

Comparação de métodos de segmentação para avaliação da captação hepática de 18F-FDG em imagens PET/CT

Comparison of segmentation methods for evaluating liver uptake of 18F-FDG in PET/CT images

Felipe Cardoso de Souza¹, Maria Emilia Seren Takahashi¹, Celso Dario Ramos²

¹Instituto de Física Gleb Wataghin, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brasil

²Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil

Resumo

A tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) utilizando o radiofármaco 18F-FDG é amplamente utilizada em oncologia, sendo o fígado frequentemente empregado como referência interna para a quantificação da captação metabólica, incluindo o *Metabolic Tumor Volume* (MTV). A captação do radiotraçador é expressa pelo parâmetro *Standardized Uptake Value* (SUV), cuja determinação é influenciada pelo método de segmentação adotado. Este estudo teve como objetivo comparar três métodos de segmentação para avaliação do SUV hepático em exames de PET/CT de 74 pacientes com mieloma múltiplo: (i) volume de interesse (VOI) esférico fixo, com 2 cm de raio, posicionado no lobo direito do fígado, (ii) auto-segmentação pela imagem CT aplicando um *threshold* global, com ajustes manuais (AS) e (iii) segmentação por inteligência artificial (IA) com o software *TotalSegmentator*. Foram analisadas retrospectivamente imagens de pacientes atendidos no Serviço de Medicina Nuclear da Unicamp entre 2013 e 2018. A comparação estatística entre os métodos foi realizada utilizando o teste de Kruskal-Wallis, seguido do post hoc de Dunn. Os resultados mostraram que o SUV médio não apresentou diferenças significativas entre os três métodos. Entretanto, para o SUV máximo e SUV pico, observaram-se diferenças estatisticamente significativas em relação ao VOI esférico, enquanto AS e IA não diferiram entre si. Além disso, verificou-se uma discrepância de aproximadamente 29,3% entre os volumes segmentados pelos métodos AS e IA. Esses achados sugerem que, embora métodos mais complexos permitam a segmentação de todo o fígado, o VOI esférico representa uma alternativa simples e confiável para a obtenção do SUV médio, parâmetro amplamente utilizado em análises clínicas e pesquisas.

Palavras-chave: Fígado; Segmentação; 18F-FDG; PET/CT; Mieloma Múltiplo.

Abstract

Positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) using the radiopharmaceutical 18F-FDG is widely employed in oncology, with the liver often used as an internal reference for quantifying metabolic uptake, including the Metabolic Tumor Volume (MTV). Radiotracer uptake is expressed by the Standardized Uptake Value (SUV), whose determination is influenced by the segmentation method adopted. This study aimed to compare three segmentation methods for assessing hepatic SUV in PET/CT scans of 74 patients with multiple myeloma: (i) a fixed spherical volume of interest (VOI), 2 cm in radius, positioned in the right liver lobe, (ii) auto-segmentation by CT image applying a global threshold with manual adjustments (AS), and (iii) segmentation by artificial intelligence (AI) using the *TotalSegmentator* software. Images of patients seen at the Nuclear Medicine Service of Unicamp between 2013 and 2018 were retrospectively analyzed. Statistical comparison among methods was performed using the Kruskal-Wallis test, followed by Dunn's post hoc test. The results showed that mean SUV did not present significant differences among the three methods. However, for maximum SUV and peak SUV, statistically significant differences were observed in relation to the spherical VOI, while AS and AI did not differ from each other. Furthermore, a discrepancy of approximately 29.3% was observed between the volumes segmented by AS and AI. These findings suggest that, although more complex methods allow segmentation of the entire liver, the spherical VOI represents a simple and reliable alternative for obtaining the mean SUV, a parameter widely used in clinical analyses and research.

Keywords: Liver; Segmentation; 18F-FDG; PET/CT; Multiple Myeloma.

1. Introdução

O PET/CT, abreviação de *Positron Emission Tomography* e *Computed Tomography*, é uma modalidade híbrida de imagem que combina a tomografia por emissão de pósitrons e a tomografia computadorizada, permitindo a fusão de imagens moleculares com imagens anatômicas.

O PET/CT possibilita a aquisição de imagens com diversos radiotraçadores. Entre estes, o [18F]fluoro-2-desoxiglicose (18F-FDG) é o mais utilizado em oncologia (1). O 18F-FDG, um análogo da glicose marcado com flúor-18, é incorporado por células metabolicamente ativas. Sua metabolização é

leva à sua acumulação intracelular. O equipamento 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 elevada taxa de captação de glicose por essas células.

A quantidade de 18F-FDG em uma determinada região é avaliada pelo Valor de Captação Padronizado (*Standardized Uptake Value* – SUV). Este valor pode ser calculado para um único voxel ou para um determinado volume de interesse (*Volume of Interest* – VOI), com base na média dos seus voxels. Outras variações do SUV, como os valores máximo e

de pico, também são utilizadas para caracterizar a captação em uma região (2).

Diversos fatores podem alterar os valores de SUV em exames de PET/CT com 18F-FDG. Entre eles, destacam-se: os parâmetros de reconstrução e aquisição, como os algoritmos iterativos e o tempo por leito; a correção de volume parcial, que afeta lesões pequenas devido à resolução limitada do PET; a glicemia sanguínea, que compete com o 18F-FDG e reduz a captação tumoral; o tempo entre a injeção e a aquisição, que influencia a biodistribuição do radiofármaco; e o peso corporal (3). Esses fatores ressaltam a importância da adoção de metodologias padronizadas, como o uso de referências internas, para minimizar variabilidades e garantir resultados confiáveis.

O fígado é frequentemente utilizado como referência (*internal standard*) para a classificação visual da intensidade de captação de lesões em todo o corpo (4). Por apresentar metabolismo estável e taxa de captação de glicose relativamente constante em indivíduos saudáveis, o fígado constitui uma referência confiável para comparação da captação em outras regiões corporais (5), além de ser útil em medidas intra-paciente. Exemplos do uso do fígado como referência incluem a escala de Deauville de cinco pontos, utilizada na avaliação de resposta ao tratamento no linfoma de Hodgkin (LH) e linfoma não Hodgkin (NHL) (6), bem como a quantificação do *Metabolic Tumor Volume (MTV)*, uma medida quantitativa para carga tumoral (2). A *European Association of Nuclear Medicine (EANM)* indica que medidas de captação hepática como um índice de qualidade em imagens 18F-FDG PET oncológicas devem ser realizadas através de um VOI esférico no lobo direito do fígado (7).

A utilização de uma abordagem quantitativa da imagem PET/CT é fundamental, pois reduz a subjetividade inerente à interpretação visual, aumentando a reprodutibilidade e diminuindo a variabilidade entre observadores. Neste contexto, este artigo tem como objetivo avaliar a influência do método de segmentação sobre os valores médios, máximos e de pico do SUV hepático baseado no peso corporal total do paciente.

2. Materiais e Métodos

Foi utilizado um banco de imagens retrospectivas de 74 pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo que realizaram exames de PET/CT com 18F-FDG de corpo inteiro, no início do tratamento, no Serviço de Medicina Nuclear da Unicamp.

Os critérios de inclusão foram: indivíduos diagnosticados com mieloma múltiplo, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, submetidos a exames de PET/CT com 18F-FDG de corpo inteiro 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 da doença.

Os critérios de exclusão compreenderam: imagens com erro de backup, imagens com artefatos de

movimento e pacientes com lesões hepáticas identificadas no exame PET.

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Unicamp (CEP/UNICAMP) e encontra-se registrado sob o CAAE 97966618.5.0000.5404.

Para a segmentação das imagens foram utilizados três métodos: **Volume de Interesse (VOI) Esférico**, **Auto-segmentação com ajuste manual (AS)** e **Segmentação por Inteligência Artificial (IA)**. A seguir, cada método é descrito em detalhe.

2.1. Volume de Interesse (VOI) Esférico

Utilizando a extensão *Beth Israel Plugin* do software de código aberto FIJI (8), foi desenhado um VOI esférico, com raio de aproximadamente 2 cm, resultando em uma esfera de cerca de 34,63 mL, localizada no lobo direito das imagens CT (Figura 1). Conforme indicado pelo *Guideline EANM* (7), este VOI foi posicionado evitando possíveis lesões e afastado das bordas do órgão.

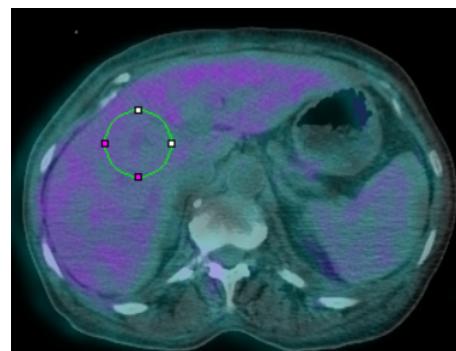


Figura 1. Corte axial do exame 18F-FDG PET/CT mostrando o VOI esférico.

A escolha do lobo direito deve-se ao fato de ser o maior lobo hepático, o que permite selecionar um volume maior e, ao mesmo tempo, manter o VOI afastado das bordas do fígado, minimizando os efeitos de contorno.

Na imagem PET corregistrada ao VOI, foram extraídos os parâmetros SUV máximo, SUV médio e SUV pico.

2.2. Auto segmentação + ajuste manual (AS)

O método AS consiste em uma sequência de procedimentos na imagem CT:

- I. Segmentar a imagem CT aplicando um *Threshold Global* no intervalo [24 a 44;126], na escala HU, escolhido de forma empírica.
- II. Transformar a imagem CT segmentada em uma máscara binária e realizar operações morfológicas de erosão, dilatação e preenchimento;
- III. Realizar pequenos ajustes manuais na máscara para remover resíduos de outras estruturas que não pertencem ao fígado, como por exemplo, estruturas dos braços e colunas dos pacientes (Figura 2);
- IV. Aplicar à máscara final na imagem CT original.



Figura 2. À esquerda a imagem CT segmentada por threshold global e à direita a imagem binária após operações morfológicas e ajuste manual, como a remoção de resíduos.

A imagem CT segmentada por AS foi então corregistrada à imagem PET, na extensão *Beth Israel Plugin* do FIJI (7 e 9), onde foram obtidos os valores de SUV máximo, SUV médio, SUV pico e o volume do órgão.

2.3. Segmentação por Inteligência Artificial (IA)

A segmentação do fígado na imagem CT por Inteligência Artificial foi realizada com o software *TotalSegmentator* instalado no sistema operacional Ubuntu (versão 2.5.0) (9). Esse software identifica as principais estruturas anatômicas do corpo e gera uma máscara no formato NIfTI (*Neuroimaging Informatics Technology Initiative*). Assim como no método anterior, a imagem CT segmentada por IA foi corregistrada à imagem PET, utilizando a extensão *Beth Israel Plugin* do FIJI (8, 10), de onde foram extraídos os valores de SUV máximo, SUV médio, SUV pico e o volume do órgão.

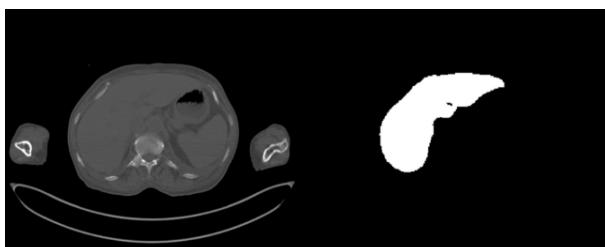


Figura 3. À esquerda corte axial da imagem de CT original, do mesmo paciente da Figura 2. À direita máscara gerada pelo *TotalSegmentator*.

Enquanto o VOI esférico segmenta um volume fixo, os métodos de AS e IA buscam realizar a segmentação de todo o órgão, demandando maior tempo de processamento e uso de ferramentas adicionais de processamento de imagens.

Para a descrição dos dados foram utilizadas ferramentas de estatística descritiva. Para a análise estatística, foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk e, constatando-se que os dados não eram paramétricos, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis com post hoc de Dunn para comparar os métodos de segmentação.

3. Resultados

A Tabela 1 mostra os valores de SUV médio, máximo, pico e volume encontrado para o fígado nos métodos avaliados.

O teste de Kruskal-Wallis mostrou que os valores de SUV médio calculados não são significativamente diferentes entre os três métodos propostos (p -valor =

0,058). Já para os valores de SUV máximo e SUV pico, foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando os três métodos de segmentação foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis (p -valor < 0,05). Os resultados da análise encontram-se na Tabela 2.

Tabela 1. Medidas descritivas dos valores de SUV: média ± desvio-padrão [máximo – mínimo].

	VOI Esférico	AS	IA
SUV_{Max}	3,3±0,7 [5,5-1,8]	4,4±1,1 [7,0-2,3]	4,7±2,5 [17,3-2,3]
SUV_{Med}	2,3±0,5 [4,4-1,2]	2,2±0,4 [3,5-1,3]	2,1±0,4 [3,4-1,2]
SUV_{Pico}	2,7±0,6 [4,8-1,5]	3,2±0,8 [5,7-1,7]	3,48±1,88 [13,98-1,81]
Volume	34,64±0,004 [34,63-34,62]	1192,0±407,6 [2446,5-474,5]	1541,3±483,7 [3022,1-885,1]

Fonte: Os autores (2025).

Tabela 2. P-valores resultantes do teste de Kruskal-Wallis.

Variável	p-valor
SUV Médio	0,058
SUV Máximo	<0,001
SUV Pico	<0,001

Fonte: Os autores (2025).

O teste post hoc de Dunn indicou que os valores de SUV máximo calculados pelo método do VOI esférico fixo são significativamente diferentes dos obtidos pelos demais métodos. Não foram observadas diferenças significativas entre os métodos de AS e AI (Figura 3).

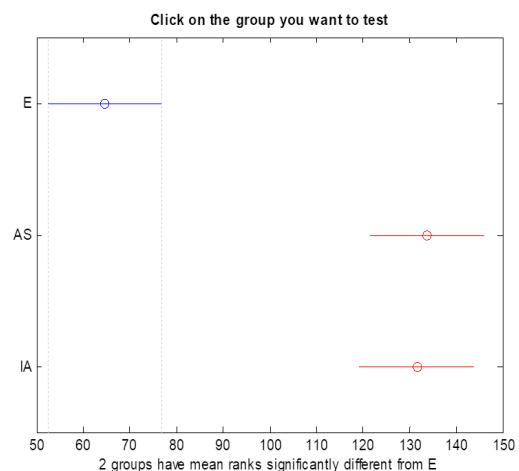


Figura 3. Teste post hoc de Dunn mostrando que o SUV máximo calculado pelo método do VOI esférico fixo (barra azul, indicada com “E”) é significativamente diferente dos demais métodos.

De forma semelhante, os valores de SUV pico calculados pelo método do VOI esférico fixo também diferem significativamente dos demais métodos, enquanto não há diferenças significativas entre os métodos de AS e AI (Figura 4).

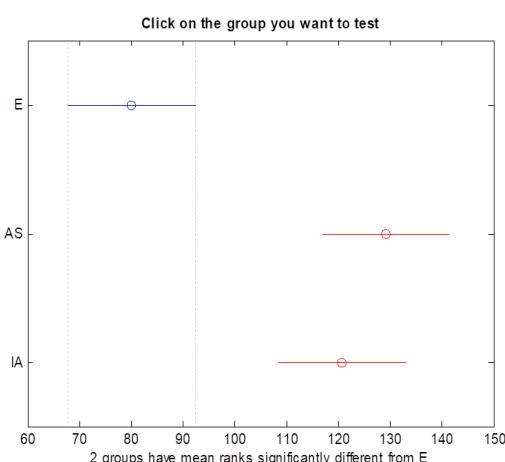


Figura 4. Teste post hoc de Dunn mostrando que o SUV pico calculado pelo método do VOI esférico (barra azul, indicada com “E”) é significativamente diferente dos demais métodos.

4. Discussão

Os valores de SUV máximo e SUV pico obtidos pelo VOI esférico são significativamente diferentes dos demais métodos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os métodos AS e IA. Essa discrepância se deve às características intrínsecas de cada abordagem: o VOI esférico corresponde a uma amostra de volume fixo, enquanto os demais métodos têm como objetivo segmentar todo o fígado.

Ainda assim, observa-se que os valores médios de SUV máximo e SUV pico calculados pelo método de IA são ligeiramente superiores. Isso se deve, principalmente, ao fato de que a segmentação por IA na imagem de CT, quando corregistrada à imagem de PET, pode incluir estruturas além do fígado, como alças intestinais, rins e costelas, conforme ilustrado na Figura 5. Dessa forma, alguns pacientes apresentam valores de SUV máximo muito acima da média. Esse efeito de sobreposição já foi observado em outras estruturas, como a sobreposição da captação de 18F-FDG do cérebro sobre o crânio, e do coração sobre o esterno (3). Tal efeito é decorrente da diferença de resolução espacial entre as duas técnicas de imagem utilizadas na análise.

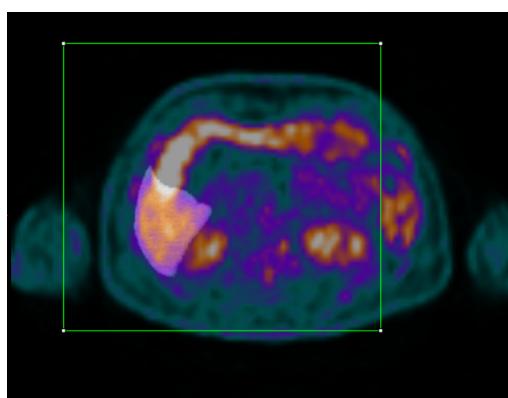


Figura 5. Corte axial de exame 18F-FDG PET/CT mostrando a sobreposição da máscara hepática gerada pelo *TotalSegmentator* (cinza translúcido) em áreas de alça intestinal e rins, com altos valores de SUV (amarelo brilhante).

Uma tentativa de contornar esse problema, neste trabalho, consistiu em realizar erosões na máscara gerada por IA e AS, nos casos em que o SUV máximo estava claramente associado a uma área externa ao fígado. Todavia, observou-se que apenas após um elevado número de iterações (15 a 18) o problema era solucionado, o que resultava em uma grande distorção do volume e do formato do fígado (Figura 6). Dessa forma, esse pós-processamento foi descartado.



Figura 6. À esquerda, corte axial do fígado segmentado pela máscara gerada por IA antes do pós-processamento por erosão; à direita, máscara após o pós-processamento, com redução de 74% no volume total do órgão.

Os valores de SUV médio do fígado, ao contrário das demais derivações do SUV, não apresentam diferenças significativas entre os três métodos de segmentação propostos. Isso nos indica que, embora o VOI esférico analise apenas uma pequena porção do fígado, ele é capaz de fornecer resultados equivalentes àqueles obtidos com a segmentação total do órgão.

Além disso, o VOI esférico é um método simples, incorporado na maioria dos softwares de visualização e processamento de imagens em medicina nuclear. Assim, para análises em que o SUV médio é o parâmetro de interesse, o VOI esférico cumpre adequadamente seu papel ao fornecer resultados confiáveis, sem a necessidade de recursos avançados de processamento de imagem ou inteligência artificial.

5. Conclusões

Este trabalho conclui que o SUV médio do fígado é equivalente entre os três métodos de segmentação propostos: VOI esférico com volume fixo, segmentação automática usando *threshold global* (AS) e segmentação por inteligência artificial (IA).

Por outro lado, outras derivações do SUV, como o SUV pico e o SUV máximo, apresentam forte dependência do método de segmentação utilizado. Além disso, observamos uma diferença de 29,3% entre os valores médios de volume segmentado pelos métodos AS e IA.

Agradecimentos

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Unicamp (PIBIC/Unicamp).

FAPESP grant #2021/10265-8, Cancer Theranostics Innovation Center (CancerThera)/CEPID - Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão)

Referências

- FFletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med.* 2008;49(3):480-508.
- Santos DF, Takahashi ME, Camacho M, de Lima MDCL, Amorim BJ, Rohren EM, Etchebehere E. Whole-body tumor burden in PET/CT expert review. *Clin Transl Imaging.* 2023;11(1):5-22.
- Takahashi MES, Santos DF, Costa LB, Amorim BJ, Camacho M, Etchebehere M, et al. Proposal for a quantitative 18F-FDG PET/CT metabolic parameter to assess the intensity of bone involvement in multiple myeloma. *Sci Rep.* 2019;9(1):16429.
- 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. *Nucl Med Biol.* 2011;38(3):347-51.
- Laffon E, de Clermont H, Vernejoux JM, Mariano-Goulart D, Meyer P, Marthan R. Is liver SUV stable over time in 18F-FDG PET imaging? *J Nucl Med Technol.* 2011;39(4):258-63.
- Barrington SF, et al. Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37:1824-33.
- Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *EEur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015; 42(2): 328-54.
- Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods.* 2012;9(7):676-82.
- Wassermann J, Breit HC, Meyer MT, Rippel O, Kohl S. TotalSegmentator: robust segmentation of 104 anatomic structures in CT images. *Radiol Artif Intell.* 2023;5(5):e230024.
- Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med.* 2009;360(15):1509-17.

Contato:

Felipe Cardoso de Souza
Unicamp
felipe.fisica.medica@gmail.com