UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

LARISSA SANTOS OLIVEIRA

**Avaliação da reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual dos
sarcomas de partes moles em imagens de ressonância magnética**

Ribeirão Preto

2017

LARISSA SANTOS OLIVEIRA

Avaliação da reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual dos sarcomas de partes moles em imagens de ressonância magnética

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para titulação de Mestrado Profissional.

Área de concentração: Radiologia Musculoesquelética

Orientador: Prof. Dr. Marcello Henrique Nogueira-Barbosa

Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

Ribeirão Preto

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica

Oliveira, Larissa Santos.

Avaliação da reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual dos sarcomas de partes moles em imagens de ressonância magnética. Ribeirão Preto, 2017.

71 p. : 9 il.; 30 cm

Dissertação de mestrado profissional apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Área de concentração: Radiologia musculoesquelética.

Orientador: Prof. Dr. Marcello Henrique Nogueira-Barbosa

1. Segmentação. 2. Sarcoma de partes moles. 3. Ressonância Magnética

Nome: Santos Oliveira, Larissa

Título: Avaliação da reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual dos sarcomas de partes moles em imagens de ressonância magnética

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para titulação de Mestrado Profissional.

Aprovado em: 29/05/2017

Banca Examinadora

Prof. Dr. Carlos Alberto Scrideli

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques

Instituição: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Rodrigo Gonçalves Pagnano

Instituição: Universidade de Campinas – Hospital de Clínicas

Julgamento: Aprovado

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Sandra e Antônio Honorato, pelo exemplo, carinho, compreensão e incentivo aos estudos.

Ao meu noivo Renato por todo o apoio, paciência, dedicação e carinho.

Aos médicos assistentes, Mateus Hernandes de Andrade, Paulo Moraes Agnollitto e Marcelo Novelino Simão pelo auxílio prestado e por seus ensinamentos durante minha residência.

Ao professor e orientador Marcello Henrique Nogueira-Barbosa, por todas as oportunidades de aprendizado oferecidas.

RESUMO

OLIVEIRA LS. **Avaliação da reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual dos sarcomas de partes moles em imagens de ressonância magnética.** Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2017.

Os sarcomas de partes moles constituem um grupo diverso de neoplasias que podem surgir nos tecidos conjuntivos praticamente de qualquer região do corpo. A ressonância magnética (RM) é atualmente o exame de escolha para detecção, estadiamento regional e acompanhamento desses tumores. A segmentação das lesões a partir das imagens de RM da rotina permite extrair dados quantitativos, que tem potencial para adicionar informações a análise. O propósito do estudo é avaliar a reprodutibilidade da segmentação manual de sarcomas de partes moles em imagens de RM de pacientes com diagnóstico definitivo confirmado por meio da histopatologia. Como objetivo secundário foi realizada a comparação da segmentação manual e semiautomática a fim de validar a segmentação semiautomática como método alternativo para segmentação desses tumores. Foi estudada uma coorte retrospectiva de 15 pacientes consecutivos com diagnóstico confirmado de sarcoma de partes moles acompanhados em nosso serviço, no período de janeiro de 2006 até janeiro de 2016, com imagens de RM adquiridas previamente ao tratamento e disponíveis para análise no formato DICOM. Foi utilizado o software 3D Slicer para realizar as segmentações pelos métodos manual e semiautomático. Três radiologistas fizeram as segmentações de forma independente e às cegas para permitir avaliação interobservador. Os resultados obtidos demonstram haver alta reprodutibilidade intraobservador com coeficiente de similaridade de Dice entre as segmentações variando de 0,849 a 0,979 e as distâncias Hausdorff variando de 3,53 mm a 20,96 mm e uma boa reprodutibilidade interobservador com coeficientes de similaridade de Dice variando de 0,741 a 0,972 e distâncias Hausdorff variando de 5,83 a 60,84 mm. Foi encontrada uma concordância substancial entre as segmentações realizadas pelo método semiautomático quando comparadas com as segmentações realizadas pelo método manual com coeficientes de similaridade de Dice variando de 0,871 a 0,973 e distâncias Hausdorff variando de 5,43 mm a 31,75 mm. Em relação ao tempo de

segmentação não houve diferença estatisticamente significativa do método semiautomático quando comparado ao método manual ($p>0,05$). Também foram calculados os volumes obtidos nas diferentes segmentações e houve concordância quase perfeita entre as duas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1, entre as segmentações realizadas pelo radiologista 1 e pelo radiologista 2, entre as segmentações realizadas pelo radiologista 1 e pelo radiologista 3, e entre a segmentação manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1, sendo obtidos coeficientes de correlação intraclasse (ICC) entre 0,9927 e 0,9990. Os resultados obtidos demonstram boa reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual utilizando o software 3D Slicer validando dessa forma esse método como ferramenta confiável para servir de padrão de referência em futuros estudos quantitativos desses tumores. Foi encontrada concordância quase perfeita entre as segmentações realizadas pelo método semiautomático quando comparadas com as segmentações realizadas pelo método manual, mas nossos resultados não demonstraram diferença significativa de tempo de segmentação do método semiautomático em relação ao método manual.

Palavras-chave: Segmentação. Sarcoma de partes moles. Ressonância magnética.

ABSTRACT

OLIVEIRA LS. **Evaluation of intra and interobserver reproducibility of manual segmentation of soft-tissue sarcomas in magnetic resonance images.**

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2017.

Soft tissue sarcomas constitute a diverse group of neoplasms that can arise in the connective tissues from virtually any region of the body. Magnetic resonance imaging (MRI) is currently the examination of choice for detection, regional staging and follow-up of these tumors. The segmentation of the lesions from the routine MR images allows the extraction of quantitative data, which has the potential to add information to the analysis. The purpose of the study is to evaluate the reproducibility of manual segmentation of soft tissue sarcomas in MRI images of patients with definitive diagnosis confirmed by histopathology. As a secondary objective, a comparison of manual and semiautomatic segmentation was performed to validate semiautomatic segmentation as an alternative method for segmentation of these tumors. We studied a retrospective cohort of 15 consecutive patients with confirmed diagnosis of soft tissue sarcoma accompanied at our service from January 2006 to January 2016 with MR images acquired prior to treatment and available for analysis in the DICOM format. The software was used 3D Slicer to perform segmentation by manual and semiautomatic methods. Three radiologists did the segmentations independently and blindly to allow inter-observer evaluation. The results obtained show high intraobserver reproducibility with Dice similarity coefficient between the segmentations ranging from 0.849 to 0.979 and Hausdorff distances ranging from 3.53 mm to 20.96 mm and good interobserver reproducibility with Dice similarity coefficients ranging from 0.741 to 0.972 and Hausdorff distances varying from 5.83 to 60.84 mm. A substantial agreement was found between the segmentations performed by the semiautomatic method when compared to the segmentations performed by the manual method with Dice similarity coefficients ranging from 0.871 to 0.973 and Hausdorff distances ranging from 5.43 mm to 31.75 mm. Regarding the segmentation time, there was no statistically significant difference of the semiautomatic method when compared to the manual method ($p > 0.05$). The volumes obtained in the different segmentations were also calculated and there was almost perfect agreement between the two manual segmentations performed by the

radiologist 1, between the segmentations performed by radiologist 1 and radiologist 2, between the segmentations performed by radiologist 1 and radiologist 3, and between The manual and semi-automatic segmentation performed by the radiologist 1, and intraclass correlation coefficients (ICC) between 0.9927 and 0.9990 were obtained. The results obtained demonstrate good intra and interobserver reproducibility of the manual segmentation using 3D Slicer software, thus validating this method as a reliable tool to serve as a reference standard in future quantitative studies of these tumors. Almost perfect agreement was found between the segmentations performed by the semiautomatic method when compared to the segmentations performed by the manual method, but our results did not show a significant difference in segmentation time of the semiautomatic method in relation to the manual method.

Keywords: Segmentation. Soft tissue sarcoma. Magnetic resonance imaging.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

US: Ultrassonografia

TC: Tomografia computadorizada

RM: Ressonância magnética

ADC: Coeficiente de difusão aparente

FDG-PET: Fluodeoxiglucose - Tomografia por emissão de pósitrons

HC-FMRP-USP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

CCIFM: Centro de Ciência das Imagens e Física Médica

ICC: Coeficiente de correlação intraclasse

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

TCLE: Termo de consentimento livre e esclarecido

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Pesquisa realizada no banco de dados do CCIFM de janeiro de 2006 a janeiro de 2016	35
Figura 2 – Passos da segmentação manual	38
Figura 3 – Passos da segmentação semiautomática	40
Figura 4 – O coeficiente de similaridade de Dice que representa a sobreposição espacial e a reprodutibilidade	42
Figura 5 – Gráfico de dispersão do volume (primeira e segunda segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1)	47
Figura 6 – Gráfico de dispersão do volume (segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e pelo radiologista 2; segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e pelo radiologista 3)	49
Figura 7 – Gráfico de dispersão do volume (segmentação manual e segmentação semiautomática realizadas pelo radiologista 1)	51
Figura 8 – Gráfico com a comparação dos tempos obtidos para segmentação pelo método manual e semiautomático	52
Figura 9 – Contraste tecidual de diferentes subtipos de sarcomas de partes moles em imagens de RM no plano axial.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estadiamento tumoral de sarcomas de partes moles	23
Tabela 2 – Nova categoria T adotada para o estadiamento de sarcomas de partes moles	24
Tabela 3 – Parâmetros utilizados para ajudar na segmentação dos tumores	39
Tabela 4 – Estatísticas descritivas do DICE e DH da comparação da primeira segmentação manual do radiologista 1 (R1-1) e da segunda segmentação manual do radiologista 1 (R1-2)	46
Tabela 5 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1	46
Tabela 6 – Estatísticas descritivas do DICE e DH da comparação da primeira segmentação manual do radiologista 1 (R1-1) e segmentação manual do radiologista 2 (R2)	48
Tabela 7 – Estatísticas descritivas do DICE e DH da comparação da primeira segmentação manual do radiologista 1 (R1-1) e segmentação manual do radiologista 3 (R3)	48
Tabela 8 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1 e radiologista 2	49
Tabela 9 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1 e radiologista 3	49
Tabela 10 – Comparação entre a primeira segmentação manual (R1-1) e a segmentação semiautomática (R1-semi) realizadas pelo radiologista 1 utilizando a ferramenta GrowCut do software 3D Slicer	50
Tabela 11 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1	50

Tabela 12 – Tempos obtidos para realização da segmentação manual e da segmentação semiautomática utilizando a ferramenta GrowCut do software 3D Slicer	51
Tabela 13 – Comparação entre os tempos obtidos para segmentação pelo método manual e pelo método semiautomático	52
Tabela 14 – Reprodutibilidade obtida através do coeficiente de similaridade de Dice de acordo a classificação proposta por Landis e Koch	54

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. JUSTIFICATIVA	27
3. OBJETIVOS	31
3.1. Objetivo principal	32
3.2. Objetivo secundário	32
4. MATERIAIS E MÉTODOS	33
4.1. Metodologia	34
4.2. Seleção de pacientes	34
4.3. Casuística	35
4.4. Seleção das imagens de RM	35
4.4.1. Critérios de segmentação	36
4.4.2. Padronização das imagens	36
4.5. Processo de segmentação	36
4.5.1. Segmentação manual	36
4.5.2. Segmentação semiautomática	39
4.6. Tempo de segmentação	40
4.6.1. Segmentação manual	40
4.6.2. Segmentação semiautomática	40
4.7. Análise estatística	41
4.8. Considerações éticas	43
5. RESULTADOS	45
5.1. Segmentação manual	46
5.1.1. Análise intraobservador	46
5.1.2 Análise interobservador	47
5.2. Segmentação semiautomática	49
6. DISCUSSÃO	53
7. CONCLUSÕES	59
8. BIBLIOGRAFIA	61
9. ANEXOS	65

1. INTRODUÇÃO

Os sarcomas de partes moles fazem parte de um grupo de neoplasias que acometem os tecidos conjuntivos de todo o corpo. (1) Podem ter origem em qualquer parte do corpo, mas a maioria deles se origina em uma extremidade (59%), no tronco (19%), retroperitônio (15%) ou na cabeça e pescoço (9%). (2)

Eles são responsáveis por aproximadamente 7% a 15% dos tumores malignos na faixa pediátrica e 1% dos tumores malignos nos adultos. Aproximadamente 40% de todos os sarcomas ocorrem em pessoas com mais de 55 anos. A taxa de incidência na população geral é 1,4 para 100.000, mas afeta mais a população idosa apresentando incidência de 8 para 100.000 em pessoas com mais de 80 anos. (1)

A apresentação clínica mais comum é uma massa assintomática. O tamanho na apresentação geralmente depende da localização do tumor. Os tumores nas extremidades distais são frequentemente pequenos quando descobertos, enquanto que os tumores nas extremidades proximais e retroperitônio podem apresentar grandes dimensões antes de serem aparentes. (2)

O diagnóstico diferencial de uma massa de partes moles inclui lesões benignas, incluindo lipomas, linfangiomas, leiomiomas e neuromas. Além dos sarcomas, também devem ser consideradas outras lesões malignas, como carcinoma primário ou metastático, melanoma ou linfoma. (2)

Até algumas décadas atrás os tumores de partes moles eram diagnosticados apenas em estádios avançados. A radiografia convencional era a única técnica disponível e apresentava baixa sensibilidade para o diagnóstico desses tumores. Antes do advento da ultrassonografia (US) e da tomografia computadorizada (TC), os radiologistas pouco conheciam sobre esses tumores. Apesar de esses métodos ajudarem no diagnóstico eles possuem inconvenientes inerentes, tais como a baixa especificidade da US e a baixa resolução de contraste da TC. Com a ressonância magnética (RM) muitos desses problemas foram resolvidos. (3)

A RM pode ajudar a identificar lesões benignas como lipomas, hemangiomas, schwannomas, neurofibromas e mixomas intramusculares de suas contrapartes malignas. (2)

A RM é o método ideal para a avaliação dos tumores de partes moles por apresentar um contraste excelente entre os diferentes tecidos moles, por não utilizar radiação ionizante e devido sua capacidade multiplanar. (4) Ela pode delinear com

precisão os grupos musculares e distinguir entre ossos, estruturas vasculares e o tumor. Os planos sagital e coronal podem mostrar os compartimentos anatômicos em três dimensões. (2) Durante a aquisição das imagens de RM é importante que se tenha um grande campo de visão permitindo a avaliação da localização da lesão e de suas dimensões. É fundamental incluir tanto a extensão proximal quanto a distal da lesão, bem como qualquer edema peritumoral para definir a completa extensão do tumor (4).

Em relação às sequências utilizadas na rotina clínica, aquelas ponderadas em T1 são úteis para obter melhor definição da anatomia dos tecidos moles relacionados com a lesão. As imagens ponderadas em T1 também são úteis para caracterização da lesão, e avaliação da presença de gordura, hemorragia, e alto conteúdo proteico, todos aparecendo com sinal de alta intensidade (4).

As sequências ponderadas em T2 permitem a detecção das lesões e o edema perilesional associado. Nessa ponderação normalmente é utilizada alguma forma de saturação da gordura (4).

Técnicas especiais, incluindo a angiografia por RM, podem ser realizadas se estruturas vasculares adjacentes também precisarem ser delineadas. (2)

A imagem radiológica obtida pré-tratamento é crítica para definir se há extensão local de um tumor, estadiando a doença, guiando biópsias e ajudando no diagnóstico. Os estudos de imagem são também cruciais na monitorização das alterações tumorais após o tratamento, especialmente após quimioterapia pré-operatória ou radioterapia e na detecção de recorrências após a ressecção cirúrgica (2).

Apesar da limitação da radiografia para o diagnóstico desses tumores a radiografia de tórax deve ser realizada em pacientes com sarcoma primário para procurar metástases pulmonares. A TC de tórax deve ser considerada para pacientes com lesões de alto grau ou tumores maiores do que 5 cm. A TC do abdome e da pelve também deve ser feita quando um lipossarcoma mixóide é identificado em uma extremidade, porque este subtipo de sarcoma de partes moles freqüentemente metastatiza para o abdome. (2)

Após a suspeita clínica e radiológica é necessária a realização de uma biópsia para confirmação do diagnóstico e classificação do tumor. A técnica mais amplamente utilizada é a core-biopsy que é um procedimento seguro e econômico para o diagnóstico de sarcomas de partes moles. Geralmente é obtido tecido

suficiente para utilização em vários testes diagnósticos, tais como microscopia eletrônica, análise citogenética e citometria de fluxo. As complicações ocorrem em menos de 1% dos pacientes submetidos a core-biopsy. O uso de TC ou US para guiar esse tipo de biópsia pode aumentar a quantidade de tecido tumoral colhido ao localizar com mais precisão a localização do tumor. Obviamente, é particularmente importante localizar com precisão a agulha na massa tumoral para evitar amostras de áreas necróticas ou císticas do tumor que não têm valor diagnóstico. A acurácia diagnóstica dos achados baseados na core-biopsy é relatada como sendo de 93%. (2)

Com a biópsia é possível definir o subtipo e o grau histológico do tumor. Em relação aos subtipos histológicos existem 50 subtipos descritos pela Organização Mundial de Saúde, sendo os mais comuns o histiocitoma fibroso maligno (28%), o leiomiossarcoma (12%), o lipossarcoma (15%), o sarcoma sinovial (10%) e o tumor maligno da bainha do nervo periférico (6%). O rabdomiossarcoma é o sarcoma de partes moles mais comum da infância. (2)

A classificação revisada de 2013 da Organização Mundial de Saúde divide os tumores de partes moles em quatro grupos com base no seu potencial biológico: tumores benignos, tumores intermediários localmente agressivos, tumores intermediários raramente metastáticos, tumores malignos. Os tumores benignos geralmente não recidivam ou metastatizam após a ressecção (por exemplo: lipoma). Os tumores intermediários localmente agressivos são localmente infiltrativos e destrutivos e, muitas vezes, recidivam após a ressecção, mas não metastatizam (por exemplo: tumor desmóide, lipossarcoma bem diferenciado). Os tumores intermediários raramente metastáticos são localmente agressivos e podem reaparecer, mas estes sarcomas metastatizam em menos de 2% dos casos (por exemplo: dermatofibrossarcoma protuberans). Os tumores malignos são o tipo mais comum de tumor de partes moles. Estes tumores recidivam com um risco elevado de metástase (por exemplo, tumor gastrointestinal, lipossarcoma mixóide). (5)

O grau histológico é o fator prognóstico mais importante para sarcomas de partes moles em adultos. Isto tem sido comprovado por vários estudos multivariados e está claramente indicado na classificação da Organização Mundial da Saúde (6). É um parâmetro chave no estadiamento clinicopatológico atualmente utilizado e é uma das recomendações importantes para a notificação patológica do sarcoma de partes moles. (7)

Para determinar com precisão o grau histológico do tumor uma amostra de tecido adequada deve ser examinada por um patologista experiente na avaliação dos sarcomas. Os sarcomas podem ser diagnosticados incorretamente ou classificados incorretamente pelo patologista geral em até 25% a 40% dos casos; portanto, é fortemente recomendado que os casos sejam revisados antes do início da terapia por especialistas na patologia do sarcoma. (2)

Em relação ao estadiamento tumoral de sarcomas de partes moles é necessário o tamanho tumoral, a profundidade em relação à fáscia e a presença de metástases à distância ou linfonodais segundo o critério de estadiamento da American Joint Committee on Cancer (AJCC) e da União Internacional Contra o Câncer (UICC) (tabela 1) (8).

Tabela 1 – Estadiamento tumoral de sarcomas de partes moles

TNM - Classificação Clínica

T - Tumor Primário

TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor com 5 cm ou menos em sua maior dimensão
T1a	Tumor superficial *
T1b	Tumor profundo*
T2	Tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão
T2a	Tumor superficial *
T2b	Tumor profundo*

Nota: * O tumor superficial é localizado exclusivamente acima da fáscia superficial, sem invasão desta; o tumor profundo é localizado ou exclusivamente sob a fáscia superficial ou superficialmente à fáscia, com invasão ou penetração total desta. Os sarcomas retroperitoneal, mediastinal e pélvico são classificados como tumores profundos.

N - Linfonodos Regionais

NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodos regionais

M - Metástase à Distância

MX	A presença de metástase à distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância

Fonte: Classificação *TNM*, *UICC*, 6ª edição, 2002

Na última edição da UICC publicada em 2017 (9) foi adotada uma nova subdivisão para a categoria T que se refere ao tamanho tumoral (tabela 2).

Tabela 2 – Nova categoria T adotada para o estadiamento de sarcomas de partes moles

T1	Tumor com 5 cm ou menor
T2	Tumor maior do que 5 cm mas menor do que 10 cm
T3	Tumor maior do que 10 cm mas menor do que 15
T4	Tumor maior do que 15 cm

Fonte: Classificação *TNM*, *UICC*, 8ª edição, 2017

O significado prognóstico da localização anatômica do tumor em relação à sua relação com a fáscia de revestimento da extremidade ou do tronco foi incorporado ao sistema de estadiamento AJCC em 1998. Tumores de partes moles acima da fáscia de revestimento da extremidade ou do tronco são designados pela adição de um "a" na pontuação T, enquanto que os tumores que invadem ou se situam profundamente a fáscia, bem como todos os tumores retroperitoneais, mediastinais e viscerais são designados por um "b" na pontuação T. (2)

As metástases à distância ocorrem mais frequentemente no pulmão. Pacientes selecionados com metástases pulmonares podem sobreviver por longos períodos após a ressecção cirúrgica. Outros locais potenciais de metástase incluem osso, cérebro e fígado. Os sarcomas viscerais e retroperitoneais mostram uma propensão para metástase no fígado e no peritônio. (2)

A metástase linfonodal de sarcomas de partes moles é rara. Menos de 5% mostram propagação linfonodal. Alguns subtipos histológicos, incluindo rabdomiossarcoma, sarcoma epitelióide, sarcoma sinovial, angiossarcoma, sarcoma de células claras e histiocitoma fibroso maligno, apresentam maior incidência de envolvimento linfonodal (10% a 20%). (2)

Dentre as opções terapêuticas estão disponíveis a cirurgia (principal abordagem), radioterapia e quimioterapia.

Em relação à cirurgia opta-se atualmente pela ampla excisão, com o objetivo de ressecar o tumor com uma margem de 2 cm de tecido de partes moles normal circundante. O local de biopsia também deve ser incluído em bloco com o tumor ressecado. O status da margem após a ressecção cirúrgica é um fator prognóstico independente para recidiva local. (2)

Na década de 1970, 50% dos pacientes com sarcomas de extremidade foram submetidos à amputação para controle local de seus tumores. No entanto, grande número de pacientes morreu de doença metastática apesar de uma taxa de recorrência local de menos de 10% após a cirurgia radical. Essa realização levou ao desenvolvimento de terapia local envolvendo a excisão cirúrgica conservadora em combinação com radioterapia pós-operatória, o que aumentou as taxas de controle local de 78% a 91%. (2)

A radioterapia pré-operatória é outra abordagem possível para sarcomas de partes moles. Vários estudos apontam pontos positivos e negativos em relação a este tipo de abordagem. Aqueles que defendem a sua realização pré-operatória sustentam que o planejamento multidisciplinar com oncologistas de radiação, oncologistas médicos e cirurgiões é facilitado quando é feito no início da terapia enquanto o tumor está no lugar e garante que o tratamento não seja adiado ou omitido devido a complicações da ferida no pós-operatório. (2) Eles também acreditam que doses mais baixas de radiação podem ser mais facilmente entregues no pré-operatório a um leito tumoral não perturbado (10). Outro fator importante está relacionado aos campos de radiação pré-operatórios que podem ser menores assim como o número de articulações incluídas. Esses campos menores do que aqueles em campos de radiação pós-operatória, podem resultar em um melhor resultado funcional. E, finalmente, os defensores da radioterapia pré-operatória afirmam que, diminuindo o tumor, a radioterapia pode facilitar a ressecção cirúrgica. Já os críticos da radioterapia pré-operatória citam a dificuldade de avaliar patologicamente as margens cirúrgicas em espécimes irradiados e o aumento da taxa de complicações da ferida (11).

Do ponto de vista da resposta à quimioterapia, os sarcomas variam de subtipos histológicos que são muito sensíveis à quimioterapia citotóxica a subtipos que são universalmente resistentes aos agentes atuais. Um dos maiores impedimentos ao uso de quimioterapia pós-operatória nesses pacientes é o risco de efeitos tóxicos adversos na ausência de uma boa resposta a terapia. Além disso, desestimulando sua utilização, foi encontrado em mais de uma dúzia de ensaios randomizados de quimioterapia pós-operatória que a terapia não melhora a sobrevida global em pacientes com sarcomas de partes moles (12, 13, 14, 15). A quimioterapia pré-operatória possui vários benefícios teóricos para o tratamento sistêmico precoce. Além do tratamento precoce da doença micrometastática, a

quimioterapia sistêmica pré-operatória pode encolher o tumor primário, resultando em melhores chances de recuperação de membros. (2)

A maioria das recidivas dos sarcomas de partes moles ocorre um ano após a conclusão do tratamento. É importante ter em mente que o reconhecimento e tratamento precoce de doença recorrente, local ou distante, pode prolongar a sobrevida. (2)

2. JUSTIFICATIVA

Os sarcomas de partes moles constituem grupo heterogêneo de tumores malignos raros com espectro amplo em termos de tipo histológico e prognóstico. (7) Apesar de raros eles apresentam elevada mortalidade sendo responsáveis por mais mortes do que o câncer testicular, o linfoma de Hodgkin e o câncer de tireóide combinados. (1) Diante disso a motivação para utilizar novos recursos que possam auxiliar na abordagem terapêutica dos sarcomas de partes moles é grande. A radiômica surge como uma proposta de extrair informações quantitativas dos exames de imagem disponíveis. As imagens biomédicas contêm informações que podem refletir a fisiopatologia subjacente e que podem ser reveladas via análise quantitativa das imagens (16).

Para que seja possível extrair dados e realizar análises quantitativas a partir dos exames de imagem de rotina, o primeiro passo em geral é selecionar a área de interesse, ou seja, realizar a segmentação deste tecido, órgão ou lesão no exame de imagem.

Existem três tipos de segmentação: manual, semiautomática e automática. A segmentação manual consiste na segmentação da lesão utilizando uma interface gráfica porém sem ajuda de ferramentas disponíveis nos softwares para auxiliar no processo de delimitação da lesão. A segmentação semiautomática consiste na utilização de softwares com algoritmos de segmentação que, a partir de informações fornecidas manualmente (como identificação da região de interesse, ajuste de intervalo de níveis de brilho ou cor da imagem, entre outros parâmetros), delimitam a lesão, ainda sendo possível em geral fazer ajustes manuais nesta seleção. A segmentação automática consiste na identificação da lesão baseada apenas por software de segmentação, sem utilização de dados pré-fornecidos manualmente (17).

A segmentação permite extrair dados que podem ter importância tanto na detecção, quanto na monitorização da progressão da doença. Assim, o planejamento cirúrgico e o monitoramento quantitativo da progressão da doença requerem uma segmentação com alta reprodutibilidade. (18)

O coeficiente de similaridade de Dice (19) é comumente usado como uma métrica padronizada para avaliar o desempenho de sobreposição / localização de dois conjuntos de segmentações e avalia a reprodutibilidade tanto intraobservador quanto interobservador (18).

O coeficiente de similaridade de Dice varia entre zero e um, onde 0 não implica sobreposição e 1 representa regiões idênticas com sobreposição perfeita. Landis e Koch (20) descreveram diferentes faixas de valores: valores superiores a 0,75 representam um excelente acordo, abaixo de 0,4 um mau acordo, e entre 0,4 e 0,75 um bom acordo.

Esse coeficiente já foi utilizado para validar segmentação de lesões de substância branca em RM (21) e na zona periférica da próstata na braquiterapia da próstata (22). Outras métricas consideradas para validação estatística incluem, por exemplo, o coeficiente de similaridade de Jaccard e odds ratio. (18)

Após validar um método de segmentação o próximo passo é extrair informações da área de interesse segmentada a fim de buscar características que possam auxiliar na avaliação do tumor e buscar determinantes de recidiva, metástase, entre outros. Tendo esses dados em mãos a equipe responsável pelo paciente pode trabalhar para melhorar o planejamento terapêutico inclusive de forma particular para cada paciente.

Apesar de a radiômica ter começado a ser empregada recentemente no estudo dos tumores vários artigos já foram publicados confirmando sua ampla aplicabilidade (23, 24, 25, 26, 27, 28).

Estudos de RM demonstraram que as características radiométricas baseadas no histograma de intensidade são potencialmente úteis para prever a resposta ao tratamento do câncer. No modelo pré-clínico, Foroutan et al (29), observaram que camundongos com osteossarcomas tratados com combinações de MK1775, um inibidor de ponto de verificação do ciclo celular, e gencitabina mostraram uma alteração substancial no histograma de coeficiente de difusão aparente (ADC) e ADC médio pouco depois do tratamento em comparação com o grupo controle não tratado. (23)

Coroller et al. (24) identificaram trinta e cinco características radiométricas na TC preditoras significativas de metástases à distância e seis características preditoras de sobrevida em 182 pacientes com câncer de pulmão. Eles concluíram que as características radiométricas que eles identificaram podem ser úteis para indicar precocemente se pacientes com câncer terão um alto risco de desenvolver metástases à distância, permitindo assim que os médicos possam adaptar os planos de tratamento para pacientes de forma individual. (23)

No caso de sarcomas de partes moles também existem estudos que demonstraram a aplicabilidade da segmentação para extrair informações dos exames de imagem. Vallieres et al. (25) realizaram a segmentação manual de sarcomas de partes moles na RM e propagaram os contornos delineados para as imagens de tomografia por emissão de pósitrons utilizando o radiofármaco Fluodeoxiglicose (FDG-PET) e demonstraram que a combinação de características na RM e FDG-PET podem prever melhor o risco de metástases pulmonares em sarcomas de partes moles do que as características adquiridas a partir de uma única modalidade. Juntu et al.(26) utilizaram métodos computadorizados de aprendizagem para classificar tumores de partes moles benignos e malignos. Eles empregaram características de textura extraídas de tumores na RM na sequência ponderada em T1 para diferenciar os tumores. Monsky et al. (27), realizaram segmentação semi-automática de sarcomas de partes moles para quantificar necrose tumoral utilizando sequências pós contraste. H. Farhidzadeh et al. (28) utilizaram método automático de segmentação para definir áreas de baixo e alto sinal em imagens de RM de casos de sarcoma de partes moles dividindo o tumor em sub-regiões e analisando a prevalência dessas sub-regiões em cada tumor para predizer metástase e recidiva tumoral.

Encontramos estudos que utilizaram os métodos manual (25), semiautomático (27) e automático (28) para segmentação de sarcomas de partes moles, porém não identificamos nenhum estudo que tenha avaliado a reprodutibilidade da segmentação manual desses tumores. Com isso, este estudo se propõe a avaliar a reprodutibilidade da segmentação manual de imagens de RM nos sarcomas de partes moles, permitindo concluir se este método pode ser empregado pelos médicos radiologistas com boa correlação entre os diferentes observadores.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

O propósito do estudo foi avaliar a reprodutibilidade da segmentação manual de sarcomas de partes moles em imagens de RM de pacientes com diagnóstico definitivo confirmado previamente pela histopatologia.

3.2. Objetivo secundário

Realizar a comparação da segmentação manual e semiautomática a fim de validar a segmentação semiautomática como método alternativo para segmentação desses tumores.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Metodologia

Trata-se de estudo transversal retrospectivo, com avaliação das imagens de RM de casos de pacientes tratados e seguidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP), com diagnóstico confirmado de sarcoma de partes moles por meio da histopatologia.

4.2. Seleção de pacientes

Foi utilizado o banco de dados do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) do HCRP-FMRP-USP, sendo realizada no Sistema de Informações da Radiologia (RIS) do HCRP a busca pela palavra-chave “sarcoma” no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2016 (figura 1). Foram selecionados os pacientes com tumores localizados nos membros inferiores ou superiores com diagnóstico confirmado de sarcoma de partes moles, com a busca resultando inicialmente em 36 pacientes potencialmente elegíveis para serem incluídos no estudo. Tal diagnóstico foi confirmado pela avaliação do prontuário eletrônico dos pacientes, no qual é possível ter acesso aos resultados das biópsias realizadas.

Como critérios de inclusão, foram selecionados os pacientes com diagnóstico de sarcoma de partes moles com confirmação histopatológica e que foram submetidos a RM em nosso serviço obtida previamente a qualquer tipo de tratamento.

Foram excluídos os casos de pacientes em que a RM não se encontrava disponível no formato DICOM ou que a RM possuía artefatos que prejudicavam a avaliação do tumor.

Dessa forma dos 36 pacientes selecionados foram excluídos 13 pacientes por não possuírem RM prévia ao tratamento, 6 pacientes por não termos arquivos das imagens de RM em formato DICOM e 2 pacientes por apresentarem artefatos de supressão da gordura na extremidade da bobina na RM que prejudicavam a avaliação dos contornos do tumor.

Figura 1 – Pesquisa realizada no banco de dados do CCIFM de janeiro de 2006 a janeiro de 2016.

Fonte: Produção pelo próprio autor

4.3. Casuística

Foram incluídos no estudo 15 pacientes sendo 8 do sexo feminino e 7 do sexo masculino, com idades entre 6 anos e 81 anos (idade média de 50,8 anos). Todos os pacientes tinham diagnóstico confirmado de sarcoma de partes moles e foram encontrados 7 subtipos histológicos diferentes nos casos selecionados, sendo o mais frequente o lipossarcoma presente em 5 dos pacientes. A localização dos tumores nos membros foi variável sendo o local mais acometido a coxa presente em 5 dos pacientes.

4.4. Seleção das imagens de RM

Todos os 15 pacientes possuíam RM realizadas no nosso serviço em aparelho de 1,5T (Philips Achieva 1.5-T MRI System, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands).

Como o objetivo do trabalho foi avaliar a reprodutibilidade da segmentação dos tumores foi necessário estabelecer os critérios de segmentação e padronizar as imagens a serem segmentadas (ponderação e plano de aquisição).

4.4.1. Critérios de segmentação

Foi definido que a área de interesse a ser segmentada compreendesse toda a extensão do tumor corte a corte, excluindo a área de edema nos tecidos moles adjacentes.

Outro critério estabelecido foi o de incluir estruturas neurovasculares ou tendíneas na área segmentada quando estas estivessem totalmente englobadas pelo tumor.

4.4.2. Padronização das imagens

Optamos por segmentar os tumores apenas na ponderação T2 com supressão de gordura no plano axial. Em um dos casos de lipossarcoma foi utilizada a ponderação T1 sem supressão de gordura (sequência com melhor contraste tecidual) em uma janela ao lado funcionando assim como um guia durante a segmentação.

4.5. Processo de segmentação

Foi utilizado o software 3D Slicer versão 4.5.0-1 para segmentação das imagens. A segmentação manual das lesões foi realizada de forma independente por três médicos radiologistas, sendo dois dos médicos (radiologista 1 e radiologista 2) durante o período de especialização em radiologia musculoesquelética e um médico assistente do HCRP-FMRP-USP (radiologista 3) com 5 anos de experiência em radiologia musculoesquelética.

Um dos radiologistas em especialização (radiologista 1) realizou nova segmentação dos mesmos casos após cerca de um mês para permitir a avaliação intraobservador. A avaliação interobservador foi realizada comparando as segmentações dos médicos radiologistas.

Outra análise foi realizada pela comparação da segmentação manual realizada por um dos radiologistas (radiologista 1) e a segmentação semiautomática também realizada por ele utilizando ferramentas disponíveis no software 3D Slicer.

4.5.1. Segmentação manual

A segmentação manual foi realizada utilizando uma ferramenta do software 3D Slicer que permite desenhar os contornos da lesão e preencher o seu conteúdo definindo assim toda extensão do tumor para cada corte seccional (figura 2).

Passos da segmentação manual no software:

- 1-carregar a imagem no software;
- 2-escolher a exibição da imagem em apenas uma janela no plano axial;
- 3-centralizar a imagem na janela de exibição;
- 4-analisar todo o tumor e definir o primeiro e o último corte seccional com presença de tecido tumoral;
- 5-iniciar a segmentação no primeiro corte seccional com tecido tumoral;
- 6-abrir o editor e seleccionar a opção “lápiz” para desenhar os contornos da lesão;
- 7-seleccionar a opção de preenchimento do que foi delimitado;
- 8-utilizar a ferramenta borracha para eventuais correções se necessário;
- 7-seguir para o próximo corte seccional e repetir o processo até o último corte seccional com presença de tecido tumoral.

Figura 2 – Passos da segmentação manual. (A) Identificação do tumor. (B) Delimitação do tumor. (C) Preenchimento de toda extensão do tumor.

A

B

C

Fonte: 3D Slicer (versão 4.6.2); produção pelo próprio autor

Um dos grandes desafios durante a segmentação é diferenciar o que representa tecido tumoral e o que representa tecido normal. Alguns parâmetros foram utilizados a fim de ajudar nessa diferenciação e estão exemplificados na tabela (3) abaixo:

Tabela 3 – Parâmetros utilizados para ajudar na segmentação dos tumores

Características presentes na região analisada	Tecido tumoral	Tecido normal
Efeito expansivo na região com alteração de sinal	Sim	Não
Gordura entremeando a área de edema na periferia da lesão	Não	Sim
Áreas de necrose	Sim	Não

4.5.2. Segmentação semiautomática

A segmentação semiautomática foi realizada utilizando uma ferramenta do software 3D Slicer chamada GrowCut que realiza a delimitação da lesão após serem fornecidas manualmente informações de um plano principal (o tumor) e de um plano de fundo (região fora do tumor). O corte central do tumor foi escolhido para serem fornecidas nele as informações necessárias.

Após esse procedimento o software delimita a área de interesse e é possível fazer correções de forma manual (figura 3).

Passos da segmentação semiautomática no software:

- 1-carregar a imagem no software;
- 2-escolher a exibição da imagem em apenas uma janela no plano axial;
- 3-centralizar a imagem na janela de exibição;
- 4-analisar todo o tumor e definir o primeiro e o último corte seccional com presença de tecido tumoral;
- 5-selecionar o corte seccional central com tecido tumoral;
- 6-delimitar parcialmente a área pertencente ao tumor e a área externa ao tumor;
- 7-selecionar a ferramenta GrowCut;
- 8-aguardar o processamento da segmentação pelo software;
- 9-realizar os ajustes necessários manualmente após a segmentação ter sido fornecida pelo software.

Figura 3 – Passos da segmentação semiautomática. (A) Preenchimento de parte da região interna do tumor. (B) Preenchimento de parte da região externa do tumor. (C) Segmentação fornecida pela ferramenta GrowCut da área interna e externa do tumor. (D) Selecionada apenas a segmentação da área interna do tumor.

Fonte: 3D Slicer (versão 4.6.2); produção pelo próprio autor

4.6. Tempo de segmentação

O tempo necessário para realização das segmentações pelo radiologista que realizou a segmentação manual e a segmentação semiautomática (radiologista 1) foi registrado com o auxílio de um cronômetro digital.

4.6.1. Segmentação manual

Primeiro o radiologista carregava as imagens no software 3D Slicer e analisava o tumor como um todo. A contagem do tempo era iniciada após essa análise imediatamente antes do início do contorno tumoral. A contagem era encerrada no último corte seccional com presença de tecido tumoral logo após o término da delimitação dos contornos do tumor.

4.6.2. Segmentação semiautomática

Após carregar as imagens no software 3D Slicer e analisar todo o tumor o radiologista contava em quantos cortes o tumor estava presente. O corte central era

escolhido para serem fornecidas manualmente as informações de um plano principal (o tumor) e de um plano de fundo (região fora do tumor). A contagem tinha início imediatamente antes de serem inseridas essas informações. Após a obtenção da segmentação semiautomática fornecida pelo software e terem sido feitas as correções manuais a contagem era encerrada.

4.7. Análise estatística

A análise estatística foi realizada para embasar a análise e discussão dos dados. Para avaliação da reprodutibilidade intra e interobservador foi utilizado o coeficiente de similaridade de Dice e a distância Hausdorff, sendo ambos fornecidos pelo próprio software 3D Slicer na versão atualizada 4.6.2.

O coeficiente de similaridade de Dice (equação 1) mede a sobreposição de volume de dois conjuntos analisados, por exemplo, a segmentação semiautomática o conjunto A e a segmentação manual o conjunto R. V representa o volume (em mm³) de voxels dentro do conjunto, sendo calculado através da multiplicação do número de voxels pelo tamanho do voxel (30).

Equação 1:

$$Dice = \frac{2 \cdot V(A \cap R)}{V(A) + V(R)}$$

O coeficiente de similaridade de Dice entre dois conjuntos varia de 0 a 1, sendo 0 totalmente não congruente e 1 totalmente congruente (figura 4).

Figura 4 - O coeficiente de similaridade de Dice que representa a sobreposição espacial e a reprodutibilidade

Fonte: Adaptado de “Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index: scientific reports” (31).

A distância Hausdorff (DH) (equação 2) entre dois volumes binários é definida em termos da distância euclidiana entre os voxels de limite das máscaras. Sendo dois conjuntos analisados, por exemplo, a segmentação semiautomática o conjunto A e a segmentação manual o conjunto R temos que a DH dirigida (A,R) é definida como a distância euclidiana mínima de qualquer um dos pontos no primeiro conjunto para o segundo conjunto. A DH máxima entre os dois conjuntos $H(A,R)$ corresponde a distância máxima de qualquer um dos pontos no primeiro conjunto para o segundo conjunto (30).

Equação 2:

$$h(A,R) = \max_{a \in A} (d(a,R)), \text{ sendo } d(a,R) = \min_{r \in R} \|a - r\|$$

$$H(A,R) = \max(h(A,R), h(R,A))$$

Tanto o coeficiente de similaridade de Dice quanto a distância Hausdorff foram calculados para as seguintes comparações:

- 1-primeira segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e segunda segmentação manual realizada pelo radiologista 1;
- 2-primeira segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e segmentação semiautomática realizada pelo radiologista 1;

3-primeira segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e segmentação manual realizada pelo radiologista 2;

4-primeira segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e segmentação realizada pelo radiologista 3.

-primeira segmentação realizada pelo radiologista 1

Foram elaboradas análises do coeficiente de similaridade de Dice e da distância Hausdorff através de médias, desvios-padrão, coeficientes de variação e intervalos de confiança.

Também foram realizadas as comparações dos volumes obtidos nas segmentações para as quatro situações descritas acima. A partir dos volumes das segmentações foram obtidos médias, desvios-padrão e coeficientes de correlação intraclass (ICC). Foram então elaboradas comparações estatísticas dos volumes nas diferentes situações para verificar se houve diferença estatisticamente relevante entre eles.

A última análise realizada foi relativa aos tempos obtidos para realização das segmentações pelo método manual e pelo método semiautomático na qual se comparou os tempos de segmentação obtidos para cada tumor e foram calculadas as médias, desvios-padrão e realizado o teste de Wilcoxon para avaliar se houve diferença estatística do tempo entre os métodos.

4.8. Considerações éticas

O início das atividades se deu após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HC-FMRP-USP (anexo 1).

Foi solicitada e concedida permissão do CEP para dispensa do termo de consentimento informado livre e esclarecido (TCLE) por se tratar de trabalho retrospectivo de análise isolada de dados de prontuário e de imagens arquivadas, sem intervenção no grupo.

Os exames de RM utilizados para análise foram anonimizados e todas as medidas para garantir o sigilo da identificação dos pacientes foram tomadas nos processos da pesquisa e de sua divulgação.

Os pacientes não foram submetidos a exames ou procedimentos adicionais. Foram utilizados exames que já tinham sido realizados previamente no HC-FMRP-USP, sendo que tais exames foram solicitados exclusivamente por motivação clínica.

Para garantir a privacidade do paciente, a identificação do mesmo, na planilha de dados da pesquisa, foi realizada através de números (e.g. Paciente#1, Paciente#2, etc.) e não pelo nome ou iniciais do nome. Além disso, todas as informações dos pacientes, constantes nos cabeçalhos de arquivos DICOM de Ressonância Magnética foram anonimizados por meio do software KPACS, o qual gerencia os arquivos de imagens médicas.

Os resultados da pesquisa serão divulgados em veículos apropriados, independentemente das conclusões obtidas.

5. RESULTADOS

5.1. Segmentação manual

5.1.1. Análise intraobservador

As duas segmentações realizadas pelo mesmo radiologista com um intervalo de tempo de cerca de um mês foram comparadas sendo obtidos coeficientes de similaridade de Dice variando de 0,849 a 0,979 e as distâncias Hausdorff variaram de 3,53 mm a 20,96 mm (tabela 4).

Tabela 4 – Estatísticas descritivas do DICE e DH da comparação da primeira segmentação manual do radiologista 1 (R1-1) e da segunda segmentação manual do radiologista 1 (R1-2).

R1-1 x R1-2		
	DICE	DH (mm)
Min*	0,849	3,53
Máx*	0,979	20,96
Média +- desvio padrão	0,947 +- 0,03	10,03 +- 5,66
CV¹ (%)	3,8	56,4
IC² (95%)	0,927-0,9682	6,89 - 13,16

¹Coeficiente de variação. ²Intervalo de Confiança.

*Os valores mínimo e máximo não se referem à mesma segmentação.

A comparação entre os volumes obtidos nas duas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1 demonstrou resultados semelhantes (tabela 5) com ICC de 0,9986.

Tabela 5 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1

Comparação de volumes (cm³) - ICC					
	n	Mín	Máx	Média +- desvio padrão	ICC ¹ / IC ² 95%
R1-1	15	18,9*	3486,9**	639,0 +- 5,7	0,9986 / 0,9958 - 0,9995
R1-2	15	19,6*	3570,1**	658,6 +- 8,9	

¹Coeficiente de Correlação Intraclass. ²Intervalo de Confiança

*Os valores se referem à mesma segmentação.

** Os valores se referem à mesma segmentação.

Para melhor visualização das concordâncias entre os volumes as medidas foram representadas pelo gráfico de dispersão abaixo (figura 5).

Figura 5 – Gráfico de dispersão do volume (primeira e segunda segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1)

Fonte: Produção pelo próprio autor

5.1.2 Análise interobservador

As segmentações manuais realizadas pelos três radiologistas foram comparadas entre si. Os coeficientes de similaridade de Dice obtidos da comparação entre as segmentações manuais realizadas pelos dois radiologistas em aperfeiçoamento em radiologia musculoesquelética variaram de 0,781 a 0,973 e as distâncias Hausdorff de 5,83 mm a 27,81 mm. Já a comparação das segmentações realizadas pelo radiologista em aperfeiçoamento e o radiologista com 5 de experiência em radiologia musculoesquelética resultou em coeficientes de similaridade de Dice variando de 0,741 a 0,972 e distâncias Hausdorff de 8,08 mm a 61,84 mm (tabela 6 e 7).

Tabela 6 – Estatísticas descritivas do DICE e DH da comparação da primeira segmentação manual do radiologista 1 (R1-1) e segmentação manual do radiologista 2 (R2).

R1-1 x R2		
	DICE	DH (mm)
Min*	0,781	5,83
Máx*	0,973	27,81
Média +- desvio padrão	0,917 +- 0,05	12,94 +- 7,12
CV¹ (%)	6,3	55,0
IC² (95%)	0,8845 - 0,9494	9,0008 - 16,8912

¹Coeficiente de variação. ²Intervalo de Confiança.

*Os valores mínimo e máximo não se referem à mesma segmentação.

Tabela 7 – Estatísticas descritivas do DICE e DH da comparação da primeira segmentação manual do radiologista 1 (R1-1) e segmentação manual do radiologista 3 (R3).

R1-1 x R3		
	DICE	DH (mm)
Min*	0,741	8,08
Máx*	0,972	61,84
Média +- desvio padrão	0,891 +- 0,08	19,34 +- 12,83
CV¹ (%)	9,1	63,3
IC² (95%)	0,8453 - 0,9358	12,2330 - 26,4456

¹Coeficiente de variação. ²Intervalo de Confiança.

*Os valores mínimo e máximo não se referem à mesma segmentação.

A comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1 e pelo radiologista 2 demonstrou resultados semelhantes com ICC de 0,9976. (tabela 8). Resultados semelhantes também foram obtidos da comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1 e pelo radiologista 3 com ICC de 0,9927 (tabela 9).

Tabela 8 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1 (R1-1) e radiologista 2 (R2)

Comparação de volumes (cm³) - ICC					
	n	Mín	Máx	Média +- desvio padrão	ICC ¹ / IC ² 95%
R1-1	15	18,9*	3486,9**	639,0 +- 5,7	0,9976 / 0,9927 - 0,9992
R2	15	20,4	3469,3**	632,5 +- 3,1	

¹Coeficiente de Correlação Intraclass. ²Intervalo de Confiança

*Os valores se referem à mesma segmentação.

** Os valores se referem à mesma segmentação.

Tabela 9 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1 (R1-1) e radiologista 3 (R3)

Comparação de volumes (cm³) - ICC					
	n	Mín	Máx	Média +- desvio padrão	ICC ¹ / IC ² 95%
R1-1	15	18,9*	3486,9**	639,0 +- 5,7	0,9927 / 0,9785 - 0,9975
R3	15	29,7*	3603,9**	626,9 +- 4,3	

¹Coeficiente de Correlação Intraclass. ²Intervalo de Confiança

*Os valores se referem à mesma segmentação.

** Os valores se referem à mesma segmentação.

Para melhor visualização das concordâncias entre os volumes as medidas foram representadas pelos gráficos de dispersão abaixo (figura 6).

Figura 6 – Gráfico de dispersão do volume (segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e pelo radiologista 2; segmentação manual realizada pelo radiologista 1 e pelo radiologista 3)

Fonte: Produção pelo próprio autor

5.2. Segmentação semiautomática

A comparação da segmentação manual e da segmentação semiautomática realizadas pelo radiologista 1 resultou em coeficientes de similaridade de Dice

variando de 0,871 a 0,973 e distâncias Hausdorff variando de 5,43 mm a 31,75 mm (tabela 10).

Tabela 10 – Comparação entre a primeira segmentação manual (R1-1) e a segmentação semiautomática (R1-semi) realizadas pelo radiologista 1 utilizando a ferramenta GrowCut do software 3D Slicer

R1-1 x R1- semi		
	DICE	DH (mm)
Min*	0,871	5,43
Máx*	0,973	31,75
Média +- desvio padrão	0,947 +- 0,02	11,55 +- 7,61
CV¹ (%)	2,7	65,8
IC² (95%)	0,9331 - 0,9620	7,3449 - 15,7738

¹Coeficiente de variação. ²Intervalo de Confiança.

*Os valores mínimo e máximo não se referem à mesma segmentação.

A comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1 demonstrou resultados semelhantes com ICC de 0,9990. (tabela 11).

Tabela 11 – Comparação entre os volumes obtidos nas segmentações manual (R1-1) e semiautomática (R1-semi) realizadas pelo radiologista 1

Comparação de volumes (cm ³) - ICC					
	n	Mín	Máx	Média +- desvio padrão	ICC ¹ / IC ² 95%
R1-1	15	18,9*	3484,9 **	639,0 +- 5,7	0,9990 / 0,9969 - 0,9997
R1-semi	15	18,3*	3381,1 **	624,5 +- 9,5	

¹Coeficiente de Correlação Intraclass. ²Intervalo de Confiança

*Os valores se referem à mesma segmentação.

** Os valores se referem à mesma segmentação.

Para melhor visualização das concordâncias entre os volumes as medidas foram representadas pelos gráficos de dispersão abaixo (figura 7).

Figura 7 – Gráfico de dispersão do volume (segmentação manual e segmentação semiautomática realizadas pelo radiologista 1)

Fonte: Produção pelo próprio autor

Em relação à comparação do tempo de segmentação pelos dois métodos foi obtido um tempo menor na segmentação manual em 9 dos 15 casos segmentados (tabela 12 e figura 8), porém a diferença não foi estatisticamente significativa quando avaliada pelo teste de Wilcoxon ($p > 0,05$) (tabela 13).

Tabela 12 – Tempos obtidos para realização da segmentação manual e da segmentação semiautomática utilizando a ferramenta GrowCut do software 3D Slicer.

Caso	Tempo (manual)	Tempo (semiautomático)
1	10 min	7 min
2	6 min	9 min
3	20 min	8 min
4	12 min	17 min
5	11 min	8 min
6	32 min	34 min
7	8 min	14 min
8	24 min	14 min
9	16 min	9 min
10	7 min	8 min
11	8 min	13 min
12	12 min	11 min
13	9 min	13 min
14	9 min	19 min
15	2 min	23 min

Figura 8 – Gráfico com a comparação dos tempos obtidos para segmentação pelo método manual e semiautomático

Fonte: Produção pelo próprio autor

Tabela 13 – Comparação entre os tempos obtidos para segmentação pelo método manual e pelo método semiautomático.

Comparação de tempos (minutos) - Teste de Wilcoxon					
Variáveis	n	Mínimo	Máximo	Média +- desvio padrão	Valor p ¹
Tempo (manual)	15	2*	32**	15,4 +- 8,7	0,99
Tempo (semi)	15	7*	34**	16,1 +- 11,3	

¹Valor p referente ao teste de Wilcoxon

*Os valores não se referem à mesma segmentação.

**Os valores se referem à mesma segmentação.

6. DISCUSSÃO

Nosso estudo identificou substancial reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual de sarcomas de partes moles. Também obtivemos substancial reprodutibilidade entre a segmentação manual e a segmentação semiautomática dos sarcomas de partes moles.

A reprodutibilidade obtida através do coeficiente de similaridade de Dice de acordo a classificação proposta por Landis e Koch (20) está representada na tabela abaixo (tabela 14).

Tabela 14 – Reprodutibilidade obtida através do coeficiente de similaridade de Dice de acordo a classificação proposta por Landis e Koch

	Coeficiente de similaridade de Dice (mínimo/ máximo)	Classificação proposta por Landis e Koch
Método manual		
R1-1 e R1-2	0,849 / 0,979	Excelente acordo
R1-1 e R2	0,781 / 0,973	Excelente acordo
R1-1 e R3	0,741 / 0,972	Bom acordo
Método semiautomático		
R1-1 e R1-semi	0,871/ 0,973	Excelente acordo

Nossos resultados estão de acordo com resultados da literatura que mostraram boa reprodutibilidade na segmentação de outros tipos de tumores, como por exemplo, adenomas hipofisários (32), glioblastomas multiformes (30) e carcinomas hepatocelulares (31).

Acreditamos que a escolha da melhor ponderação nas imagens de RM seja um fator importante no processo de segmentação influenciando a reprodutibilidade do método. No caso de sarcomas de partes moles a escolha de apenas uma sequência para segmentar todos os tumores pode não ser uma tarefa fácil devido à variedade de subtipos histológicos encontrados e que consequentemente apresentam características de imagens diferentes. O contraste tecidual de um lipossarcoma na ponderação T1 sem supressão de gordura é maior, por exemplo, do que na ponderação T2 com supressão de gordura devido ao alto teor de gordura da lesão. Já para os casos de sarcomas mixóides o contraste tecidual é maior na ponderação T2 com supressão de gordura devido ao alto sinal T2 do componente mixóide (figura 9). Para ajudar na segmentação manual desses casos em que a sequência padronizada apresenta pouco contraste tecidual entre o tumor e os tecidos vizinhos pode se utilizar o recurso de realizar a segmentação tendo

disponível a sequência com melhor contraste tecidual em uma janela ao lado funcionando assim como um guia durante a segmentação. Em nosso estudo escolhemos a ponderação T2 com supressão de gordura no plano axial para realizar a segmentação para conseguir padronização uma vez que este tipo de aquisição de imagens estava disponível em todos os exames. Em um dos casos cujo subtipo histológico era um lipossarcoma bem diferenciado utilizamos adicionalmente as imagens da ponderação T1 sem supressão de gordura durante a segmentação para ajudar na delimitação do tumor. Na ponderação T2 com supressão de gordura, a área de edema se apresenta com alto sinal assim como grande parte dos tumores, principalmente os subtipos mixóides. A ponderação T1 com supressão de gordura após injeção de contraste poderia facilitar o discernimento entre essas duas regiões já que o tumor tende a realçar mais do que o edema. Não pudemos optar por escolher as imagens adquiridas após injeção de contraste para padronizar a segmentação neste trabalho porque não estava disponível a sequência T1 adquirida no plano axial com supressão de gordura após contraste em todos os casos. Não foi realizado estudo após injeção de contraste em alguns dos casos. A segmentação utilizando a sequência T2 com supressão de gordura também já foi utilizada em casos de sarcomas de partes moles. Vallieres et al. (25) realizaram a segmentação manual delineando apenas o tumor e quando o edema era visível realizaram a segmentação incorporando a área de edema.

Figura 9 – Contraste tecidual de diferentes subtipos de sarcomas de partes moles em imagens de RM no plano axial. (A) Sarcoma mixóide na ponderação T2 com supressão de gordura. (B) Sarcoma mixóide na ponderação T1 sem supressão de gordura. (C) Lipossarcoma na ponderação T2 com supressão de gordura. (D) Lipossarcoma na ponderação T1 sem supressão de gordura.

Fonte: 3D Slicer (versão 4.6.2); produção pelo próprio autor

Em nosso estudo excluímos da segmentação a área com padrão de edema perilesional. A potencial importância de se considerar a área de edema juntamente com o tumor é porque se sabe que pode haver presença de células tumorais nessa região. Estudo prévio demonstrou a presença de células tumorais na área de edema perilesional em sarcomas de partes moles a partir de biópsias realizadas nessa região (33). Na prática clínica, no entanto, nem sempre toda a área de edema vista nas imagens de RM é ressecada.

O tempo para realização das segmentações é influenciado por diversos fatores, sendo os principais o tamanho e as margens do tumor. Quanto maior o tumor mais cortes seccionais serão analisados e segmentados. A dificuldade para se delimitar o tumor é maior se suas margens forem mal delimitadas havendo pouco

contraste com o tecido adjacente. Nesses casos analisar se há ou não efeito expansivo naquela região ajuda a discernir presença de tecido tumoral de tecido normal. Essa análise acaba demandando mais tempo de segmentação. O pouco contraste tecidual entre tecido tumoral e tecido adjacente também resulta numa segmentação semiautomática fornecida pelo software que necessita de muitos ajustes manuais o que aumenta o tempo total de segmentação por este método. Esta situação ocorreu, por exemplo, no caso 15 do nosso estudo no qual a lesão infiltrativa de punho e mão apresentava margens mal delimitadas o que demandou muito tempo de correção manual no método semiautomático.

Em nosso estudo apesar de 9 dos 15 casos terem apresentado maior tempo de segmentação pelo método semiautomático quando comparado ao método manual essa diferença não foi estatisticamente significativa quando avaliada através do teste de Wilcoxon ($p > 0,05$) (tabela 13).

Nossos resultados sem diferença estatística para a média do tempo de segmentação comparando o método semiautomático com o método manual se diferenciam dos resultados de estudos já publicados com outros tipos de neoplasia. Egger, Jan, et al (30,32) demonstraram que a segmentação semiautomática seria um método mais rápido que a segmentação manual em glioblastomas e adenomas hipofisários que são tumores do sistema nervoso central. Presumimos que a explicação de nossos resultados possa estar relacionada a grande heterogeneidade tecidual dos sarcomas de partes moles quando comparados a outros tipos de tumores. O algoritmo de segmentação utilizado pela ferramenta GrowCut se baseia em buscar semelhanças entre a parte que foi informada que se encontra dentro do tumor para diferenciá-la da parte externa do tumor. Quando o tumor é muito heterogêneo há maior probabilidade de que partes internas do tumor apresentem pixels com intensidade de sinal semelhantes aos tecidos não pertencentes ao tumor, estendendo a segmentação para regiões externas a lesão. Desta forma pode acabar sendo necessário um tempo maior de correção manual para se chegar a segmentação final correta do tumor.

A análise realizada entre os volumes obtidos nas diferentes segmentações resultou em boa concordância entre as duas segmentações manuais realizadas pelo radiologista 1, entre as segmentações realizadas pelo radiologista 1 e pelo radiologista 2, entre as segmentações realizadas pelo radiologista 1 e pelo

radiologista 3, e entre a segmentação manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1, sendo obtidos ICCs entre 0,9927 e 0,9990.

Nosso estudo tem limitações que merecem ser mencionadas. Em primeiro lugar sua natureza retrospectiva e o número relativamente pequeno de casos incluídos. O HC-FMRP-USP é centro de referência para o tratamento de sarcomas e outros tumores de partes moles, no entanto, muitos pacientes quando são encaminhados de outros serviços trazem exames de imagens previamente realizados em serviços externos. Tais exames foram considerados suficientes clinicamente para o estadiamento locoregional e planejamento do tratamento porem não apresentavam protocolos uniformes e precisaram ser excluídos.

Nossos resultados indicando boa reprodutibilidade nas segmentações manual e semiautomática dos sarcomas de partes moles são importantes e encorajam futuros estudos que avaliem se as características morfológicas e de intensidade de sinal dos tumores presentes em imagens de ressonância magnética da rotina clinica podem ser uteis na predição do prognóstico ou na resposta terapêutica a quimioterapia, no contexto da radiômica.

7. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos demonstraram haver uma boa reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual utilizando o software 3D Slicer validando dessa forma esse método como ferramenta confiável para servir de padrão de referência em futuros estudos quantitativos desses tumores.

Foi encontrada uma concordância quase perfeita entre as segmentações realizadas pelo método semiautomático quando comparadas com as segmentações realizadas pelo método manual apesar do método semiautomático não ter demonstrado diferença significativa de tempo de segmentação em relação ao método manual.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Morrison BA. Soft tissue sarcomas of the extremities. Baylor University Medical Center. 2003;16(3):285–290.
2. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin. 2004; 54: 94–109
3. De Schepper, A. M., et al. "Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors." European radiology.2000;10(2):213-223.
4. Nystrom LM, Reimer NB, Reith JD, Dang L, Zlotecki RA, Scarborough MT, Gibbs CP Jr. Multidisciplinary management of soft tissue sarcoma. Scientific World Journal.2013.
5. Baheti AD, O'malley RB, Kim S, Keraliya AR, Tirumani SH, Ramaiya NH, et al. Soft-Tissue Sarcomas: An Update for Radiologists Based on the Revised 2013 World Health Organization Classification. American Journal of Roentgenology. 2016;206(5):924–32
6. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, eds. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002.World Health Organization Classification of Tumours vol 5
7. Coindre, JM. Grading of soft tissue sarcomas: review and update. Arch Pathol Lab Med. 2006;130:1448–1453.
8. Sobin L, Wittekind CH. TNM classification of malignant tumours. 6th ed.; 2002
9. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind CH. TNM classification of malignant tumors. 8th ed.; 2017.
10. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC, Proppe KH. Preoperative, intraoperative, and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. Cancer 1985;55:2659–2667.
11. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. Lancet 2002;359:2235–2241.
12. Tierney JF. Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma Metaanalysis Collaboration. Lancet 1997;350:1647–1654.
13. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. J Clin Oncol 2001;19:1238–1247.
14. Petrioli R, Coratti A, Correale P, et al. Adjuvantepirubicin with or without ifosfamide for adult soft-tissue sarcoma. Am J Clin Oncol 2002;25:468–473.
15. Brodowicz T, Schwameis E, Widder J. Intensified adjuvant IFADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma: a prospective randomized feasibility trial. Sarcoma 2000;4:151–160.

16. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*. 2016;278(2):563–77.
17. Kumar, Virendra, et al. "Radiomics: the process and the challenges." *Magnetic resonance imaging*. 2012;30(9):1234-1248.
18. Zou KH, Warfield SK, Bharatha A, et al. Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index1: scientific reports. *Academic Radiology*. 2004; 11(2):178–89
19. Dice LR. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology* 1945;26:297–302.
20. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1):159–74
21. Zijdenbos AP, Dawant BM, Margolin RA, Palmer AC. Morphometric analysis of white matter lesions in MR images: method and validation. *IEEE Trans Med Imaging* 1994;13:716–724.
22. Bharatha A, Hirose M, Hata N, et al. Evaluation of three-dimensional finite element-based deformable registration of pre- and intraoperative prostate imaging. *Med Phys* 2001;28:2551–2560.
23. Yip, S.S.F., Aerts, H.J.W.L. Applications and limitations of radiomics. *Phys Med Biol*. 2016;61:R150–R166.
24. Coroller T P, Grossmann P, Hou Y, Rios Velazquez E, Leijenaar R T H, Hermann G, Lambin P, Haibe-Kains B, Mak R H and Aerts H J W L 2015 CT-based radiomic
25. Vallières M, Freeman CR, Skamene SR, El Naqa I. A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities. *Phys Med Biol*. 2015;60:5471–96
26. Juntu, J., Sijbers, J., De Backer, S., Rajan, J., and Van Dyck, D., "Machine learning study of several classifiers trained with texture analysis features to differentiate benign from malignant soft-tissue tumors in T1-mri images," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010;31(3):680-689.
27. Monsky, W. L., Jin, B., Molloy, C., Canter, R. J., Li, C. S., Lin, T. C., Borys, D., Mack, W., Kim, I., Buonocore, M. H., et al., "Semi-automated volumetric quantification of tumor necrosis in soft tissue sarcoma using contrast-enhanced mri," *Anticancer research*. 2012;32(11):4951-4961.
28. Farhidzadeh H, Chaudhury B, Zhou M, Goldgof DB, Hall LO, Gatenby RA, et al. Prediction of treatment outcome in soft tissue sarcoma based on radiologically defined habitats. *Medical Imaging*. 2015.
29. Foroutan P, Kreahling JM, Morse DL, Grove O, Lloyd MC, Reed D, et al.. Diffusion MRI and novel texture analysis in osteosarcoma xenotransplants predicts response to anti-checkpoint therapy. *PLoS One* 2013; 8: e82875.

30. Egger J, Kapur T, Fedorov A, Pieper S, Miller JV, Veeraraghavan H, et al. GBM Volumetry using the 3D Slicer Medical Image Computing Platform. *Scientific Reports*. 2013;3(1364).
31. Tacher V, Lin M, Chao M, et al. Semiautomatic volumetric tumor segmentation for hepatocellular carcinoma: comparison between C-arm cone beam computed tomography and MRI. *Acad Radiol* 2013;20(4):446–452
32. Egger J, Kapur T, Nimsy C, Kikinis R. Pituitary Adenoma Volumetry with 3D Slicer. *PLoS ONE*. 2012;7(12).
33. White LM, Wunder JS, Bell RS, O'Sullivan B, Catton C, Ferguson P, et al. Histologic assessment of peritumoral edema in soft tissue sarcoma. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2005;61(5):1439–45.

9. ANEXOS

Anexo A – Parecer do comitê de ética em pesquisa.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da reprodutibilidade intra e interobservador da segmentação manual dos sarcomas de partes moles em imagens de ressonância magnética

Pesquisador: Larissa Santos Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61374216.1.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.808.880

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo transversal retrospectivo de análise de imagens provenientes de ressonância magnética de pacientes com sarcoma.

Objetivo da Pesquisa:

O propósito do estudo é avaliar a reprodutibilidade da segmentação manual de sarcomas de partes moles em imagens de ressonância magnética de pacientes com diagnóstico definitivo confirmado por meio da histopatologia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Consta no projeto a possibilidade do risco da perda do anonimato, porém são acrescentados de tudo que será feito pelos pesquisadores para minimizar esta possibilidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo retrospectivo de análise de imagens do serviço de radiologia do HCRP, não sendo necessário, nem pedido qualquer exame adicional.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores pedem dispensa do Termo de consentimento pelo fato de ser retrospectivo e com análise de imagens do Banco de dados do Serviço de radiologia do HCRP.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.808.880

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_757132.pdf	26/10/2016 09:15:17		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.doc	26/10/2016 09:14:00	Larissa Santos Oliveira	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	26/10/2016 09:12:20	Larissa Santos Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_dispenza_TCLE.pdf	26/10/2016 08:55:07	Larissa Santos Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	26/10/2016 08:46:13	Larissa Santos Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.808.880

RIBEIRÃO PRETO, 07 de Novembro de 2016

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: oep@hcrp.usp.br

Anexo B – Tabela com todos os valores obtidos da comparação da primeira e da segunda segmentação manual realizadas pelo radiologista 1

Comparação da primeira e da segunda segmentação manual realizadas pelo radiologista 1				
Caso	DICE	DH max (mm)	Volume (primeira/segunda)	
1	0,960	3,53	50,9	49,4
2	0,938	4,10	18,9	19,6
3	0,970	13,4	388,8	386,0
4	0,932	7,92	38,6	39,8
5	0,959	6,60	257,5	266,9
6	0,959	20,96	3486,9	3570,1
7	0,849	13,78	71,5	91,5
8	0,979	7,88	1136,7	1131,0
9	0,978	6,13	749,5	753,4
10	0,967	7,84	161,3	164,0
11	0,968	12,94	659,0	649,0
12	0,975	6,56	927,8	937,3
13	0,969	7,81	362,0	366,6
14	0,889	22,60	1218,7	1392,8
15	0,926	8,45	59,1	62,0

Anexo C – Tabela com todos os valores obtidos da comparação da segmentação manual entre o radiologista 1 e radiologista 2

Comparação da segmentação manual entre o radiologista 1 e radiologista 2				
Caso	DICE	DH max (mm)	Volume (radiologista 1/radiologista 2)	
1	0,932	15,00	50,9	50,6
2	0,916	5,83	18,9	20,4
3	0,960	14,78	388,8	376,8
4	0,883	11,03	38,6	44,7
5	0,945	7,10	257,5	267,2
6	0,954	27,39	3486,9	3469,3
7	0,853	9,96	71,5	83,1
8	0,969	7,14	1136,7	1125,4
9	0,973	6,60	749,5	754,8
10	0,961	6,59	161,3	160,1
11	0,833	19,04	659,0	474,9
12	0,971	11,00	927,8	919,9
13	0,945	9,28	362,0	337,3
14	0,878	27,81	1218,7	1357,7
15	0,781	15,64	59,1	46,1

Anexo D – Tabela com todos os valores obtidos da comparação da segmentação manual entre o radiologista 1 e radiologista 3

Comparação da segmentação manual entre o radiologista 1 e radiologista 3				
Caso	DICE	DH max (mm)	Volume (radiologista 1 /radiologista 3)	
1	0,905	25,00	50,9	57,2
2	0,741	17,09	18,9	29,7
3	0,966	13,70	388,8	397,0
4	0,789	16,56	38,6	57,0
5	0,929	19,80	257,5	285,1
6	0,956	22,15	3486,9	3603,9
7	0,805	25,27	71,5	103,3
8	0,968	17,43	1136,7	1161,6
9	0,972	8,08	749,5	752,4
10	0,947	11,00	161,3	170,3
11	0,876	16,14	659,0	522,1
12	0,962	9,78	927,8	960,4
13	0,940	12,73	362,0	391,4
14	0,767	61,84	1218,7	861,4
15	0,835	13,52	59,1	51,1

Anexo E – Tabela com todos os valores obtidos da comparação da segmentação manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1

Comparação da segmentação manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1				
Caso	DICE	DH max (mm)	Volume (manual/semi)	
1	0,950	5,43	50,9	47,4
2	0,925	8,25	18,9	18,3
3	0,961	13,46	388,8	369,1
4	0,930	20,03	38,6	35,9
5	0,949	6,76	257,5	242,5
6	0,961	21,74	3486,9	3381,1
7	0,946	6,35	71,5	69,2
8	0,970	8,35	1136,7	1089,0
9	0,973	6,46	749,5	720,4
10	0,962	5,50	161,3	154,1
11	0,953	7,43	659,0	617,9
12	0,972	5,96	927,8	890,2
13	0,961	13,20	362,0	345,3
14	0,871	31,75	1218,7	1326,8
15	0,929	12,72	59,1	60,9

Anexo F – Tabela com todos os valores obtidos da comparação dos tempos de segmentação manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1

Comparação dos tempos de segmentação manual e semiautomática realizadas pelo radiologista 1		
Caso	Tempo (manual)	Tempo (semi)
1	10 min	7 min
2	6 min	9 min
3	20 min	9 min
4	12 min	17 min
5	11 min	8 min
6	32 min	34 min
7	8 min	14 min
8	26 min	22 min
9	17 min	13 min
10	12 min	8 min
11	15 min	19 min
12	26 min	19 min
13	26 min	21 min
14	9 min	19 min
15	2 min	23 min