

Segmentação de imagens PET para definição de volumes de tratamento em planejamento radioterápico

Segmentation of PET images for target volume definition in radiotherapy treatment planning

Alex C. H. de Oliveira^{1,2,3} , Isabelle V. B. de Lacerda^{1,2,3} , Jefersson F. da S. Araújo¹ 

¹Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, João Pessoa, Brasil

²Laboratório de Dosimetria Numérica, Centro de Pesquisa, Instituto Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

³Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, Comissão Nacional de Energia Nuclear, Recife, Brasil

Resumo

De acordo com as projeções estatísticas do Instituto Nacional do Câncer, estima-se aproximadamente 704.000 novos casos de câncer no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025. Uma das principais técnicas para o tratamento desta patologia é a radioterapia. Durante o planejamento radioterápico, é determinada a maneira mais adequada de se irradiar o volume tumoral, buscando minimizar a dose de radiação nos tecidos vizinhos saudáveis. A definição do volume-alvo é geralmente realizada por delimitação manual diretamente numa imagem radiológica do paciente pelo radioterapeuta. Isto leva a um maior nível de incerteza visto que esse método de segmentação é subjetivo. Este trabalho busca colaborar na identificação de métodos alternativos de segmentação para definição de volumes em imagens PET (do inglês *Positron Emission Tomography*), de modo a possibilitar ferramentas alternativas de auxílio aos profissionais no planejamento radioterápico. Para isto, foram comparados métodos de segmentação em imagens do fantoma IEC/NEMA (IEC do inglês, *International Electrotechnical Commission* e NEMA do inglês, *National Electrical Manufacturers Association*) utilizando o *software ImageJ*. Os métodos avaliados foram o *threshold*, o *level sets* e o *k-means clustering*. Dentre esses, o *threshold* apresentou resultados mais satisfatórios para segmentação de imagens PET. Entretanto, são necessárias mais pesquisas no desenvolvimento de técnicas que realizem de maneira mais precisa a definição do volume-alvo no planejamento radioterápico, principalmente devido ao alto nível de ruído e baixa resolução espacial das imagens PET.

Palavras-chave: Câncer; Radioterapia; Processamento de imagens; Tomografia por Emissão de Pósitrons.

Abstract

According to the statistical projections of the Brazilian National Cancer Institute, the estimated incidence of cancer in Brazil is approximately 704,000 new cases in each year of 2023-2025. One of the main forms of cancer treatment is radiation therapy. The most suitable way to irradiate the tumor volume is determined on the radiotherapy planning, while minimizing damage to surrounding healthy tissue. The definition of the target volume is usually performed by manual delineation directly on a radiological image of the patient by the radiotherapist. This leads to a higher level of uncertainty since this segmentation method is subjective. This work aims to collaborate in the identification of alternative segmentation methods for defining tumor volumes in PET images, in order to provide tools to help professionals in radiotherapy planning. Segmentation methods were performed in IEC/NEMA phantom images using the ImageJ software. The evaluated methods were threshold, level sets and k-means clustering. The method that showed the most satisfactory results was the threshold. However, more research is needed to develop techniques that define more precisely the target volume in radiotherapy planning, mainly due to the high noise level and low spatial resolution of PET images.

Keywords: Cancer; Radiotherapy; Image processing; Positron Emission Tomography.

1. Introdução

De acordo com as projeções estatísticas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o Brasil terá aproximadamente 704 mil novos casos de câncer para cada ano do triênio 2023-2025 (1). Nesse aspecto, os serviços de radioterapia são essenciais, auxiliando como estratégia nos cuidados paliativos e terapêuticos (2) de pacientes acometidos por essa patologia.

No tratamento radioterápico são empregadas doses de radiação ionizante, geralmente fracionadas, no volume tumoral a fim de causar a morte de células cancerosas (3). A técnica de tratamento a ser utilizada é definida por consulta multidisciplinar, com especialistas de várias áreas, e por meio de exames de imagem que visam obter informações como tamanho, localização e extensão do volume tumoral

(4). Por utilizar radiação ionizante, deve-se buscar minimizar os danos às células saudáveis. Assim, o volume tumoral deve ser definido com maior precisão possível.

O planejamento radioterápico inicia-se pela simulação, na qual se define o posicionamento do paciente para irradiação, os acessórios de mobilização, o volume-alvo, as estruturas de risco e o isocentro do tratamento com o auxílio de imagens médicas. Em geral, essas imagens são adquiridas por Tomografia Computadorizada (CT, do inglês *Computed Tomography*) e podem ser associadas à Ressonância Magnética ou Tomografia de Emissão de Pósitrons (PET, do inglês *Positron Emission Tomography*) (5).

O uso das imagens CT associadas a imagens PET tem colaborado bastante nos diagnósticos e tratamentos, permitindo a detecção de modificações

funcionais, metabólicas e bioquímicas de tecidos e órgãos. Por meio das informações metabólicas obtidas a partir da concentração do radiofármaco no tecido tumoral e apresentadas nas imagens PET, o volume-alvo pode ser definido com mais precisão, proporcionando redução de dose nos tecidos saudáveis (6).

A definição de volumes tumorais a partir de imagens digitais é realizada por um método de segmentação que separa as regiões ou estruturas de acordo com as propriedades de descontinuidade e similaridade. O método de escolha para segmentação é crucial no planejamento do tratamento radioterápico, pois a delimitação do volume tumoral influencia diretamente no resultado do tratamento. No caso do uso de imagens PET, o desafio da segmentação deve-se ao seu alto nível de ruído e baixa resolução espacial (7, 8). Além disso, a utilização do método manual de segmentação, geralmente o mais simples e utilizado, torna a definição do volume-alvo subjetiva e demorada (8).

Com a ascensão da tecnologia na saúde, novos métodos computacionais de segmentação foram desenvolvidos visando uma intervenção mínima do operador. Diante disso, o objetivo desse trabalho é colaborar na identificação de métodos alternativos de segmentação para definição de volumes tumorais em imagens PET, de modo a possibilitar ferramentas de auxílio aos profissionais no planejamento radioterápico.

2. Materiais e Métodos

Nesta pesquisa foram avaliados métodos de segmentação de maneira quantitativa a partir de imagens PET obtidas do fantoma de qualidade de imagem NEMA (do inglês, *National Electrical Manufacturers Association*) (Figura 1a), usando um equipamento Biograph 6 TruePoint TrueV PET/CT (*Siemens Healthcare, Erlangen, Germany*) e o radiofármaco ^{18}F -flúor-deoxi-2-glicose (^{18}F -FDG). Esse fantoma consiste num contêiner de acrílico preenchido com baixa concentração de radiofármaco para simular a região corporal (*background*) e seis esferas ocas de diferentes diâmetros (10, 13, 17, 22, 28 e 37 mm) para preenchimento de soluções radioativas, simulando regiões quentes. O cilindro central do fantoma que contém poliestireno expandido não foi preenchido para a aquisição dessas imagens. Essas imagens foram extraídas do repositório de dados *Mendeley Data* (9) no formato DICOM. Esse repositório possui várias séries de imagens PET do fantoma NEMA adquiridas com parâmetros diferentes.

A série de imagens selecionada para avaliação dos métodos de segmentação foi reconstruída com o algoritmo 3D-OSEM (*Ordered Subset Expectation Maximization*) e FWHM (*Full Width at Half Maximum*) do filtro gaussiano igual a 2 mm. O background do fantoma foi preenchido com 3,5 kBq/ml de ^{18}F -FDG e as esferas com concentração 6 vezes maior. As 21 imagens da série que contém as esferas foram consideradas para avaliar os métodos de

segmentação. Na Figura 1b, é apresentada a fatia 11 (central) dessas 21 imagens. Com intuito de facilitar a identificação e localização de cada uma das esferas selecionadas durante a aplicação dos métodos de segmentação, as mesmas foram numeradas de 1 a 6 seguindo da maior a menor.

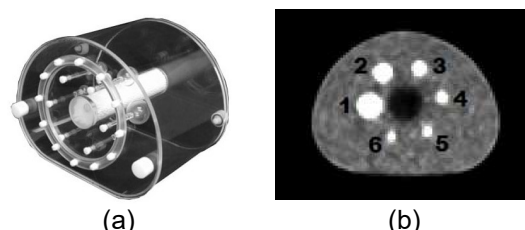


Figura 1. Fantoma NEMA. (a) Imagem real do fantoma mostrando as esferas ocas. (b) Imagem PET da fatia central do fantoma, com as esferas numeradas em ordem decrescente de volume. Fonte: (a) MedicalExpo (2020). (b) O autor (2023).

As segmentações e as análises das imagens foram realizadas utilizando o *software* de domínio público *ImageJ* (<https://imagej.nih.gov/ij/index.html>). Esse *software* é destinado à análise e processamento de imagens digitais e foi desenvolvido pelo *National Institutes of Health*. O *ImageJ* roda em qualquer sistema operacional, é fácil de usar e possui um conjunto completo de ferramentas e uma comunidade de usuários enorme e experiente (10).

2.1. Análise Comparativa

De modo a avaliar os métodos de segmentação estudados, os volumes totais das esferas após aplicação dos métodos foram comparados ao volume total real das esferas (47838 mm³). Os valores dos volumes de cada esfera são apresentados na Tabela 1.

Esfera	Diâmetro (mm)	Volume (mm ³)
1	37	26522
2	28	11494
3	22	5575
4	17	2572
5	13	1150
6	10	524

Fonte: O autor (2023).

Para obter o valor do volume das esferas segmentadas, foi necessário determinar a quantidade de *voxels* correspondentes a estas em cada método de segmentação e multiplicá-la pelo volume dos *voxels* ($4,0728 \times 4,0728 \times 2,0 \text{ mm} = 33,2 \text{ mm}^3$) das imagens PET. Esta informação foi obtida por meio da ferramenta *Show info*, disponível no menu *Image*, que apresenta vários dados da imagem DICOM. Já a quantidade de *voxels* foi determinada por meio da ferramenta *Histogram* no menu *Analyse*.

Os volumes segmentados de cada esfera foram obtidos recortando suas regiões com a ferramenta *Crop* no menu *Image*, após defini-las com a ferramenta *Oval* (interface).

Cada volume total segmentado foi comparado ao volume real das esferas, determinando o erro relativo (E_{Rel}), conforme a equação a seguir (11):

$$E_{Rel}(\%) = 100 \times \frac{(V_S - V_R)}{V_R} \quad (1)$$

onde V_S é o volume total segmentado e V_R é o volume total real.

Assim, será considerado o melhor método para auxílio na definição de volumes de tratamento em planejamento radioterápico aquele que obtiver o menor erro relativo.

Para avaliar as reprodutibilidades dos métodos de segmentação, os mesmos foram aplicados em mais duas séries de imagens do mesmo repositório (9), adquiridas com alguns parâmetros diferentes da primeira série (série 1): uma foi reconstruída com o algoritmo *point spread function correction* e FWHM do filtro gaussiano igual a 4 mm (série 2); e a outra foi adquirida utilizando uma razão de concentração de ^{18}F -FDG esferas-background de 10:1 e reconstruída com FWHM do filtro gaussiano igual a 4 mm (série 3). As médias dos coeficientes de variação dos volumes segmentados de cada esfera nas três séries de imagens foram calculadas para quantificar as reprodutibilidades.

2.2 Métodos de segmentação

Apenas alguns métodos de segmentação de imagens são aplicados satisfatoriamente em imagens PET (8). Neste trabalho, foram usadas abordagens baseadas em particionar uma imagem em regiões que são semelhantes de acordo com um conjunto de critérios predefinidos.

As imagens do fantoma foram submetidas à ferramenta de ajuste *threshold*, além dos métodos de segmentação semiautomática (*level sets*) e automática (*k-means clustering*), disponíveis no *ImageJ*.

2.2.1. Threshold

A ferramenta *threshold* consiste em um método popular e prático conhecido por limiarização que segmenta as imagens baseando-se nos níveis de intensidade (cor). Apesar de a segmentação por *threshold* ser adequada para imagens PET, não há um consenso sobre a seleção do valor limiar (8).

Para seu uso, foi selecionada a opção *Image > Adjust > Threshold* no *ImageJ*. Na janela para comandos contendo o gráfico do histograma dos níveis de intensidade, foi selecionada a opção *Stack histogram* para segmentação de todas as fatias e escolhida a visualização na cor vermelha (*red*) para selecionar o limiar de segmentação. A barra de rolagem inferior define o limiar máximo, sendo posicionado no canto esquerdo, pois os maiores níveis de intensidade correspondem às esferas. Assim, nesse caso, é apenas necessário definir o limiar mínimo que separa as esferas do *background*. O valor definido para esse limiar mínimo foi de 0,34% (20% do valor máximo). Esse valor foi definido por

meio de uma análise visual, de maneira que apenas as esferas estivessem selecionadas (em vermelho). Após aplicar os parâmetros (*Apply*), foi escolhida a opção *Set to NaN* para que somente as regiões das esferas tenham valores de intensidade.

2.2.2. Level sets

O *level sets* é um método de segmentação por crescimento de região e baseia-se na homogeneidade de um conjunto de *pixels* com mesma semelhança a partir de uma semente definida pelo usuário. Esse método é altamente reprodutível e costuma dar resultados satisfatórios para imagens PET, mas não são capazes de lidar com a segmentação de vários objetos (8). *Level sets* está disponível no menu *Plugins* e submenu *Segmentation* da versão *Fiji* do *ImageJ* (<https://imagej.net/software/fiji/>).

Para a segmentação utilizando este *plugin*, as imagens precisam ser de 8 bits. Assim, as imagens PET (de 32 bits) foram convertidas ao abri-las.

A definição das sementes dos volumes foi realizada utilizando a ferramenta *multi-point or point*, permitindo a segmentação de todas as esferas em uma única aplicação.

Na janela para definição dos parâmetros de ajustes, foram mantidos os valores padrões.

2.2.3. K-means clustering

O método *k-means clustering* realiza a segmentação por agrupamento, definindo uma região a partir de uma classificação dos *pixels* de acordo com sua similaridade. Este método é simples e computacionalmente eficiente, capaz de lidar com um grande número de imagens, porém é necessário predeterminar o número de *clusters* (grupos de intensidades a serem segmentadas) (12, 13). O *k-means clustering* está disponível para adição no *ImageJ* como *plugin* em: <http://ij-plugins.sourceforge.net/plugins/segmentation/index.html>.

Para aplicação do método foi executado o passo: *Plugins > Segmentation > k-means clustering*. Em seguida, na janela de parâmetros foi escolhido o número de *clusters* igual a 3, que corresponde ao número de volumes com concentrações diferentes de radiofármaco (*background* e esferas) e o ar. Foram selecionadas também as opções *Interpret stack as 3D*, para aplicar a segmentação em todas as imagens do fantoma, e *Enable randomization seed*, para definir aleatoriamente o ponto de partida da segmentação.

3. Resultados

Na Figura 2, é apresentada a fatia 11 das imagens PET após aplicação do método de segmentação *threshold*. Na Figura 2a, é mostrada a segmentação quando escolhido o valor de 0,34% para o limiar mínimo. O erro relativo do volume total, neste caso, foi de 38%, o que representa em um aumento na seleção da região de interesse. Individualmente, os erros relativos foram todos positivos, sendo o menor

igual a 30% para a esfera 1 e o maior igual $\times 10\%$ para a esfera 6 (Tabela 2).

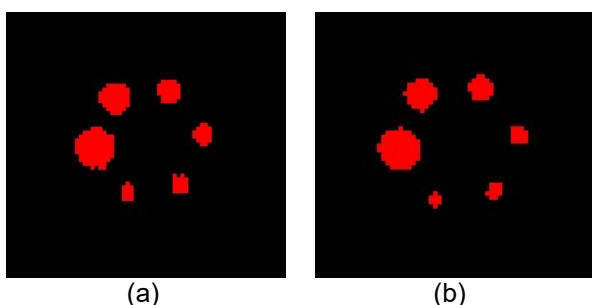


Figura 2. Imagens PET da fatia 11/21 segmentada após utilização do método *threshold* com os limiares (a) 0,34% e (b) 0,27%.

Tabela 2. Valores dos volumes segmentados com o método *threshold* e seus respectivos erros relativos.

Esfera	Limiar 0,34%		Limiar 0,27%	
	Volume (mm ³)	Erro (%)	Volume (mm ³)	Erro (%)
1	34428	30	28984	9,3
2	15305	33	12616	9,8
3	8134	46	6208	11
4	4283	66	3054	19
5	2623	13 \times 10	1660	44
6	1494	18 \times 10	797	52
Total	66267	38	53319	12

Fonte: O autor (2023).

Como o limiar foi estabelecido subjetivamente, por visualização, utilizou-se um valor de limiar baseado numa porcentagem do valor máximo de modo a obter um volume total inferior: 25% (limiar mínimo igual a 0,27%) (Figura 2b). Houve redução de todos os erros relativos, sendo o total igual 12% e os individuais variando de 9,3% a 52%, para as esferas 1 e 6, respectivamente.

Já o método *level sets* obteve o erro relativo de 13% para o volume total segmentado. Na Figura 3a é apresentada a fatia 11 das imagens PET após aplicação deste método com o valor do parâmetro *Convergence* (relacionado ao limiar de determinação das bordas) de 0,0050. Os erros relativos de cada esfera variaram entre -5,1% (esfera 1) e -75% (esfera 6) (Tabela 3).



Figura 3. Imagem PET da fatia 11/21 segmentada após aplicação do método *Level Sets* com o parâmetro *Convergence* igual a (a) 0,0050 e (b) 0,0010.

Com o intuito de aumentar os volumes segmentados, reduziu-se o valor do parâmetro

Convergence para 0,0010, resultando num erro total de 14% (Figura 3b). Individualmente, os erros foram positivos para as esferas 1, 2 e 3. O volume segmentado da esfera 4 aumentou, mas o erro ainda permaneceu negativo. Não houve alteração para os volumes segmentados das esferas 5 e 6.

Tabela 3. Valores dos volumes segmentados com o método *level sets* e seus respectivos erros relativos.

Esfera	<i>Convergence</i> 0,0050		<i>Convergence</i> 0,0010	
	Volume (mm ³)	Erro (%)	Volume (mm ³)	Erro (%)
1	25166	-5,1	31308	18
2	10491	-8,7	13678	19
3	3752	-33	6540	17
4	1594	-38	2357	-8,4
5	564	-51	564	-51
6	133	-75	133	-75
Total	41699	-13	54581	14

Fonte: O autor (2023).

No método *k-means clustering*, o uso do número de *clusters* igual a 3 resultou no erro relativo do volume total de -24%. Na Figura 4a é apresentada a fatia 11 das imagens PET após aplicação deste método. Os volumes segmentados das esferas tiveram erros relativos variando entre -19% e -75%, para as esferas 1 e 6, respectivamente. Convertendo-se a imagem de 32 bits para 8 bits antes de aplicar esse método, obtêm-se volumes segmentados maiores, resultando num erro relativo total de 39% (Figura 4b). Os erros individuais variaram de 30% (esfera 1) a 18 \times 10% (esfera 6) (Tabela 4).

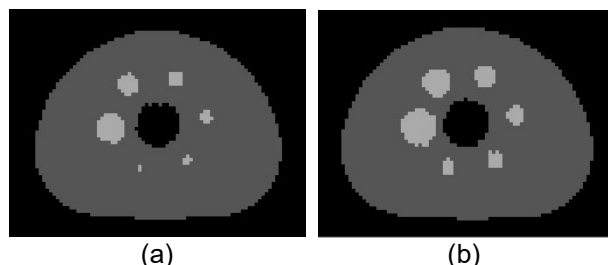


Figura 4. Imagem PET da fatia 11/21 segmentada após aplicação do método *K-means Clustering* com 3 *clusters*: (a) sem conversão para 8 bits; e (b) com conversão para 8 bits.

Tabela 4. Valores dos volumes segmentados com o método *k-means clustering* e seus respectivos erros relativos.

Esfera	32 bits		8 bits	
	Volume (mm ³)	Erro (%)	Volume (mm ³)	Erro (%)
1	21414	-19	34462	30
2	8466	-26	15305	33
3	3685	-34	8134	46
4	1760	-32	4316	68
5	697	-39	2656	13 \times 10
6	133	-75	1494	18 \times 10
Total	36155	-24	66400	39

Fonte: O autor (2023).

Aplicando os métodos de segmentação nas duas outras séries de imagens PET (séries 2 e 3), foram obtidos os erros relativos apresentados na Tabela 5. Para a série 2, o limiar mínimo do método *threshold* utilizado foi de 0,29% (30% do valor máximo),

resultando em erros relativos crescentes entre 37% (esfera 1) e 90% (esfera 5); para a esfera 6, o erro foi de 14%. Os erros relativos para o método *level sets*, com o parâmetro *Convergence* igual a 0,0050, variaram entre -56% (esfera 6) e 27% (esfera 5). O método *k-means clustering* foi aplicado após a conversão das imagens para 8 bits, resultando em erros crescentes entre 64% (esfera 1) e 13 × 10% (esfera 5); e erro de 46% para a esfera 6. No caso da série 3, os erros relativos resultantes da aplicação do método *threshold*, com o limiar mínimo de 0,28% (18% do valor máximo), variaram entre 1,4% para a esfera 6 e 70% para a esfera 4. Nessa série, o valor do parâmetro *Convergence* do método *level sets* foi igual a 0,0010, resultando em erros variando entre -94% (esfera 6) e 41% (esfera 2). A aplicação do método *k-means clustering*, após a conversão das imagens para 8 bits, resultou em erros crescentes entre 64% (esfera 1) e 13 × 10% (esfera 5); o erro para a esfera 6 foi de 46%.

Tabela 5. Valores dos erros relativos dos volumes segmentados com os métodos *Threshold* (Th), *Level Sets* (LS) e *K-means Clustering* (K-m) para as séries 2 e 3 de imagens.

Esfera	Erro (%)					
	Série 2			Série 3		
	Th	LS	K-m	Th	LS	K-m
1	37	26	76	44	40	64
2	43	23	90	45	41	75
3	55	30	12 × 10	60	34	89
4	60	14	17 × 10	70	7,1	96
5	90	27	27 × 10	70	-60	13 × 10
6	14	-56	24 × 10	1,4	-94	46

Fonte: O autor (2023).

As médias dos coeficientes de variação dos volumes segmentados de cada esfera foram 17%, 30% e 24% para os métodos *threshold*, *level sets* e *k-means clustering*, respectivamente. Da série 1, foram considerados os volumes segmentados pelos métodos *threshold* com limiar mínimo de 0,27%, *level sets* com *Convergence* igual a 0,0010 e *k-means clustering* com conversão de 8 bits.

4. Discussão

O planejamento radioterápico é o processo para determinar como será realizado o tratamento do paciente, compreendendo um conjunto de etapas em que cada uma introduz certa quantidade de incerteza na deposição da dose prescrita (14). Em 1976, a Publicação 24 da ICRU (do inglês, *International Commission on Radiation Units and Measurements*) (15) recomendou que em cada etapa do planejamento a incerteza seja da ordem de 1%. Essa recomendação permanece válida atualmente (16). Assim, a incerteza na definição de volumes de tratamento deve ser da mesma ordem. Tomando esse valor como referência, nenhum dos métodos de segmentação estudado obteve resultado satisfatório. Contudo, levando em consideração que na definição do volume-alvo são adicionadas margens de segurança relacionadas a incertezas no

posicionamento do paciente e na localização da região tumoral, certo nível de superestimativa do volume segmentado é aceitável.

Além disso, os erros relativos resultantes da segmentação manual podem ser bastante significativos. Caravatta e colaboradores (2014) (17), por exemplo, mostraram variações de 20% a 64% na definição do volume-alvo entre radioterapeutas no tratamento de câncer pancreático. A alta variabilidade intra e inter-operador dos delineamentos resultantes torna a segmentação manual menos precisa e improvável de ser reproduzida (8).

Assim, o método de segmentação automático recomendado entre os estudados para auxílio na definição de volumes de tratamento em radioterapia utilizando imagens PET é o *threshold*, uma vez que resultou nos menores erros relativos positivos, com melhor reprodutibilidade, e necessitando do ajuste de um único parâmetro. Deste modo, este método pode ser uma ferramenta alternativa para auxiliar o profissional na definição do volume-alvo durante o planejamento radioterápico, diminuindo a subjetividade e variações entre observadores.

Apesar dos valores de limiar mínimo do método *threshold* terem sido estabelecidos subjetivamente, os mesmos ficaram muito próximos uns dos outros, indicando que pode haver um valor padrão para a segmentação de imagens PET do fantoma NEMA. O mesmo pode ser verdade para imagens clínicas, mas seria necessário determinar um valor de limiar para cada caso.

Drever e colaboradores (2007) desenvolveram um algoritmo de segmentação *threshold* para determinar o limiar automaticamente de maneira interativa a partir do contraste entre o volume-alvo e o *background*. Para avaliar o algoritmo, foram utilizadas imagens de um fantoma com três esferas ocas de diâmetros iguais a 23, 35 e 59 mm, preenchidas com cinco razões de concentração de ^{18}F -FDG esferas-*background* (entre 2:1 e 15:1). Os erros relativos variaram entre -7,7% e 7,5% para a maior esfera, entre -6,8% e 8,2% para a esfera média, e entre -61% e 80% para a menor esfera. A média dos valores absolutos dos erros foi de 15% (18).

Alguns trabalhos têm utilizado o SUV (*Standard Uptake Value*) como valor de limiar, porém vários fatores podem afetá-lo, dentre eles o ruído, a resolução espacial, o protocolo de aquisição e tamanho e forma do objeto/estrutura (19-21).

Schaefer e colaboradores (2008) implementaram um método *threshold* baseado em valores de SUV, sendo validado com imagens PET de um fantoma com esferas ocas e oito séries de imagens PET/CT de pacientes com carcinoma pulmonar de células não pequenas. Os volumes das esferas do fantoma foram de 7,4, 13,7, 64,0 e 171,3 mL, preenchidas com três razões de concentração de ^{18}F -FDG esferas-*background* (3:1, 5:1 e 10:1). Os erros relativos variaram entre -8,8% e 12%, para a esfera de 7,4 mL e concentrações de 10:1 e 3:1, respectivamente. A média dos erros absolutos foi de 4,7%. Os erros dos volumes segmentados nas imagens PET dos

pacientes foram calculados em relação aos volumes definidos nas imagens CT, onde as lesões estavam claramente delineáveis. Nesse caso, os erros relativos variaram entre -9,0% e 28%, com média dos valores absolutos de 7,5% (22).

A determinação automática do valor de limiar para a segmentação *threshold* parece ser um problema em aberto, porém pode ser utilizado como uma “segunda opinião padronizada” para reduzir a alta variabilidade intra e inter-operador na segmentação manual dos volumes de tratamento, como mostrado por Pfaehler e colaboradores (2020) (23).

No caso do método *level sets*, os volumes segmentados foram subestimados (Tabela 3). Com o ajuste do parâmetro *Convergence*, houve aumento dos volumes segmentados, porém o aumento dos volumes das menores esferas para valores ideais resulta em superestimativas dos volumes das maiores esferas. Esses resultados estão de acordo com a literatura, pois as técnicas de crescimento de região são altamente dependentes dos seus parâmetros de inicialização e seus resultados são insatisfatórios em regiões heterogêneas (como as regiões de fronteira) (8).

O método *k-means clustering* subestimou os volumes para as imagens de 32 bits (Tabela 4). Esse resultado está de acordo com Amira e colaboradores (2008) que avaliaram o método *k-means clustering* utilizando o mesmo tipo de fantoma, obtendo erros relativos variando entre -5,0% (esfera 1) e -14% (esfera 6) (24). Após a conversão das imagens para 8 bits, os volumes obtidos com o método *k-means clustering* foram bastante superestimados. O número de *clusters* no método *k-means clustering* deve ser definido de acordo com o número de níveis de concentração/captação do radiofármaco utilizado na região anatômica onde está localizado o volume-alvo. A redução do número de bits da imagem, realizado para melhorar o resultado da segmentação neste estudo, pode piorar o resultado se o número de níveis de concentração for significativamente grande, visto que ocorre uma diminuição do tamanho da escala de intensidades. Para trabalhos futuros, recomenda-se implementar o método com um código que leve em consideração essa relação entre o número de níveis de concentração e o tamanho da escala de intensidades, levando em conta as características típicas das imagens PET.

De maneira geral, os erros relativos obtidos nesse trabalho foram inversamente proporcionais aos volumes das esferas. Esse resultado é provocado pelo efeito de volume parcial (PVE, do inglês *partial volume effect*), representando um erro de medida na captação do radiofármaco devido à baixa resolução das imagens PET (25).

Em todos os métodos avaliados, a definição dos volumes depende dos valores de intensidade dos voxels. No caso das imagens PET, as intensidades representam as quantidades de captação do radiofármaco utilizado pelas células com afinidade pelo mesmo (26). Por isso, os limites do volume-alvo dependem de uma determinada concentração das

células cancerosas. Ademais, a captação dessas células é influenciada pela disponibilidade de vasos sanguíneos para que o radiofármaco chegue até elas (27). Por tanto, o volume obtido a partir dos valores de intensidade de captação pode não representar o volume real da região tumoral.

As principais limitações desse trabalho consistem no uso de apenas três séries de imagens de um fantoma para controle de qualidade. Um fantoma mais apropriado para avaliação de métodos de segmentação deve permitir obter imagens com maior número de níveis de concentração de radiofármaco, distribuídos de maneira heterogênea, além de diferentes volumes.

5. Conclusões

Esse estudo mostrou que é possível o uso de métodos de segmentação automática para a definição de volumes no planejamento radioterápico utilizando imagens PET. Isto poderá auxiliar os profissionais da radioterapia de maneira plausível, reduzindo a subjetividade que ocorre na segmentação manual. Entretanto, nenhum dos métodos estudados apresentou um nível de exatidão próximo ao ideal (1%).

O método mais popular de segmentação (*threshold*) apresentou-se como o mais aconselhado para realizar a segmentação de volumes tumorais visto que resulta em menores erros relativos positivos, com boa reprodutibilidade, mas subjetividade na definição do limiar. Alguns estudos mostram que é possível implementar um algoritmo para determinar o limiar de maneira quantitativa e/ou interativa para cada caso. Já o método *level sets* tende a superestimar volumes grandes e subestimar volumes pequenos. O método *k-means clustering*, subestima os volumes para imagens originais em 32 bits e superestima após a conversão para 8 bits.

Por conseguinte, são necessários novos estudos para desenvolvimento de métodos que realizem a definição do volume-alvo de maneira mais efetiva, levando em consideração as particularidades das imagens PET e do planejamento radioterápico.

Como perspectiva desse trabalho, serão obtidas diferentes imagens PET de um mesmo fantoma variando-se os parâmetros de aquisição para avaliação da influência da qualidade das imagens na segmentação e o uso de métodos de análise e melhoramento de imagens para maior efetividade na definição dos volumes de tratamento.

Referências

1. INCA. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2023. [Acesso em 23/02/2023] Disponível em: www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa
2. Cardoso MJD. Estudo dosimétrico para implementação da técnica radioterapêutica Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa; 2011.
3. PERES L. Princípios físicos e técnicos em radioterapia. 1st ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2018. 240 p.
4. Michelon E, Colenci B, Paula V. Diferenças entre os exames de tomografia computadorizada realizados para fins diagnósticos e

- para planejamento radioterápico. *Disciplinarum Scientia: Série: Ciências Naturais e Tecnológicas*. 2005;13(1).
5. Burnet NG, Thomas SJ, Burton KE, Jefferies SJ. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*. 2004; 21.
 6. Faria SL, Lisbona R, Stern J, Devic S, Souhami L, Freeman CR. O uso de FDG-PET/TC scan no planejamento da radioterapia em câncer do pulmão não de pequenas células. *Radiol Bras*. 2007;40(5):345–8.
 7. Arabi H, Zaidi H. Improvement of image quality in PET using post-reconstruction hybrid spatial-frequency domain filtering. *Physics in Medicine & Biology*, 63, 2018.
 8. Foster B, Bagci U, Mansoor A, Xu Z, Mollura DJ. A review on segmentation of positron emission tomography images. *Computers in Biology and Medicine*, 50, 2014.
 9. Vosoughi H, Geramifar P. PET NEMA IQ phantom dataset for quantification study, *Mendeley Data*, V2, 2021. DOI: 10.17632/zbz4rcjywc.2.
 10. Abràmoff M. D., Magalhães P. J., Ram S. J. Image Processing with ImageJ. *Biophotonics International*, 11, 7, 2004.
 11. Cabral P. Erros e Incertezas em Medições. 2004. Disponível em: <http://www.peb.ufri.br/cursos/ErrosIncertezas.pdf> [Acesso em 23/02/2023]
 12. Ali I, Rehman AU, Khan DM, Khan Z, Shafiq M, Choi JG. Model Selection Using K-Means Clustering Algorithm for the Symmetrical Segmentation of Remote Sensing Datasets. *Symmetry*, 14, 2022.
 13. Jardim S, Antônio J, Mora C. Graphical Image Region Extraction with K-Means Clustering and Watershed. *Journal of Imaging*, 8, 2022.
 14. Cherry P, Duxbury AM. *Practical radiotherapy: physics and equipment*. 3th ed. Inglaterra: Wiley-Blackwell; 2019.
 15. ICRU – International Commission on Radiation Units and Measurements. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures: ICRU Report 24. Bethesda, 1976.
 16. Thwaites D. Accuracy required and achievable in radiotherapy dosimetry: have modern technology and techniques changed our views? *J. Phys: Conference Series*. [cited/acesso 2020 Dec 12]. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/444/1/012006>
 17. Caravatta L, Macchia G, Mattiucci GC, Sainato A, Cernusco NL, Mantello G, et al. Inter-observer variability of clinical target volume delineation in radiotherapy treatment of pancreatic cancer: a multi-institutional contouring experience. *Radiat Oncol*. 2014;9: 198.
 18. Drever, L.; Roa, W.; McEwan, A.; Robinson, D. Iterative threshold segmentation for PET target volume delineation. *Medical Physics*, 34, 4, 2007.
 19. Boellaard R, Krak NC, Hoekstra OS, Lammertsma AA. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study. *J Nucl Med*. 2004(45).
 20. Lee JA. Segmentation of positron emission tomography images: some recommendations for target delineation in radiation oncology. *Radiother and Oncol*. 2010(96).
 21. Sattler B, Lee JA, Lonsdale M, Coche E. PET/CT (and CT) instrumentation, image reconstruction and data transfer for radiotherapy planning. *Radiother and Oncol.*, 96, 2010.
 22. Schaefer, A.; Kremp, S.; Hellwig, D.; Rube, C.; Kirsch, C.-M.; Nestle, U. A contrast-oriented algorithm for FDG-PET-based delineation of tumour volumes for the radiotherapy of lung cancer: derivation from phantom measurements and validation in patient data. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35, 2008.
 23. Pfaehler, E.; Burggraaff, C.; Kramer, G.; Zijlstra, J.; Hoekstra, O. S.; Jalving, M.; Noordzij, W.; Brouwers, A. H.; Stevenson, M. G.; Jong, J.; Boellaard, R. PET segmentation of bulky tumors: Strategies and workflows to improve inter-observer variability. *PLoS ONE*, 15, 3, 2020.
 24. Amira A, Chandrasekaran S, Montgomery DWG, Uzun IS. A segmentation concept for positron emission tomography imaging using multiresolution analysis. *Neurocomputing*, 71, 2008.
 25. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *The Journal of Nuclear Medicine*, 48, 6, 2007.
 26. ICRP. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Oxford, 2008.
 27. Koppelman WH, Bounds PL, Dang CV. Otto Warburg's contributions to current concepts of cancer metabolism. *Nat Rev Cancer*. 2011;11:325–337.

Contato:

Nome do Autor Correspondente: *Alex Cristóvão Holanda de Oliveira*

Afiliação: *Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (Facene, João Pessoa – PB), Instituto Federal de Pernambuco (IFPE, Recife – PE), Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE, Recife – PE).*

Endereço completo para correspondência: *Av. Frei Galvão, 12. Gramame, João Pessoa - PB, 58067-695.*

E-mail: *alex.oliveira@facene.com.br.*