

Influência da segmentação no SUV cerebral de pacientes com mieloma múltiplo

Palavras-Chave: SUV, Segmentação, Cérebro

Autores(as):

Marcos Paulo Dias de Sá e Silva, IFGW - Unicamp

Prof . Dr. Celso Dario Ramos (orientador), FCM - Unicamp

Dra. Maria Emília Seren Takahashi (co-orientadora), IFGW - Unicamp

Tiago Pessolo dos Santos, FCM - Unicamp

Felipe Cardoso de Souza, IFGW - Unicamp

INTRODUÇÃO:

A tomografia por emissão de pósitrons (PET), associada à tomografia computadorizada (CT), é amplamente utilizada para quantificação metabólica em oncologia. O radiotraçador [^{18}F]FDG, análogo da glicose, permite visualizar tecidos com alta atividade glicolítica pela emissão de dois fótons antiparalelos de 511 keV (YOSHIMURA, E.; OKUNO, E, 2011). A sua captação é expressa pelo valor padronizado de SUV (*Standardized Uptake Value*) - razão entre a concentração da atividade radioativa (C) e a atividade injetada (A_{inj}), normalizada pelo peso corporal (P) (TAKAHASHI, M. E. S. *et al*, 2021).

Elevações anormais no SUV podem estar associadas a processos patológicos, como inflamação, infecção ou neoplasias, refletindo aumento da glicólise celular frequentemente observado em tecidos com atividade tumoral (FLETCHER, J. W. *et al*, 2008).

No cérebro, a análise do SUV pode ser influenciada significativamente pela forma como a região de interesse (ROI) é definida. Dado que diferentes métodos de segmentação – manual, automática e baseada em inteligência artificial (IA) – apresentam distintas acurácias e limitações, este estudo investigou como essas abordagens impactam a quantificação do SUV em estruturas cerebrais de pacientes com mieloma múltiplo.

METODOLOGIA:

População:

Foram incluídos 89 pacientes com mieloma múltiplo, submetidos a PET/CT com [^{18}F]FDG no início do tratamento no Hospital de Clínicas da UNICAMP. As imagens foram processadas com

aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Unicamp registrada sob CAAE: 97966618.5.0000.5404.

Extração de dados:

Todos os parâmetros foram calculados usando o *Beth Israel plugin* no *FIJI*, a partir das ferramentas encontradas na janela *Brown fat Volume* com o *PET/CT Viewer*. No caso da segmentação com IA, foram utilizadas máscaras anatômicas criadas com o *brain_structures* (WU, J. et al, 2021) do *TotalSegmentator* (WASSERTHAL, J. et al , 2022). Foram extraídos o valor máximo (SUV_{max}), médio (SUV_{mean}), *peak* (SUV_{peak}) e volume para o cérebro total, cerebelo, tálamo e núcleos da base.

Métodos de segmentação:

A segmentação manual (MS) foi feita com ROIs desenhados manualmente para cada estrutura. Para o cérebro, foi realizado um ROI esférico centralizado, englobando o maior volume possível. Já no caso do cerebelo, foram analisados dois ROIs esféricos seguindo a anatomia bilateral do órgão. E, por fim, no caso do tálamo e núcleos da base, devido às suas morfologias, foram realizados dois ROIs cúbicos para a análise, como visto na Figura 1.

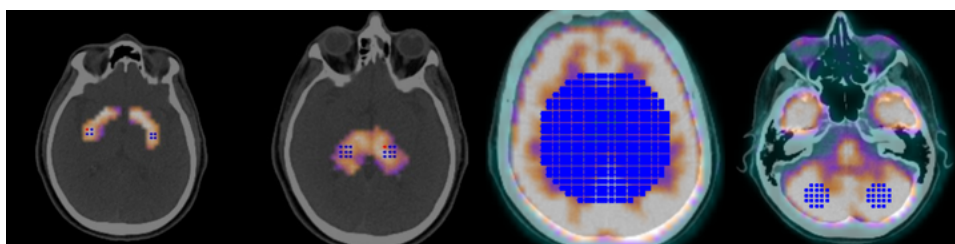


Figura 1 – Segmentações manuais dos núcleos da base, tálamo, cérebro total e cerebelo, e respectivos ROIs analisados.

A segmentação automática (AS) foi realizada usando a *Grown Mask* com expansão por similaridade de intensidade dentro de uma região delimitada. Como esse método cria ROIs de regiões adjacentes indesejadas, é necessária a seleção manual das regiões de interesse. Além disso, pelo SUV ser muito homogêneo nas regiões adjacentes ao cerebelo, núcleos de base e tálamo, foi necessário isolar manualmente esses órgãos em cada fatia das imagens de PET - Figura 2.

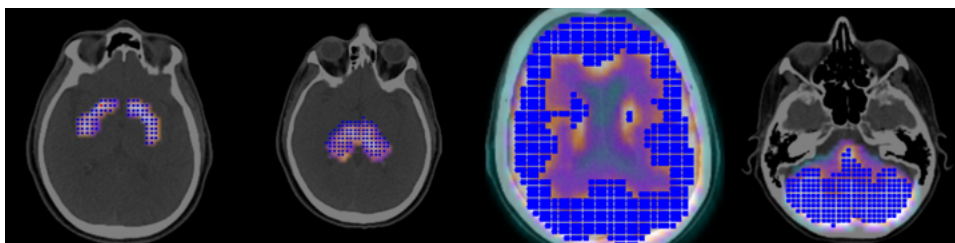


Figura 2 – Segmentações geradas com o método *Grown Mask* no *FIJI*, com edição manual para remoção de regiões adjacentes dos núcleos da base, tálamo, cérebro total e cerebelo, e respectivos ROIs analisados.

Para segmentação com IA, as máscaras anatômicas são alinhadas ao PET por meio de pré-processamento (*flip* vertical e Z), limiarização e sobreposição com imagem de CT para posterior extração dos SUVs no *Beth Israel plugin* no *FIJI*. Como a máscara criada é binária, basta selecionar no

software os voxels na imagem de CT com valores na escala Hounsfield positivos (foi utilizado entre 10 e 1000). Para o cérebro total, foram somadas todas as máscaras fornecidas pelo *brain_structures*, enquanto que, para o cerebelo e tálamo, utilizou-se as máscaras *cerebellum* e *thalamus*, respectivamente, e a soma entre as máscaras *caudate_nucleus* e *lentiform_nucleus* para os núcleos da base (Figura 3).

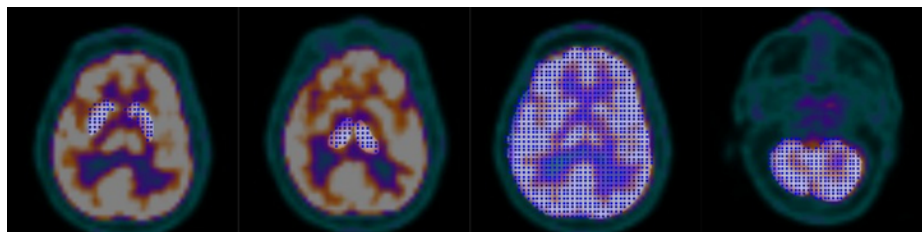


Figura 3 – Segmentações obtidas com o TotalSegmentator, aplicadas sobre imagens PET após alinhamento e limiarização das regiões: núcleos da base, tálamo, cérebro total e cerebelo, e respectivos ROIs analisados.

Análise estatística:

Foram calculadas as médias e seu respectivo desvio padrão para os parâmetros extraídos. A etapa de testes estatísticos e análise de correlação está em andamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Os resultados da média dos parâmetros para os 89 pacientes estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Comparação dos valores médios e desvio padrão de SUV (máximo, médio e peak) obtidos com três métodos de segmentação: VOI Esférico (manual), Auto-Segmentação (Grown Mask) e Segmentação por Inteligência Artificial (TotalSegmentator). Os dados referem-se a quatro estruturas cerebrais dos 89 pacientes com mieloma múltiplo analisados por PET/CT com [¹⁸F]FDG.

Estrutura	Parâmetro	VOI Esférico	Auto-Segmentação	Segmentação IA
Cérebro	SUV Max	12,00 ± 0,05	12,86 ± 0,06	12,75 ± 0,05
	SUV Mean	4,77 ± 0,02	6,28 ± 0,02	5,40 ± 0,02
	SUV Peak	9,30 ± 0,04	9,90 ± 0,04	9,89 ± 0,04
Cerebelo	SUV Max	8,88 ± 0,03	9,77 ± 0,03	9,74 ± 0,03
	SUV Mean	6,34 ± 0,02	5,95 ± 0,02	5,77 ± 0,02
	SUV Peak	7,64 ± 0,03	7,93 ± 0,03	8,01 ± 0,03
Tálamo	SUV Max	10,42 ± 0,04	10,73 ± 0,04	10,66 ± 0,04
	SUV Mean	7,32 ± 0,03	5,75 ± 0,02	6,18 ± 0,02
	SUV Peak	8,61 ± 0,03	8,44 ± 0,03	8,56 ± 0,03
Núcleos da Base	SUV Max	10,77 ± 0,04	11,36 ± 0,04	11,07 ± 0,04
	SUV Mean	7,76 ± 0,03	6,19 ± 0,02	6,67 ± 0,03
	SUV Peak	9,14 ± 0,04	9,15 ± 0,03	9,19 ± 0,04

Os valores médios de SUV e volume obtidos para as quatro estruturas cerebrais evidenciam que o método de segmentação influencia diretamente os resultados extraídos. Os valores de *SUVmean* para segmentação manual foram, em alguns casos, mais altos, como no cerebelo ($6,34 \pm 0,02$) e nos núcleos da base ($7,76 \pm 0,03$), refletindo uma seleção direcionada a áreas metabolicamente ativas. No entanto, o mesmo padrão não se manteve em todas as estruturas: no cérebro total, o *SUVmean* foi

mais baixo com MS ($4,77 \pm 0,02$), enquanto a AS apresentou o maior valor ($6,28 \pm 0,02$), o que pode indicar, neste caso, uma maior inclusão de substância cinzenta na segmentação automática, em contraste com a exclusão involuntária dessas áreas no VOI manual.

A segmentação automática com Grown Mask, embora mais rápida, apresentou tendência a superestimar volumes e subestimar SUV em algumas regiões. No tálamo, por exemplo, o SUV_{mean} foi o menor entre os métodos ($5,75 \pm 0,02$), mesmo com um volume alto ($25,63 \pm 0,07$ ml), quando comparado à IA ($12,37 \pm 0,004$ ml), vide Tabela 2. Isso sugere que a AS englobou áreas não pertencentes à estrutura de interesse, possivelmente por erro de contorno na imagem de PET, que tem resolução anatômica limitada. Como a AS exige uma seleção manual sobre essa imagem, ela permanece sujeita à imprecisão do operador e à indistinguibilidade anatômica de certas fronteiras, levando à inclusão de tecidos vizinhos e à consequente diluição dos valores de SUV.

Tabela 2 – Comparação dos valores médios de volume obtidos com dois métodos de segmentação: Auto-Segmentação (Grown Mask) e Segmentação por Inteligência Artificial (TotalSegmentator). Os dados referem-se a quatro estruturas cerebrais dos 89 pacientes com mieloma múltiplo analisados por PET/CT com [18 F]FDG.

Estrutura	Volume (ml) - Auto-Segmentação	Volume (ml) -Segmentação IA
Cérebro	$39,32 \pm 0,09$	$15,46 \pm 0,07$
Cerebelo	$25,63 \pm 0,07$	$12,37 \pm 0,04$
Tálamo	$122,4 \pm 0,3$	$128,3 \pm 0,3$
Núcleos da Base	884 ± 2	1.292 ± 3

A segmentação baseada em inteligência artificial, realizada com o *TotalSegmentator* e aplicada após correções no FIJI, demonstrou maior consistência nos volumes e valores de SUV. Essa abordagem se beneficia da segmentação feita sobre imagens de CT, que oferecem alta resolução anatômica e permitem delimitações mais fidedignas das estruturas cerebrais. Os volumes obtidos foram mais próximos da realidade anatômica esperada, como observado no cérebro total e nos núcleos da base. Os valores de SUV, por sua vez, ficaram geralmente entre os extremos encontrados por MS e AS. No cerebelo, por exemplo, o SUV_{mean} com IA ($5,77 \pm 0,02$) foi inferior ao da MS ($6,34 \pm 0,02$) e superior ao da AS ($5,95 \pm 0,02$), refletindo uma segmentação mais abrangente, mas ainda bem delimitada. Além disso, os desvios observados na IA foram menores, o que indica maior reprodutibilidade e robustez estatística do método.

De forma geral, os resultados confirmam que o comportamento dos valores de SUV_{mean} e SUV_{max} não segue um padrão fixo entre os métodos, mas depende fortemente das características anatômicas e funcionais da estrutura segmentada, bem como da precisão da técnica empregada. A segmentação manual pode superestimar o metabolismo em regiões pequenas ao focar apenas nas áreas mais ativas, enquanto a AS pode englobar regiões que não pertencem à estrutura real, reduzindo a especificidade. A IA, por sua vez, equilibra volume e captação, sendo mais precisa em

estruturas delimitadas por contraste tomográfico, como o tálamo e os núcleos da base. Assim, a discussão dos resultados demonstra que a segmentação impacta não apenas o volume extraído, mas também a interpretação fisiológica e clínica dos valores de SUV.

CONCLUSÕES:

Este trabalho demonstrou que o método de segmentação utilizado em imagens de PET/CT cerebral influencia diretamente os valores de SUV obtidos, afetando desde o volume segmentado até a interpretação da atividade metabólica das diferentes regiões cerebrais. A segmentação manual, apesar de prática e rápida, tende a apresentar maior variabilidade e depende fortemente da experiência do operador. Seus valores de SUV frequentemente refletem apenas as regiões de maior captação, o que pode ser útil em análises pontuais, mas é limitado para estimativas globais. A segmentação automática, embora simples de aplicar, mostrou-se propensa a erros por englobar tecidos adjacentes, especialmente em regiões com fronteiras mal definidas na imagem de PET, resultando em volumes superestimados e SUV subestimados. Já a segmentação baseada em inteligência artificial, ainda que mais demorada devido à geração e adaptação das máscaras, demonstrou melhor fidelidade anatômica, menor variabilidade estatística e maior equilíbrio entre volume e captação metabólica.

Cada abordagem apresenta vantagens e limitações específicas. A segmentação manual pode ser recomendada para análises rápidas e localizadas, como em lesões cerebrais focais. A segmentação automática exige refinamento e revisão manual para uso confiável. A segmentação por IA, por sua vez, configura-se como a mais indicada quando se busca padronização, reprodutibilidade e precisão anatômica, sendo especialmente relevante para estudos quantitativos comparativos ou aplicações clínicas, justamente por minimizar a interferência subjetiva do operador.

Diante disso, reforça-se a necessidade de padronização dos métodos de segmentação na prática clínica e na pesquisa em neuroimagem em medicina nuclear. Trabalhos futuros poderão explorar a correlação entre carga tumoral corporal e alterações no metabolismo cerebral, aprofundando a compreensão sobre os mecanismos sistêmicos de comprometimento encefálico em pacientes com doenças hematológicas como o mieloma múltiplo.

BIBLIOGRAFIA

- YOSHIMURA, E.; OKUNO, E. **Física das radiações**. 2. ed. São Paulo: Oficina de Textos, 2011.
- TAKAHASHI, M. E. S. *et al.* **Metabolites**, v. 11, p. 875, 2021. DOI: 10.3390/metabo11120875.
- FLETCHER, J. W. *et al.* **Journal of Nuclear Medicine**, v. 49, p. 480–508, 2008.
- WASSERTHAL, J. *et al.* **TotalSegmentator: multi-structure segmentation using nnU-Net**. arXiv:2208.05868, 2022.
- WU, J. *et al.* **Radiology: Artificial Intelligence**, v. 3, e190183, 2021.