

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS DE SEGMENTAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DA CAPTAÇÃO HEPÁTICA DE ^{18}F -FDG EM IMAGENS PET/CT

Palavras-Chave: Segmentação, SUV, Comparação

Autores:
FELIPE CARDOSO DE SOUZA, IFGW, UNICAMP
Prof. Dr. CELSO DARÍO RAMOS (orientador), FCM, UNICAMP

Dra. MARIA EMILIA SEREN TAKAHASHI (coorientadora), IFGW, UNICAMP

INTRODUÇÃO:

O PET/CT, abreviação para Positron Emission Tomography and Computed Tomography, combina tomografia por emissão de pósitrons e tomografia computadorizada, permitindo a fusão de imagens moleculares com imagens anatômicas.

Dentre as modalidades de imagem em medicina nuclear, o PET/CT se destaca, possibilitando a aquisição de imagens com diversos radio traçadores. Entre estes, o [18F]fluoro-2-desoxiglicose (18F-FDG) é o mais utilizado em oncologia. O 18F-FDG, um análogo da glicose marcado com flúor-18, é capaz de ser incorporado por células metabolicamente ativas. Sua metabolização é lenta, levando à sua acumulação intracelular. A técnica PET é eficaz na identificação de áreas com alta concentração de 18F-FDG no corpo humano, especialmente em regiões com células tumorais malignas, devido à alta taxa de captação de glicose por essas células.

O valor de captação padronizado (Standardized Uptake Value - SUV) médio de um volume de interesse (Volume of Interest - VOI) possibilita a avaliação da captação de 18F-FDG em um órgão.

No exame 18F-FDG, o fígado geralmente é usado como referência (internal standard) para classificar visualmente a intensidade da captação de lesões em todo o corpo. Por ser metabolicamente estável, com uma taxa de captação de glicose relativamente constante ao longo do tempo em indivíduos saudáveis, o fígado torna-se uma referência confiável para comparar a captação de glicose em outras áreas do corpo, o que o torna uma boa referência para medidas intra-paciente.

METODOLOGIA:

Foi utilizado o banco de imagens retrospectivas de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo que foram submetidos ao exame de 18F-FDG PET/CT de corpo inteiro no início de seu tratamento no Serviço de Medicina Nuclear da Unicamp.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: indivíduos diagnosticados com mieloma múltiplo, que possuem imagens de corpo inteiro de 18F-FDG PET/CT, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, submetidos a exames no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas da Unicamp entre junho de 2013 e setembro de 2018, sem tratamento prévio ou no início do tratamento para a doença.

Os critérios de exclusão incluem imagens com erro de backup e imagens que apresentem artefatos de aquisição (por exemplo, movimento de cabeça) ou reconstrução que possam comprometer a determinação dos parâmetros estudados, pacientes com lesões hepáticas no exame PET.

Foram utilizados três métodos, começando pelo Volume de Interesse (VOI) esférico. O VOI esférico foi determinado utilizando a ferramenta Brown Fat ROIs da extensão Beth Israel Plugin. Com a ferramenta aberta, selecionam-se as opções Draw e Sphere, delimita-se o raio da esfera sobre o fígado e a ferramenta gera a esfera automaticamente. O raio tem aproximadamente 2 cm, resultando em uma esfera de aproximadamente 34,63 ml, conforme mostrado na Figura 1.



Figura 1. Corte axial de exame ^{18}F -FDG PET/CT mostrando o VOI esférico.

Além de ser no fígado, a seleção deve ser feita especificamente no lobo direito, pois ele é o maior lobo hepático. Isso permite escolher um volume maior e, ao mesmo tempo, manter o VOI afastado das bordas do próprio fígado, evitando os efeitos de borda. Os dados coletados nesse método e nos outros dois são: SUV Máximo, SUV Médio, SUV Pico e o volume do fígado.

Auto segmentação + ajuste manual (AS): O método consiste numa sequência de passos que serão mostrados a seguir e em seguida serão explicados:

1. Identificar em quais fatias o fígado está presente.
2. Copiar os arquivos e colocá-los em outra pasta.
3. Abrir a pasta no FIJI e aplicar o Threshold no intervalo [24 a 44;126], ativando as opções Black Background e Create New Mask.
4. Com a máscara binária criada, acessar Process > Binary > Options e seguir os seguintes passos:
 - a. Aplicar Erode com uma interação e uma contagem.
 - b. Aplicar Dilate com uma interação e uma contagem.
 - c. Aplicar Fill Holes com uma interação e uma contagem.
 - d. Aplicar Dilate novamente com uma interação e uma contagem.
 - e. Aplicar Fill Holes novamente com uma interação e uma contagem.
5. Inverter a máscara.
6. Após a inversão, acessar Process > Image Calculator e realizar a operação transparent-zero.
7. Realizar o ajuste fino.
8. Coletar os dados de SUV e volume.

Explicação sobre cada passo:

1. **Identificação da região do fígado** – Garante que a máscara será aplicada apenas na região hepática. Para identificar a região onde o fígado está basta abrir a imagem de CT e ver em qual fatia o fígado começa e em ele termina.
2. **Cópia dos arquivos** – Preserva o CT original, evitando alterações irreversíveis.
3. **Criação da máscara** – Utiliza a escala de cinza da CT para destacar o fígado e gerar uma máscara binária, todos os valores dentro da área da máscara se tornam 1 e os fora dela 0. O intervalo de *threshold* entre 24 e 44 evidencia melhor o órgão, podendo variar entre pacientes. Foi adotado o intervalo [22 a 44;126], pois valores acima de 126 representam estruturas mais densas que o fígado. Para as menos densas, definiu-se o limite inferior em 22. A variação entre 22 e 44 ocorre devido às diferenças individuais entre os fígados dos pacientes, sendo que, em alguns casos, o órgão fica mais evidente com valores próximos de 22, enquanto em outros, com valores mais próximos de 44.
4. **Refinamento da máscara** – Aplica operações para remover estruturas indesejadas, como braços, rins e vértebras. O número de iterações de “Erode”, “Dilate” e “Fill Holes” foi ajustado para manter um formato próximo ao original. Embora mais iterações possam recuperar a forma exata do fígado antes da erosão, isso foge do escopo desse método.
5. **Inversão da máscara** – Todos os valores são invertidos, tornando **1** → **0** e **0** → **1**.

6. **Subtração da máscara sobre a CT** – Subtrai da imagem de CT a máscara invertida, deixando somente o fígado em toda a imagem de CT, ou seja, só haverá informação nas fatias onde há o fígado, todos ou outros pontos da imagem e todas as outras fatias só têm zero.
7. **Ajuste fino** – Remove resíduos de outras estruturas e partes do corpo que não pertencem ao fígado.
8. **Coletar os dados de SUV e volume** - Abrir a nova versão do CT juntamente do PET no *PET-CT Viewer* e coletar os dados de SUV e volume.

Segmentação por Inteligência Artificial (IA): Utilizando o software TotalSegmentator, foi realizada a segmentação do fígado. O TotalSegmentator é uma ferramenta para segmentação da maioria das principais estruturas anatômicas do corpo. O software gera um arquivo **.nii**, que é utilizado como base para gerar a máscara binária. O processo de coleta dos dados consiste em abrir o arquivo **.nii**, transformá-lo em máscara binária e realizar os passos 5, 6 e 8 do método anterior. Também foi feita uma rápida avaliação da segmentação por IA com pós-processamento, que será discutida mais à frente.

Resultados:

Os resultados estão listados nas tabelas abaixo. Juntamente com a estatística descritiva, foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Em seguida, aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis para o SUV médio e Kruskal-Wallis com pós-hoc de Dunn para o SUV máximo e o SUV pico.

Tabela 1. Resultados dos métodos

Variável	Média	Desvio Padrão
SUV Máximo VOI	3,31	0,66
SUV Médio VOI	2,29	0,52
SUV Pico VOI	2,72	0,58
Volume VOI	34,63	0,0039
SUV Máximo TA	4,38	1,14
SUV Médio TA	2,17	0,41
SUV Pico TA	3,25	0,79
Volume TA	1192,03	407,57
SUV Máximo IA	4,71	2,48
SUV Médio IA	2,11	0,41
SUV Pico IA	3,48	1,88
Volume IA	1541,31	483,67

Tabela 2. Teste de normalidade.

Variável	P valor
SUV Máximo VOI	$2,731 \times 10^{-14}$
SUV Médio VOI	$2,442 \times 10^{-15}$
SUV Pico VOI	$1,221 \times 10^{-15}$
SUV Máximo TA	$7,105 \times 10^{-15}$
SUV Médio TA	$4,441 \times 10^{-16}$
SUV Pico TA	$1,132 \times 10^{-14}$
SUV Máximo IA	$3,431 \times 10^{-14}$
SUV Médio IA	$1,443 \times 10^{-15}$
SUV Pico IA	$9,659 \times 10^{-15}$

Tabela 3. Teste de Kruskal-Wallis com Post-Hoc de Dunn

Tabela 4. Teste de Kruskal-Wallis

SUV Máximo					
Fonte	SS	df	MS	Chi-sq	p-valor
Grupos	225767,3	2	112883,7	56,24	$6,14 \times 10^{-13}$
Erro	649408,2	216	3006,5		
Total	875175,5	218			

SUV Pico					
Fonte	SS	df	MS	Chi-sq	p-valor
Grupos	100642	2	50321	25,07	$3,60 \times 10^{-6}$
Erro	774527	216	3585,8		
Total	875169	218			

SUV Médio					
Fonte	SS	df	MS	Chi-sq	p-valor
Grupos	22859,8	2	11429,9	5,69	0,058
Erro	852239,7	216	3945,6		
Total	875099,5	218			

Com base nos resultados das Tabelas 3 e 4, o SUV máximo calculado pelo VOI é significativamente diferente dos obtidos pelos demais métodos (AS e IA). Entre IA e AS, não há diferença significativa. Da mesma forma, os valores de SUV pico pelo VOI diferem significativamente dos demais métodos, enquanto entre AS e IA não foi observada diferença significativa.

DISCUSSÃO:

Os resultados da Tabela 2 mostram que os dados não seguem uma distribuição normal para todos os SUVs e seus volumes, pois os p-valores ficaram abaixo do nível de significância. Com base nas Tabelas 1 e 3, constata-se que os valores de SUV Máximo obtidos pelo VOI são significativamente diferentes dos demais métodos, enquanto não há diferença significativa entre os métodos AS e IA.

Apesar de não haver diferença significativa entre AS e IA, há casos em que a IA acaba incluindo outras estruturas do corpo que não pertencem ao fígado, como alças intestinais, rins e costelas, conforme mostrado na figura a seguir.

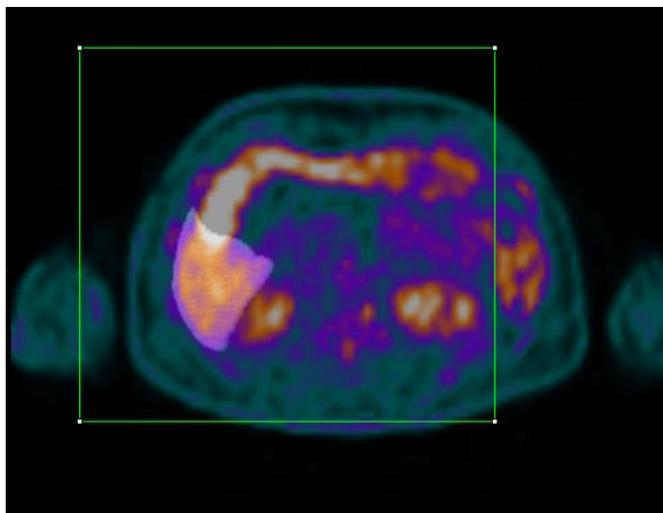


Figura 2. Corte axial de exame ^{18}F -FDG PET/CT mostrando a sobreposição da máscara hepática gerada pelo TotalSegmentator (cinza translúcido) em áreas de alça intestinal e rins, com altos valores de SUV (amarelo brilhante).

Desse modo, alguns pacientes apresentaram valores de SUV máximo muito acima da média, como 17,29. Uma tentativa de contornar esse problema foi realizar um pós-processamento utilizando a ferramenta de erosão do próprio FIJI nos casos em que o SUV estava muito acima da média. No entanto, foram necessárias muitas iterações para eliminar a sobreposição com estruturas que apresentavam alto valor de SUV, variando entre 8 e 15 iterações. Devido a isso, o volume sofreu uma grande redução, com variações entre 74% e 42%. Por esse motivo, esse possível novo método (IA + pós-processamento) foi descartado.

Analisando o SUV pico com base nas Tabelas 1 e 3, os valores calculados pelo VOI foram significativamente diferentes dos obtidos pelos métodos AS e IA, além de não haver diferença significativa entre AS e IA.

Os valores de SUV médio, com base nas Tabelas 1 e 3, não apresentam diferenças significativas entre os três métodos propostos, o que é um achado interessante. Isso porque, apesar de o VOI analisar apenas uma pequena porção do lobo direito do fígado, ele é capaz de fornecer resultados semelhantes aos dos outros dois métodos, que são mais robustos por analisarem um volume muito maior do órgão.

Conclusões:

Tendo em mente os resultados e discussões apresentados ao longo do resumo, pode-se concluir que o VOI esférico se mostra a melhor alternativa para análises preliminares, pois, do ponto de vista estatístico, o SUV Médio não apresenta diferença significativa em relação aos métodos AS e IA. Além disso, sob a perspectiva da execução, é o método mais simples e rápido.

Apesar de IA e AS não apresentarem diferenças estatísticas em nenhum dos parâmetros de SUV, a IA deve ser usada com supervisão, pois há grande chance de sobreposição da máscara gerada com estruturas indesejadas do corpo, o que pode ocasionar, em alguns casos, um aumento significativo do SUV máximo.

BIBLIOGRAFIA

FLETCHER, J. W.; DJULBEGOVIC, B.; SOARES, H. P.; SIEGEL, B. A.; LOWE, V. J.; LYMAN, G. H. et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 49, n. 3, p. 480-508, 2008.

KUBOTA, K.; ITOH, M.; OZAKI, K.; YOSHIOKA, S.; OKADA, S.; TASHIRO, M. et al. Effects of blood glucose level on FDG uptake by liver: a FDG-PET/CT study. *Nuclear Medicine and Biology*, v. 38, n. 3, p. 347-351, 2011.

LAFFON, E.; DE CLERMONT, H.; VERNEJOUX, J. M.; MARIANO-GOULART, D.; MEYER, P.; MARTHAN, R. Is liver SUV stable over time in 18F-FDG PET imaging? *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 39, n. 4, p. 258-263, 2011.

WASSERTHAL, J.; BREIT, H.-C.; MEYER, M. T.; RIPPEL, O.; KOHL, S. TotalSegmentator: robust segmentation of 104 anatomic structures in CT images. *Radiology: Artificial Intelligence*, v. 5, n. 5, p. e230024, 2023.