região subjacente é sensível ao tipo de hidrocefalia, i.e. obstrutiva e não-obstrutiva. Além disso, a segmentação das imagens de ultrassom e a sua reconstrução 3D, permitiram a obtenção do volume de líquido intraventricular de roedores.

**Palavras-chave:** elastografia, hidrocefalia neonatal, ultrassom, phantom.

### Abstract

*The hydrocephalus is a congenital disease, which has often incidence in newborns. The diagnosis has been obtained by conventional ultrasound technique, as B-mode, using images to measure brain's dimensions. Studies in phantoms has shown the potential use of ultrasound imaging to differentiate hydrocephalus cases – obstructive and non-obstrutive. Although, the B-mode has been used to diagnoses hydrocephalus disease, there is no protocol associating conventional ultrasound and elastography methods to classify and improve hydrocephalus diagnosis. Here, we present the development of a protocol to evaluate the hydrocephalus, using the ultrasound and elastography technique. We evaluated the phantoms that mimics brain's tissue characteristics with an inclusion inside simulating the ventricular region. Then, the protocol created was apply in post-mortem rats' brains of hydrocephalus and control group. The measurement of relative deformation between ventricular region and outside's ventricular region is sensitive enough to the type of hydrocephalus disease. Besides, the rendering of 3D images allowed us to measure rats' intraventricular liquor volume.*

**Keywords:** elastography, hydrocephalus in newborns, ultrasound, phantom.

### 1. Introdução

A hidrocefalia neonatal é uma doença congênita com incidência de 0,05% a 0,3% sobre todos os nascidos [1]. Caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de líquido nas cavidades cerebrais, podendo classificar, basicamente, em dois casos [2]: Obstrutiva (a qual não há, ou há pouca, passagem do líquido pelas cavidades, causando seu acúmulo excessivo e de alta pressão) e não-obstrutiva (a qual há circulação do líquido, porém produzido de forma excessiva e anormal, acumulando-se sob menor pressão quando comparado ao caso obstrutivo).

O ultrassom convencional, tanto em Modo-B quanto em modo Doppler [3], é um método eficaz, não invasivo e rápido no diagnóstico de doenças cerebrais ainda no período neonatal. O exame é realizado por meio de uma janela acústica

presente no recém-nascido (fontanela) ou ainda no período gestacional [2]. O diagnóstico precoce minimiza as probabilidades de sequelas decorrentes da doença.

Partindo do princípio que tecidos biológicos sob pressão apresentam maior rigidez, quando comparados aos tecidos sob pressão normal, a técnica de elastografia por ultrassom é uma ferramenta de suporte no diagnóstico clínico [4]. Na elastografia obtém-se a taxa de deformação para avaliar variações de rigidez em tecidos moles adjacentes. Alguns equipamentos comerciais de ultrassom permitem acesso a dados não processados, i.e. modo pesquisa [5], que são utilizados para formação de imagens, isto é, o mapa de radiofrequência (RF). Os mapas de RF podem ser processados e apresentados em

imagens 3D [6], mapas de deformação ou mapas elastográficos [7].

Neste trabalho, desenvolvemos um protocolo de diagnóstico de hidrocefalia por ultrassom, utilizando elastografia. Comparamos os resultados de *phantom* de hidrocefalia e cérebros *post-mortem* de ratos hidrocefálicos e controle e, além disso, avaliamos o volume intraventricular por meio da reconstrução de imagens tridimensionais a partir dos dados obtidos.

## 2. Materiais e Métodos

Foram desenvolvidos 3 *phantoms* de parafina gel [8,9] com características mecânicas semelhantes ao tecido cerebral, simulando condições de hidrocefalia (obstrutiva e não obstrutiva) [10]. O protocolo consistiu em utilizar o próprio transdutor ultrassônico, modelo EC9-5/10 com frequência central de 6 MHz para comprimir axialmente uma região de interesse. Durante a compressão, foram adquiridos os dados em: RF, Modo-B e elastografia com o equipamento de ultrassom modelo Sonix RP, Ultrasonix, no modo pesquisa.

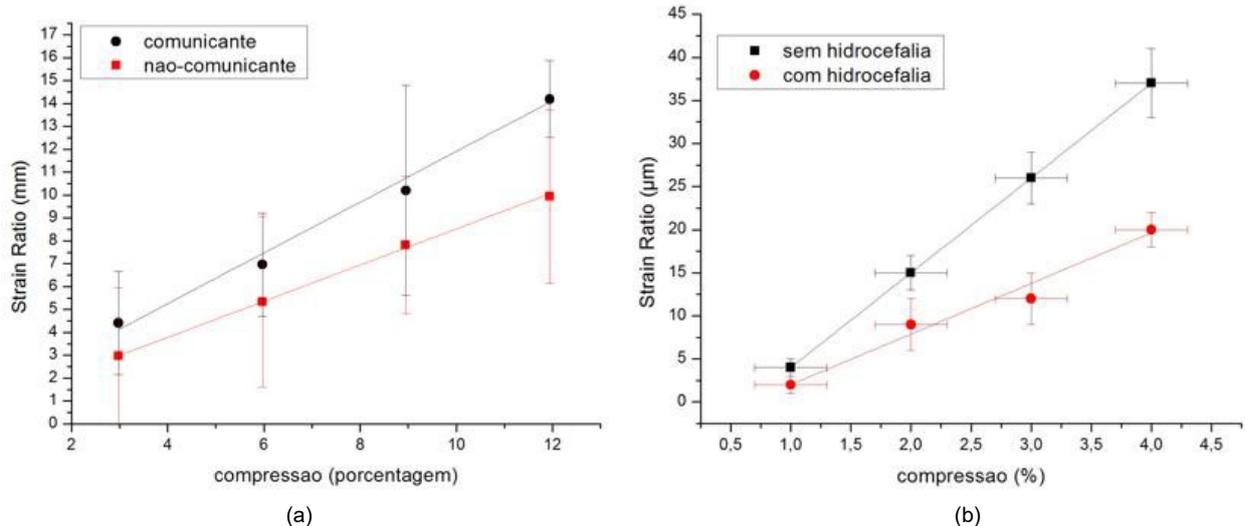
Utilizando um sistema eixos fixos para posicionamento 3-D, realizou-se compressões axiais de forma controlada. Este procedimento ocorreu em passos de 1,8% em relação à altura anterior do objeto em estudo. A cada nova compressão, foram feitas aquisições de dados e assim sucessivamente até uma compressão máxima de aproximadamente 8%. Os dados obtidos foram processados utilizando um algoritmo de “*speckle tracking*” para obter o mapa de deslocamento axial [7]. Ao analisar os mapas de deslocamento para ambos os casos obstrutivo e não obstrutivo, obtivemos o comportamento de compressão em função da profundidade axial. Escolhendo uma profundidade comum igual a 3 cm – equivalente a região de profundidade ventricular simulada - obteve-se o deslocamento induzido pela compressão do *phantom*. Aplicamos o procedimento em ratos *post-mortem* da espécie *Rattus norvegicus Wistar* (linhagem albina) – sob autorização do comitê de ética (sob número de parecer favorável 0173/2015) obtida pelo laboratório de neurocirurgia pediátrica e neuropatologia do desenvolvimento, sob coordenação da Profa. Dra. Luisa da Silva Lopes, em colaboração com o laboratório GIIMUS (Grupo de Inovação em Instrumentação Médica e Ultrassom, sob coordenação do Prof. Dr. Antonio Adilton Oliveira Carneiro) – com hidrocefalia

induzida por injeção de caulim a 15% na cisterna magna aos 7 dias de vida [11], e dissecados após morte por volta do 30º dia de vida – utilizado apenas crânio e encéfalo – conservados em formaldeído. Afim de obter a curva do deslocamento em função da compressão, os crânios foram posicionados verticalmente. Um *phantom* cilíndrico feito de parafina-gel (raio = 3 cm e espessura 1 cm) foi posicionado entre o crânio e o transdutor para extinguir interferências da região de campo próximo [12]. O procedimento de compressão em *phantom* foi repetido em passos de 1,8% de sua altura anterior para ratos hidrocefálicos induzidos e controle.

Por fim, a avaliação volumétrica foi feita a partir do posicionamento craniano dos ratos (com hidrocefalia severa – 1, hidrocefalia moderada – 1, e controle – 1) imersos e água miliq, e a partir de uma varredura em passos de 1 mm pelo eixo sagital craniano. Os dados RF foram salvos, convertidos para o formato NRRD [13] e renderizados utilizando o software Slicer 3D [14]. Em seguida, segmentando manualmente – utilizando o princípio de formação de imagens ultrassônica, sendo que o líquido apresenta menor padrão especular na imagem devido à ausência de espalhadores da onda de ultrassom. Desta forma, foi possível localizar o ventrículo preenchido com líquido (ao qual possui atenuação semelhante à água) – apenas o a região ventricular medimos o volume de líquido. Para fim de comprovação da volumetria, o líquido cefalorraquidiano presente nos ventrículos cerebrais dos ratos *post-mortem* foram retirados via seringa e anotados.

## 3. Resultados

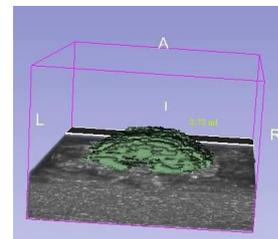
Utilizando o protocolo em desenvolvimento, obtivemos dados de *phantoms* e ratos *post-mortem*. A partir de uma análise dos mapas de deslocamento, observou-se o comportamento durante a compressão para os casos estudados: *Phantom* (obstrutivo e não obstrutivo) e ratos (hidrocefalia e controle). A análise dos *phantoms* foi realizada a uma profundidade de 3 cm e dos cérebros a 3 mm, medidos a partir do *phantom* de acoplamento crânio/transdutor. Nestas profundidades, foram elaborados gráficos (figura 1) para observação do deslocamento em *phantoms* e encéfalos de ratos *post-mortem*. A avaliação volumétrica dos ventrículos cerebrais dos ratos *post-mortem* foi feita a partir de uma análise quantitativa (tabela 1 e figura 2).



**Figura 1.** (a) comportamento da taxa de deformação pela taxa de compressão do phantom de parafina para ambos os casos – obstrutivo e não-obstrutivo. (b) comportamento da taxa de deformação pela taxa de compressão dos encéfalos de roedores *Wistar*.

**Tabela 1.** Avaliação quantitativa do volume intraventricular de ratos *post-mortem*

Roedor	Volume Calculado (ml)	Volume Medido (ml)
Hidrocefálico grave	2,72 ± 0,02	2,67 ± 0,05
Hidrocefálico moderado	0,51 ± 0,02	0,52 ± 0,01
Controle (sem hidrocefalia)	0,07 ± 0,02	0,06 ± 0,01



**Figura 2.** Reconstrução 3D do volume segmentado para a varredura pelo eixo sagital craniano para o roedor *Wistar* com hidrocefalia grave (2,72 ml de líquido).

**4. Discussão**

A partir dos gráficos obtidos, foi possível verificar o comportamento distinto entre os casos apresentados (hidrocefálico e não-hidrocefálico), ao qual, para os casos de simulação em *phantom* obstrutivo e pelo roedor hidrocefálico há uma rigidez maior quando comparados aos casos simulados de hidrocefalia comunicante e roedor controle, isso devido a maior pressão interna causada pelo acúmulo de líquido que confere menor deslocamento sobre um pressionamento externo. Os casos simulados em *phantoms* tiveram comportamento bastante semelhante ao obtido com roedores *post-mortem*.

Além disso, a avaliação volumétrica para os roedores mostrou-se bastante precisa entre o estudo computadorizado de reconstrução 3D do volume segmentado e o volume obtido retirando-se o líquido cefalorraquidiano dos roedores através de uma seringa, com diferença máxima e mínima dos valores encontrados de 0,05 e 0,01, respectivamente.

**5. Conclusões**

A partir dos experimentos foi proposto um protocolo de aquisição, aplicado à ratos *post-mortem* de hidrocefalia induzida e controle. Este protocolo possibilitou diferenciar os casos simulados de hidrocefalia: o caso hidrocefálico apresentou menor rigidez em relação ao caso não-hidrocefálico. Esses resultados evidenciam que, de fato, foi criado um protocolo de diagnóstico da

doença por elastografia. Embora ainda precise ser avaliado em neonatos humanos. Além disso, a avaliação da hidrocefalia por volume intraventricular mostrou-se um importante classificador em casos hidrocefálicos versus controle, sendo adicionado ao protocolo.

**Agradecimentos**

Especial agradecimento ao grupo e laboratório GIIMUS - local de realização dos estudos; ao grupo e laboratório de neurocirurgia pediátrica e neuropatologia do desenvolvimento – laboratório de apoio ao manuseio de ratos – e à CNPQ, à Fapesp e à FINEP pelo suporte financeiro.

**Referências**

- Chervenak FA, Kurjak A. Ultrasound and the Fetal Brain. CRC Press; 1995. 264 p.
- Kliemann SE, Rosemberg S. Shunted hydrocephalus in childhood: an epidemiological study of 243 consecutive observations. Arq Neuropsiquiatr. junho de 2005;63(2B):494–501.
- Azevedo ATAT, Lopes DV, Ruzzon GS. Hidrocefalia [Internet]. Hidrocefalia. [citado 26 de junho de 2015]. Recuperado de: [http://www.fisioneuro.com.br/ver\\_pesquisa.php?id=11](http://www.fisioneuro.com.br/ver_pesquisa.php?id=11)
- Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. In Proc Instn Mech Engrs, Part H: Journal of Engineering in Medicine. 1999. p. 203–33.
- Wilson T, Zagzebski J, Varghese T, Chen Q, Rao M. The Ultrasonix 500RP: a commercial ultrasound research interface. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control. outubro de 2006;53(10):1772–82.
- Oyama R, Jakab M, Kikuchi A, Sugiyama T, Kikinis R, Pujol S. Towards improved ultrasound-based analysis and 3D

visualization of the fetal brain using the 3D Slicer. Ultrasound Obstet Gynecol. 1 de novembro de 2013;42(5):609–10.

7. Diego Ronaldo Thomaz Sampaio. Implementação da técnica de magneto-acustografia em um equipamento de ultrassom diagnóstico por imagem [Dissertação de Mestrado]. [Ribeirão Preto]: Universidade de São Paulo; 2014.

8. Grillo F. W., Carneiro A. A. O. Phantom antropomórfico para treinamento de biópsia de tireoide guiada por ultrassom [Dissertação de Mestrado]. [Ribeirão Preto]: Universidade de São Paulo; 2015.

9. Vieira S. L., Carneiro A. A. O. Desenvolvimento de um "phantom" para treinamento de biópsia de mama guiada por ultrassom [Dissertação de Mestrado]. [Ribeirão Preto]: Universidade de São Paulo; 2005.

10. Luccas VAS, Sampaio DRT, Grillo FW, Elias Jr. J, Machado H, Carneiro AAO. Técnica Ultrassônica para Investigar a Hidrocefalia Neonatal. XIX Congresso Brasileiro de Física Médica. Goiânia - GO; 2014.

11. Catalão CHR, Correa DAL, Saito ST, Lopes L da S. Camellia sinensis neuroprotective role in experimentally induced hydrocephalus in Wistar rats. Childs Nerv Syst. 5 de setembro de 2013;30(4):591–7.

12. Richard S. C. Cobbold. Foundations of Biomedical Ultrasound. Oxford University Press; 2006. 844 p.

13. Teem: nrrd: Example NRRD files [Internet]. [citado 26 de junho de 2015]. Recuperado de: <http://teem.sourceforge.net/nrrd/files/>

14. 3D Slicer [Internet]. [citado 26 de junho de 2015]. Recuperado de: <http://www.slicer.org/>

#### **Contato:**

Vivian Ayres de Souza Luccas

*Grupo de Inovação em Instrumentação Médica e Ultrassom - Departamento de Física - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo*

*Av. Bandeirantes, 3900 – CEP 14040-901 – Bairro Monte Alegre – Ribeirão Preto – SP -Brasil*

*E-mail:*

*vivian.luccas@usp.br*