

Carta ao Editor / Editor Letter

## Imagiologia de Precisão para Avaliação Quantitativa de Neoplasias Pulmonares: Estado-da-Arte

*Precision Imaging for Quantitative Analysis of Lung Neoplasms: State-of-the-Art*

José Raniery Ferreira Junior

Pesquisador SR do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas (HC-FMUSP) e Pesquisador Colaborador do Centro de Ciências da Imagem e Física Médica (CCIFM) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP), ambos da Universidade de São Paulo (USP), Brasil

### Correspondência

José Raniery Ferreira Junior  
Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, CEP 05403000, São Paulo, Brasil  
email: jose.raniery@incor.usp.br

### Resumo

Métodos de análise computadorizada, apesar de possuírem limitações, têm sido desenvolvidos durante décadas para aumentar a acuidade diagnóstica pois podem reconhecer precisamente padrões em exames médicos. Uma alternativa que vem apresentando resultados promissores à comunidade é baseada em avaliação radiômica quantitativa. A radiômica é motivada pela premissa de poder revelar fenótipos de doenças capturadas a um nível macroscópico, o que proporciona um novo nível de representação a lesões, permitindo apoiar a medicina personalizada. Este artigo explora ferramentas radiômicas que apoiam esta premissa, justificando o avanço de marcadores quantitativos de precisão e modelos de suporte à decisão clínica.

### Palavras-chave

Radiologia; Tomografia; Inteligência artificial.

### Abstract

Methods of computerized analysis have been developed for decades, despite having limitations, to increase diagnostic accuracy as they can precisely recognize patterns in medical examinations. One alternative that has shown promising results to the community is based on quantitative radiomics assessment. Radiomics is motivated by the premise that it can reveal the underlying phenotypes of diseases captured at a macroscopic level, providing a new representation to lesions, ultimately supporting personalized medicine. In this paper, radiomic tools are explored to support that premise, finally disclosing the advance of computer-based markers and clinical decision support models for precision health care.

### Keywords

Radiology; Tomography; Artificial intelligence.

A medicina personalizada passa por uma revolução digital nos dias atuais, principalmente com a inclusão da inteligência artificial (IA) no cotidiano. Sistemas de detecção/diagnóstico auxiliado por computador (CADE/CADx) têm sido desenvolvidos desde a década de 1980 com técnicas de IA para auxiliar especialistas na identificação precoce de lesões, como nódulos pulmonares.<sup>1,2</sup> Não obstante, técnicas de recuperação baseada em conteúdo (CBIR) foram incorporadas às ferramentas CAD com o objetivo de aumentar a aplicabilidade clínica destas. Sistemas CBIR podem ser muito úteis clinicamente pois podem aumentar a certeza da hipótese diagnóstica, valendo-se de um modelo baseado em exemplos prévios com desfecho já conhecido.<sup>3</sup> Neste contexto, a radiômica é descrita como uma extensão do CAD/CBIR que associa características quantitativas dos exames de imagens com desfechos patológicos. Ferramentas radiômicas têm potencial para aumentar o poder de decisão clínica, pois elas descrevem a forma e a textura das lesões em detalhes mínimos impossíveis de serem avaliados humanamente, por meio de algoritmos computacionais e matemáticos avançados.<sup>1</sup> Em face dos recentes avanços em terapias alvo para a medicina personalizada, a necessidade de uma abordagem simples de análise precisa tornou-se imperativa, e a radiômica pode prover isto por ser uma ferramenta não-invasiva, rápida e de baixo-custo.<sup>2</sup> Diversos modelos CAD foram propostos na literatura. Contudo, a aplicação mais investigada foi para identificação de nódulos pulmonares incidentais. Num primeiro momento, o foco das pesquisas era em métodos CADE baseados

em características intrínsecas das imagens para detectar nódulos em radiografias do tórax. Mas recentemente, os estudos foram direcionados para neoplasias malignas em tomografia computadorizada (TC) e o desenvolvimento de modelos de suporte à tomada de decisão ao tratamento, o que potencialmente poderia melhorar a avaliação do prognóstico do paciente e da progressão da doença. A maioria dos modelos CAD para TC é composta pela segmentação prévia da lesão na imagem e no cálculo das características quantitativas.<sup>2,3</sup> Estas características tradicionalmente pertencem a quatro grandes níveis/ordens da imagem: (I) primeira ordem, que caracterizam a distribuição dos níveis de cinza no histograma da imagem; (II) segunda ordem, que descrevem as relações espaciais dos voxels em matrizes de níveis de cinza; (III) mais alta ordem, que caracterizam o espectro da lesão no domínio da frequência da imagem; e (IV) forma, que descrevem o tamanho e os componentes geométricos da borda da lesão. Outros autores propuseram o desenvolvimento de modelos automatizados de IA (i.e., deep learning), onde redes neurais realizam a representação da lesão (caracterização dos níveis de cinza) e a associação radiômica com o desfecho mesmo sem a necessidade da segmentação prévia da imagem, o que aumenta ainda mais a relevância do método.<sup>4</sup> Outras investigações radiômicas foram apresentadas na literatura associando características de neoplasias pulmonares em TC com diversos desfechos clínicos: sobrevida, histologia, estadiamento, genômica,

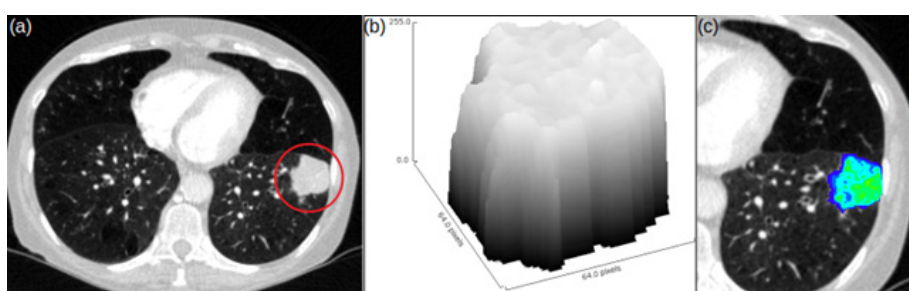
recorrência, entre outros.<sup>2,4,5</sup> Por exemplo, Ferreira-Junior et al.<sup>2</sup> apresentaram características radiômicas de TC com contraste de valor diagnóstico e prognóstico associadas a padrões patológicos de cancro de pulmão de células não pequenas (direcionalidade da segunda ordem e a estimativa da dimensão fractal da mais alta ordem) e com metástases distantes e ganglionares (energia da mais alta ordem e medida de informação de correlação da segunda ordem). A radiômica vem sendo atualmente empregada na quantificação da heterogeneidade intratumoral, que é a presença de múltiplas subregiões (e.g., histológicas) numa mesma lesão primária, o que pode aumentar a progressão da doença e resistência terapêutica. A radiômica é capaz de quantificar a complexidade do tumor e identificar subregiões heterogêneas na imagem, como mostra a figura 1. Ferreira-Junior et al.<sup>1</sup> identificou uma assinatura radiômica em TC da mais alta ordem que estratifica o risco de óbito do paciente e quantifica a heterogeneidade

intratumoral de neoplasias malignas pulmonares. Beig et al.<sup>5</sup> investigou outras características da mais alta ordem capazes de identificar diferentes regiões intra e peritumorais expressas em adenocarcinomas e granulomas.

Técnicas de radiômica, CBIR e CAD têm crescido promissoramente no desenvolvimento de marcadores de imagens e modelos preditivos, aumentando a precisão diagnóstica, avaliação prognóstica e auxiliando a decisão terapêutica para a medicina personalizada. Futuras direções para a área incluem a identificação das regiões específicas de resistência ao tratamento, permitindo assim terapias localizadas em baixo nível molecular.

#### Agradecimentos

A Paulo M. A. Marques, Marcel K. Santos e Marcelo C. Oliveira, pelas valiosas contribuições para as pesquisas em radiômica, CBIR e CAD.



**Figura 1** – Quantificação da heterogeneidade intratumoral num cancro de pulmão de células não pequenas: (a) imagem de TC de tórax no plano axial com uma lesão primária (círculo) de neoplasia maligna, (b) distribuição tridimensional dos níveis de cinza da imagem segmentada, (c) mapa de energia local refletindo subregiões na lesão pulmonar.

Recebido / Received 26/08/2020

Aceite / Acceptance 28/11/2020

#### Divulgações Éticas / Ethical disclosures

*Conflitos de interesse.* Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*Conflicts of interest.* The authors have no conflicts of interest to declare.

*Suporte financeiro.* O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*Financing Support.* This work has not received any contribution, grant or scholarship.

*Confidencialidade dos dados.* Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

*Confidentiality of data.* The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

*Proteção de pessoas e animais.* Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

*Protection of human and animal subjects.* The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

#### Referências

1. Ferreira J, Santos M, Machado C, Faleiros M, Correia N, Cipriano F, Fabro A, Marques P. Radiomics analysis of lung cancer for patient prognosis and intratumor heterogeneity assessment. *Radiol Bras.* Ahead of print, 2020.
2. Ferreira Junior JR, Santos MK, Tenório APM, Faleiros MC, Cipriano FEG, Fabro AT, et al. CT-based radiomics for prediction of histologic subtype and metastatic disease in primary malignant lung neoplasms. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2020;15:163-72.
3. Ferreira Junior JR, Oliveira MC, Azevedo-Marques PM. Integrating 3D image descriptors of margin sharpness and texture on a GPU-optimized similar pulmonary nodule retrieval engine. *J Supercomput.* 2017;73:3451-67.
4. Xu Y, Hosny A, Zeleznik R, Parmar C, Coroller T, Franco I, et al. Deep learning predicts lung cancer treatment response from serial medical imaging. *Clin Cancer Res.* 2019;25:3266-75.
5. Beig N, Khorrami M, Alilou M, Prasanna P, Braman N, Orooji M et al. Perinodular and intranodular radiomic features on lung CT images distinguish adenocarcinomas from granulomas. *Radiology.* 2019;290:783-92.