



**Marta Isabel Matos
Pais**

**Avaliação da Precisão do ABAS® no Delineamento
dos Contornos para o Tratamento de Radioterapia
na Próstata**



**Marta Isabel Matos
Pais**

**Avaliação da Precisão do ABAS® no Delineamento
dos Contornos para o Tratamento de Radioterapia
na Próstata**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tecnologias da Imagem Médica, realizada sob a orientação científica da Doutora Maria do Carmo Lopes, Diretora do Serviço de Física Médica do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E. e Professora Associada Convidada da Universidade de Aveiro, e do Professor Doutor Augusto Marques Ferreira da Silva, Professor Auxiliar do Departamento de Eletrónica, Telecomunicações e Informática da Universidade de Aveiro.

Dedico esta dissertação aos meus Pais por incentivarem as filhas a quererem sempre mais, às minhas Irmãs por estarem sempre presentes no meu coração e ao meu Marido pela sua enorme força e grande ajuda, por acreditar em mim e, apesar de todas as contrariedades, não deixar que «desistir» pertencesse ao meu vocabulário.

Uma dedicatória muito especial ao Pedro, que esteve comigo grande parte deste trabalho.

o júri

presidente

Professora Doutora Sílvia de Francesco

Professora Adjunta, Universidade de Aveiro

Doutor Fernando Ferreira da Costa

Coordenador da Unidade de Radioncologia, Lenitudes Medical Center

Doutora Maria do Carmo Carrilho Calado Antunes Lopes

Diretora do Serviço de Física Médica, Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil de Coimbra

Professora Associada Convidada, Universidade de Aveiro

Professor Doutor Augusto Marques Ferreira da Silva

Professor Auxiliar do Departamento de Eletrónica, Telecomunicações e Informática, Universidade de Aveiro

agradecimentos

Aos meus Orientadores, a Doutora Maria do Carmo Lopes e o Professor Doutor Augusto Silva, pela orientação, motivação, encorajamento e ensinamentos ao longo desta saga.

Aos Radioterapeutas Dosimetristas Ana Oliveira, Fernanda Preto, João Pedro Gaspar, Liliana Conceição e Mary Araújo do Serviço de Física Médica do I.P.O.C.F.G., E.P.E., responsáveis pelo delineamento das estruturas utilizadas nesta dissertação, sem os quais teria sido impossível a conclusão desta dissertação.

Ao Engenheiro Miguel Capela, Físico Hospitalar do Serviço de Física Médica do I.P.O.C.F.G., E.P.E., pela ajuda imprescindível ao longo deste trabalho.

À Doutora Joana Antunes Lima Bastos, Epidemiologista e Bioestatista do Gabinete Coordenador de Investigação do I.P.O.C.F.G., E.P.E., pela orientação prestada.

Aos meus colegas Radioterapeutas da Radioterapia Externa do I.P.O.C.F.G., E.P.E., por me terem apoiado nas minhas ausências.

Aos meus colegas da E.S.S.U.A., pela grande paciência e enorme incentivo que tiveram para comigo.

À minha «parceira no crime», Ana Célia Louro, colega de trabalho e amiga, que sem a companhia, o incentivo e o companheirismo, eu não teria chegado até aqui.

Às minhas grandes amigas, Ana Luísa Pereira, Teresa Pinto e Marta Margarida Silva, um grande obrigado e um ainda maior pedido de desculpas por todo o tempo não passado, cafés não tomados e encontros adiados.

Finalmente, mas não menos importante, ao «núcleo duro» da minha família, por me ter apoiado sempre e me ter incentivado a chegar até aqui, mesmo nas minhas «ausências presenciais».

palavras-chave

Radioterapia, Cancro da Próstata, TC de Planeamento, Variabilidade Intra e Inter-Observador, Segmentação Automática e Manual, OAR, Radioterapeutas, DICOM, *Structure Set*, ABAS[®], DSC, Jaccard, TVP

resumo

As técnicas modernas de Radioterapia permitem a administração de doses altas de radiação ao volume alvo sem aumentar a dose nos órgãos de risco. O contorno manual nas imagens de tomografia computadorizada é uma prática diária na rotina clínica, e é um processo demorado e sujeito a variabilidade inter-observador.

A segmentação baseada em atlas já foi testada com sucesso numa variedade de aplicações, nomeadamente, no planeamento 3D de intervenções médicas. Um atlas fornece informações *a priori* não apenas sobre a forma do órgão, mas também sobre os níveis de cinzento relacionados. Nas regiões pélvicas, existem variações notáveis entre os doentes na posição dos órgãos de risco em relação aos ossos pélvicos, bem como na sua forma. Os algoritmos do ABAS[®] (auto-segmentação baseada em atlas) apresentam o potencial de reduzir a variabilidade no delineamento de volumes, uma vez que identificam rapidamente a posição e forma dos órgãos.

O presente estudo compara os contornos de referência usados no tratamento dos doentes com os contornos produzidos pelo ABAS[®] e de cinco Radioterapeutas diferentes, para a bexiga, ambos os fémures e o reto. A comparação dos contornos foi avaliada por diferentes indicadores de comparação, como o Coeficiente de DICE, o Índice de Jaccard e a Taxa de Verdadeiros Positivos.

Os resultados mostram que os contornos do ABAS[®] são bastante precisos e são um bom ponto de partida para o delineamento de órgãos. Mesmo que não sejam perfeitos, são similares aos contornos dos Radioterapeutas, e realizados em muito menos tempo.

keywords

Radiotherapy, Postate Cancer, Planning CT, Intra and Inter-Observer Variability, Automatic and Manual Segmentation, OAR, Radiation Therapists, DICOM, Structure Set, ABAS[®], DSC, Jaccard, TVP

abstract

Modern Radiation Therapy techniques enable delivery of high doses of radiation to the target volume without increasing dose to the organs at risk. Manual contouring on computed tomography images is daily practice in clinical routine and is both time consuming and subject to inter-observer variability process.

Atlas-based segmentation has already been successfully tested for a variety of applications, namely, for the 3D planning of medical interventions. An atlas provides *a priori* information not only about the shape of the organ but also about the related gray levels. In pelvic regions, there are remarkable variations between patients in organs at risk position relative to the pelvic bones as well as in its shape. ABAS[®] (atlas-based auto-segmentation) algorithms present the potential to reduce the variability in volume delineation, since it identifies rapidly organs position and shape.

The present study compares the reference contours used in patient treatments to the contours produced by both ABAS[®] and five different Radiation Therapists for bladder, both femurs and rectum. Contour comparison was evaluated by different comparison indicators such as DICE Coefficient, Jaccard Index and True Positives Rate.

Results show that ABAS[®] contours are quite precise and are a good starting point for the delineation of organs. Even if they are not perfect, they are up to par to the Radiation Therapists contours, and accomplished in much less time.

ÍNDICE

Índice de Figuras	iv
Índice de Tabelas	vi
Índice de Gráficos	xi
Lista de Siglas e Abreviaturas	xv
Introdução	1
1. Contextualização	1
2. Objetivos	5
3. Estrutura da Dissertação	6
Enquadramento	9
1. Radioterapia Externa	9
1.1. Volumes de Tratamento em Radioterapia	9
1.1.1. GTV – <i>Gross Tumor Volume</i>	10
1.1.2. CTV – <i>Clinical Target Volume</i>	10
1.1.3. ITV – <i>Internal Target Volume</i>	11
1.1.4. PTV – <i>Planning Target Volume</i>	11
1.1.5. OAR – <i>Organs at Risk</i>	12
1.1.6. TV – <i>Treated Volume</i>	12
1.1.7. IV – <i>Irradiated Volume</i>	13
1.2. Mecanismos de Ação	13
1.2.1. Repopulação	16
1.2.2. Reparação	16
1.2.3. Redistribuição	17
1.2.4. Reoxigenação	17
1.2.5. Radiossensibilidade	18

1.3. Tolerância dos OAR	19
2. Anatomia da Próstata	20
3. Cancro da Próstata	21
3.1. Epidemiologia	21
3.2. Fatores de Risco	22
3.3. Patologia	22
3.4. Apresentação Clínica	23
3.5. Diagnóstico.	23
3.6. Estadiamento	24
3.7. Prognóstico.	27
4. Tratamento do Cancro da Próstata	28
4.1. Visão Geral.	28
4.2. Radioterapia Externa	29
4.2.1. Delineamento das Estruturas	30
4.2.2. Planeamento do Tratamento	31
5. Modelação de Dados em Radioterapia: DICOM e DICOM-RT	37
5.1. <i>RT Image</i>	39
5.2. <i>RT Structure Set</i>	40
5.3. <i>RT Dose</i>	41
5.4. <i>RT Plan</i>	42
5.5. <i>RT Treatment Record</i>	42
5.6. Módulos <i>RT Object</i>	43
Segmentação de Imagem em Radioterapia	47
1. Métodos de Segmentação para Radioterapia Baseados em Atlas	47
1.1. Segmentação e Registo de Imagem	50
1.1.1. Métodos de Transformação	51
1.1.2. Função Objetivo	52
1.1.3. Métodos de Otimização	53

1.2. Métodos de Segmentação Baseados em Atlas	54
1.2.1. Seleção de Atlas	54
1.2.1.1. Seleção de Atlas Único	54
1.2.1.2. Seleção Multi-atlas	55
1.2.2. Uniformização da Nomenclatura	57
1.2.2.1. Métodos por Votação	58
1.2.2.2. Métodos Probabilísticos	59
Materiais e Métodos	61
1. Definição dos OAR.	61
2. Tolerâncias dos OAR	61
3. Descrição da Amostra	62
4. Caracterização do ABAS®	67
5. Indicadores de Comparação	68
6. <i>Software</i> de Processamento dos Contornos	73
7. Desenho do Estudo	74
Análise Estatística	77
Resultados Obtidos	79
Discussão	89
Conclusão	93
Referências Bibliográficas	95
Anexos	105

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Exemplo de um <i>workflow</i> na Radioterapia	1
Figura 2.	Volumes em Radioterapia	10
Figura 3.	Duração das fases Física, Química e Biológica	14
Figura 4.	Anatomia pélvica masculina	20
Figura 5.	A escala de Gleason é derivada da soma dos dois padrões mais comuns de cancro observados, cada um com uma nota de 1 a 5	25
Figura 6.	Estadiamento T no cancro da próstata	27
Figura 7.	<i>Workflow standard</i> para o cancro da próstata	30
Figura 8.	Vista axial, em que é notória a diferença entre a bexiga e o seu delineamento, que engloba, a nível superior, a ansa intestinal. Também o reto e os fémures apresentam diferenças entre o órgão e os seus delineamentos	32
Figura 9.	Vista coronal do mesmo doente da Figura 14, em que as diferenças entre a bexiga e os fémures e os respetivos delineamentos não são muito notórias, mas ainda assim visíveis	33
Figura 10.	Vista sagital do doente das figuras anteriores, onde se verificam diferenças consideráveis nos delineamento da bexiga e do reto em relação aos órgãos em si	33
Figura 11.	Vistas sagitais da pélvis masculina da TC original com sobreposição dos delineamentos da bexiga, reto e próstata e com o PTV, definindo a área que irá receber a dose de radiação prescrita	34
Figura 12.	Exemplo de um mapa de intensidades calculado para 8 campos de um planeamento de próstata para os ângulos de <i>gantry</i> (a) 45°, (b) 85°, (c) 115°, (d) 145°, (e) 215°, (f) 245°, (g) 275° e (h) 315°	36
Figura 13.	Adaptação ilustrativa do <i>workflow</i> na Radioterapia com os diversos objetos gerados	38
Figura 14.	DRR antero-posterior da região pélvica gerada no TPS a partir da TC	39
Figura 15.	<i>RT Structure Set</i> dos OAR sem visualização da TC de Planeamento: bexiga (amarelo), reto (castanho), fémur direito (roxo) e fémur esquerdo (lilás)	40
Figura 16.	Linhas de isodose em Gy num corte axial para um tratamento de IMRT à próstata	41
Figura 17.	Seis objetos DICOM-RT e os seus módulos associados	44

Figura 18.	TC em decúbito ventral com codificação por cores sobrepostas mostra um <i>RT Structure Set</i> , que inclui o GTV (delineado em vermelho), os OAR (cabeças dos femores a verde e rosa, o reto a lilás e a bexiga a azul) e contorno do corpo	45
Figura 19.	Processo de construção de um atlas	56
Figura 20.	TC Siemens Somatom Sensation Open	62
Figura 21.	Representação do sistema de lasers móvel presente na sala da TC	63
Figura 22.	Exemplos de marcadores fiduciais utilizados em Radioterapia	64
Figura 23.	À esquerda, o sistema Combifix™ e à direita, o doente deitado no sistema de posicionamento na posição em que irá fazer a TC	64
Figura 24.	À esquerda, o doente já com as marcações da referência e alinhamento e à direita, a mesa na posição «zero», o que indica ao sistema que aquela é a posição de referência	65
Figura 25.	Janela de trabalho da TC, onde se pode observar, à esquerda, os limites inferior e superior da range e à direita, o corte de referência com os três marcadores radiopacos	66
Figura 26.	Matriz de Confusão	69
Figura 27.	Adaptação do posicionamento geral dos <i>voxels</i> numa imagem	70
Figura 28.	Ilustração esquemática da medição dos erros de segmentação para o cálculo do DSC	71
Figura 29.	Interceção e união dos contornos A e B	72
Figura 30.	Ambiente de trabalho do 3D Slicer, extensão SlicerRT, módulo <i>Segment Comparison</i>	74
Figura 31.	Dois <i>Structure Set</i> sobrepostas no 3DSlicer. Em cada um dos OAR consegue-se perceber duas cores distintas, cada uma correspondente a uma <i>Structure Set</i>	75
Figura 32.	Representação esquemática das comparações entre <i>Structure Set</i> realizadas na segunda fase deste estudo	76
Figura 33.	Pormenor acentuado na extremidade superior do reto, onde se observa uma subavaliação por parte do ABAS® (tonalidade mais clara) relativamente à referência (tonalidade mais escura)	90
Figura 34.	Pormenores acentuados no fémur direito, onde se observam subavaliações por parte do RTT (tonalidade mais clara) relativamente à referência (tonalidade mais escura) (Fonte: 3D Slicer)	91

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Estadiamento TNM para o cancro da próstata	26
Tabela 2.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga	106
Tabela 3.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga	107
Tabela 4.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga	108
Tabela 5.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito	109
Tabela 6.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	110
Tabela 7.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur direito	111
Tabela 8.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	112
Tabela 9.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	113
Tabela 10.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	114
Tabela 11.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto	115
Tabela 12.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto	116
Tabela 13.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto	117
Tabela 14.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga	118
Tabela 15.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga	119
Tabela 16.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga	120
Tabela 17.	Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito	121

Tabela 18. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	122
Tabela 19. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur direito	123
Tabela 20. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	124
Tabela 21. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	125
Tabela 22. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	126
Tabela 23. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto	127
Tabela 24. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto	128
Tabela 25. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto	129
Tabela 26. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga	130
Tabela 27. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga	131
Tabela 28. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga	132
Tabela 29. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito	133
Tabela 30. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	134
Tabela 31. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur direito	135
Tabela 32. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	136
Tabela 33. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	137
Tabela 34. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	138

Tabela 35. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto	139
Tabela 36. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto	140
Tabela 37. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto	141
Tabela 38. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga	142
Tabela 39. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga	143
Tabela 40. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga	144
Tabela 41. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fêmur direito	145
Tabela 42. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito	146
Tabela 43. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito	147
Tabela 44. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fêmur esquerdo	148
Tabela 45. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo	149
Tabela 46. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo	150
Tabela 47. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto	151
Tabela 48. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto	152
Tabela 49. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto	153
Tabela 50. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga	154
Tabela 51. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga	155

Tabela 52. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga	156
Tabela 53. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fêmur direito	157
Tabela 54. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito	158
Tabela 55. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito	159
Tabela 56. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fêmur esquerdo	160
Tabela 57. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo	161
Tabela 58. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo	162
Tabela 59. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto	163
Tabela 60. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto	164
Tabela 61. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto	165
Tabela 62. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga	166
Tabela 63. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga	167
Tabela 64. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga	168
Tabela 65. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fêmur direito	169
Tabela 66. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito	170
Tabela 67. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito	171
Tabela 68. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fêmur esquerdo	172

Tabela 69. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	173
Tabela 70. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	174
Tabela 71. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto	175
Tabela 72. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto	176
Tabela 73. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto	177
Tabela 74. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga	178
Tabela 75. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga	179
Tabela 76. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga	180
Tabela 77. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito	181
Tabela 78. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	182
Tabela 79. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur direito	183
Tabela 80. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	184
Tabela 81. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	185
Tabela 82. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	186
Tabela 83. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto	187
Tabela 84. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto	188
Tabela 85. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto	189

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, na bexiga 79
- Gráfico 2.** Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, no fémur direito 80
- Gráfico 3.** Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, no fémur esquerdo 80
- Gráfico 4.** Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, no reto 81
- Gráfico 5.** Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 2, para a bexiga 82
- Gráfico 6.** Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 7, para o fémur direito 82
- Gráfico 7.** Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 9, para o fémur esquerdo 83
- Gráfico 8.** Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 7, para o reto 84
- Gráfico 9.** Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, para a bexiga 84
- Gráfico 10.** Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, para o fémur direito 85
- Gráfico 11.** Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, para o fémur esquerdo 85
- Gráfico 12.** Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de

todos os outros utilizadores, para o reto	86
Gráfico 13. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para a bexiga	106
Gráfico 14. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para a bexiga	107
Gráfico 15. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para a bexiga	108
Gráfico 16. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur direito	109
Gráfico 17. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	110
Gráfico 18. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur direito	111
Gráfico 19. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	112
Gráfico 20. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	113
Gráfico 21. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	114
Gráfico 22. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o reto	115
Gráfico 23. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o reto	116
Gráfico 24. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o reto	117
Gráfico 25. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para a bexiga	118
Gráfico 26. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para a bexiga	119
Gráfico 27. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para a bexiga	120
Gráfico 28. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur direito	121
Gráfico 29. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	122
Gráfico 30. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur direito	123
Gráfico 31. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	124
Gráfico 32. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	125
Gráfico 33. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	126
Gráfico 34. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o reto	127
Gráfico 35. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o reto	128
Gráfico 36. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o reto	129
Gráfico 37. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para a bexiga	130
Gráfico 38. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para a bexiga	131
Gráfico 39. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para a bexiga	132
Gráfico 40. <i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur direito	133

Gráfico 41.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito	134
Gráfico 42.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fêmur direito	135
Gráfico 43.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fêmur esquerdo	136
Gráfico 44.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo	137
Gráfico 45.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo	138
Gráfico 46.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o reto	139
Gráfico 47.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o reto	140
Gráfico 48.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o reto	141
Gráfico 49.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para a bexiga	142
Gráfico 50.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para a bexiga	143
Gráfico 51.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para a bexiga	144
Gráfico 52.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fêmur direito	145
Gráfico 53.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito	146
Gráfico 54.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fêmur direito	147
Gráfico 55.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fêmur esquerdo	148
Gráfico 56.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo	149
Gráfico 57.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo	150
Gráfico 58.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o reto	151
Gráfico 59.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o reto	152
Gráfico 60.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o reto	153
Gráfico 61.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para a bexiga	154
Gráfico 62.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para a bexiga	155
Gráfico 63.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para a bexiga	156
Gráfico 64.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fêmur direito	157
Gráfico 65.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito	158
Gráfico 66.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fêmur direito	159
Gráfico 67.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fêmur esquerdo	160
Gráfico 68.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo	161

Gráfico 69.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	162
Gráfico 70.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o reto . . .	163
Gráfico 71.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o reto . . .	164
Gráfico 72.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o reto . . .	165
Gráfico 73.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para a bexiga . . .	166
Gráfico 74.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para a bexiga . . .	167
Gráfico 75.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para a bexiga . . .	168
Gráfico 76.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur direito	169
Gráfico 77.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	170
Gráfico 78.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur direito	171
Gráfico 79.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	172
Gráfico 80.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	173
Gráfico 81.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	174
Gráfico 82.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o reto . . .	175
Gráfico 83.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o reto . . .	176
Gráfico 84.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o reto . . .	177
Gráfico 85.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para a bexiga . . .	178
Gráfico 86.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para a bexiga . . .	179
Gráfico 87.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para a bexiga . . .	180
Gráfico 88.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur direito	181
Gráfico 89.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur direito	182
Gráfico 90.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur direito	183
Gráfico 91.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo	184
Gráfico 92.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o fémur esquerdo	185
Gráfico 93.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o fémur esquerdo	186
Gráfico 94.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação DSC para o reto . . .	187
Gráfico 95.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação Jaccard para o reto . . .	188
Gráfico 96.	<i>Boxplot</i> do indicador de comparação TVP para o reto . . .	189

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

3D	3 Dimensões
3DCRT	<i>3 Dimensions Conformal Radiation Therapy</i>
ABAS®	<i>Atlas Based Auto Segmentation</i>
ACR	<i>American College of Radiologists</i>
CBCT	<i>Cone Beam Computed Tomography</i>
CTV	<i>Clinical Target Volume</i>
DICOM	<i>Digital Imaging and COmmunications in Medicine</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico, do Inglês: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DRR	<i>Digitally Reconstructed Radiograph</i>
DSC	<i>Dice Similarity Coefficient</i>
DVH	<i>Dose Volume Histograms</i>
EPID	<i>Electronic Portal Imaging Device</i>
ESTRO	<i>European Society for Radiotherapy & Oncology</i>
FN	<i>False Negatives</i>
FP	<i>False Positive</i>
GTV	<i>Gross Tumor Volume</i>
HGPIN	<i>High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia</i>
HU	<i>Hounsfield Units</i>
ICC	<i>Intraclass Correlation Coefficient</i>
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
IMRT	<i>Image Guided Radiation Therapy</i>
ITV	<i>Internal Target Volume</i>
IV	<i>Irradiated Volume</i>
JI	<i>Jaccard Index</i>
LGPIN	<i>Low-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia</i>
LUT	<i>Look-up Table</i>
MLC	<i>Multi Leaf Collimator</i>
NEMA	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>

NTCP	<i>Normal Tissue Complication Probability</i>
OAR	<i>Organs At Risk</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>
PIN	<i>Prostatic Intraepithelial Neoplasia</i>
PRV	<i>Planning organ at Risk Volume</i>
PSA	<i>Prostate-Specific Antigen</i>
PTV	<i>Planning Target Volume</i>
RM	Ressonância Magnética
ROI	<i>Region of Interest</i>
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
RTT	Radioterapeuta
SparKit	<i>Software Platform and Adaptive Radiotherapy Kit</i>
STAPLE	<i>Simultaneous Truth And Performance Level Estimation</i>
STEPS	<i>Similarity and Truth Estimation for Propagated Segmentations</i>
TC	Tomografia Computorizada
TCP	<i>Tumor Control Probability</i>
TN	<i>True Negative</i>
TNM	<i>Tumor, Lymph Nodes e Metastasis</i>
TP	<i>True Positive</i>
TPS	<i>Treatment Planning Systems</i>
TV	<i>Treated Volume</i>
TVP	Taxa de Verdadeiros Positivos
VOI	<i>Volume of Interest</i>

INTRODUÇÃO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A Radioterapia é uma modalidade terapêutica que utiliza radiações ionizantes capazes de destruir células tumorais, consistindo na aplicação de uma dose pré-calculada de radiação, num tempo determinado, a um volume de tecido que envolve o tumor, visando erradicar as células tumorais com o menor dano possível às células sãs circundantes.

Todos os procedimentos relacionados direta ou indiretamente com o tratamento de um doente que se submeta a Radioterapia variam de Instituição para Instituição e dependem, essencialmente, dos recursos tecnológicos e humanos que estão disponíveis. No entanto, existem etapas daquilo que é designado o *workflow* na Radioterapia (ou fluxo de trabalho), que são transversais a todas as Instituições. Estas etapas devem estar documentadas e serem realizadas por toda a equipa multidisciplinar, de acordo com os protocolos adotados por cada Instituição.

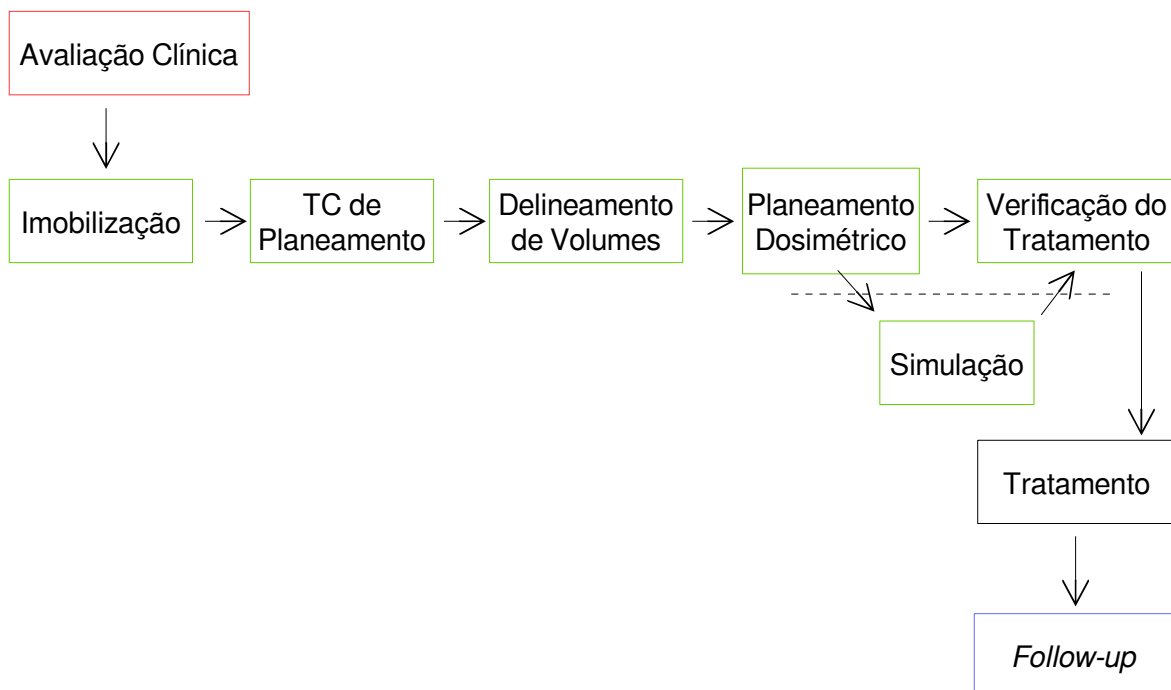


Figura 1. Exemplo de um *workflow* na Radioterapia.

Na Figura 1 estão apresentadas as principais etapas do *workflow* da Radioterapia, que podem exigir ou não a presença do doente.

Na Avaliação Clínica, a vermelho, é feita uma avaliação do estado geral do doente pelo Radioncologista, que também define a estratégia do tratamento. Ao doente são comunicadas todas as informações relevantes ao tratamento, assim como os cuidados que deve ter durante e após o mesmo.

A fase de Planeamento, a verde, é composta por várias etapas, como:

- Imobilização, onde é definido como o doente é posicionado para realizar a TC;
- TC de Planeamento, onde são adquiridas imagens de TC que serão utilizadas para realizar o Planeamento do tratamento;
- Delineamento dos Volumes, que é o ponto de foco desta dissertação, é a etapa onde são delineadas, nas imagens, as estruturas anatómicas relevantes a tratar e a proteger;
- Planeamento Dosimétrico, onde é definido e aprovado o plano de tratamento (número de campos, incidências, técnica de irradiação, etc.) e calculada a distribuição de dose que lhe corresponde;
- Verificação do Tratamento, onde é realizado o controlo de qualidade do plano de tratamento aprovado;
- Simulação (Convencional), onde se verificam as condições de posicionamento do doente, é uma etapa que vem cada vez mais a cair em desuso devido ao aumento da capacidade tecnológica dos equipamentos de tratamento a nível da aquisição de imagem. Esta simulação foi substituída pela Simulação Virtual, realizada atualmente na TC de Planeamento que é, em si mesma, uma unidade de Simulação Virtual.

No Tratamento, a preto, o doente é posicionado e imobilizado de acordo com as informações da TC de Planeamento, são realizadas imagens de verificação para

garantir que a localização do tratamento prescrito é cumprida e finalmente é administrada a dose de radiação pré estabelecida pelo Radioncologista.

Finalmente, no *Follow-up*, a azul, realizado pelo Radioncologista, é avaliada a eficácia dos tratamentos e o grau de incidência dos efeitos secundários, e programado um esquema de exames e consultas a realizar pelo doente num período de vigilância e que este realizará até ter alta.

A Radioterapia Externa moderna assenta em técnicas altamente conformacionais que permitem a administração de elevadas doses de radiação no volume alvo com gradientes acentuados na sua periferia, o que permite reduzir, substancialmente a dose nos Órgãos de Risco (*Organs at Risk* – OAR), possibilitando um melhor controlo da doença local, com um nível reduzido de complicações. Estas técnicas de tratamento exigem níveis elevados de exatidão e precisão em todos os passos do planeamento e da administração do tratamento (1,2).

As incertezas nos tratamentos de Radioterapia incluem os erros de posicionamento do doente, movimentos dos órgãos intra e inter-fração, movimento do próprio doente e incertezas no delineamento do volume alvo, para além de todas as incertezas no cálculo da distribuição de dose e na sua administração pelas unidades produtoras da radiação (aceleradores lineares). A Radioterapia guiada por imagem (*Image Guided Radiation Therapy* – IGRT) vem minorar as incertezas que advêm do posicionamento do doente e do movimento do doente e dos órgãos, melhorando a localização do alvo antes e durante o tratamento. No entanto, a redução das margens dos volumes para o tratamento, possibilitada pelo uso da IGRT e de técnicas avançadas de cálculo da dose (Radioterapia de Intensidade Modulada – *Intensity Modulated Radiation Therapy* – IMRT), é limitada pela capacidade de definir o alvo com precisão e exatidão (1,2).

O delineamento do volume alvo e restantes estruturas sãs adjacentes é um passo essencial, do qual dependem todos os outros, desde o planeamento do tratamento à sua administração. A definição incorreta do volume alvo introduz um erro geográfico sistemático que pode potencialmente conduzir à incorreta administração da dose prescrita no tumor, reduzindo o controlo local e/ou aumentando a morbilidade do doente. As incertezas no delineamento do volume alvo têm sido demonstradas em várias localizações tumorais, e um estudo de Segedin *et al.* (1) indica que as inconsistências no delineamento do volume alvo podem ser superiores aos erros que ocorrem nos outros passos do planeamento e na administração do tratamento.

O contorno manual em imagens de Tomografia Computorizada (TC) é uma prática na rotina diária e é um processo tanto demorado como sujeito a variabilidade inter- e intra-observador (3-6). O delineamento das estruturas é, portanto, uma fonte de incerteza, que se espera venha a ser minorada pela segmentação automática (7). Esta ferramenta oferece um potencial significativo a nível de consistência no delineamento. No entanto, as estruturas geradas estão dependentes das informações geradas pelos algoritmos subjacentes, pelo que terão sempre de ser validadas por um profissional experiente (8).

Uma das opções de auto-segmentação utiliza diversos atlas, que são conjuntos de imagens, de um ou vários doentes, sobre as quais estão delineadas, por especialistas, as várias estruturas anatómicas relevantes. É a partir dos atlas definidos que estes algoritmos de auto-segmentação funcionam. Um atlas fornece informação *a priori* não só da forma do órgão, mas também dos valores de *pixel* da imagem associados à estrutura delineada, após o processo de registo entre os dois conjuntos de imagens (do doente e do atlas), as estruturas do atlas podem ser mapeadas para as imagens do doente, por forma a obter a segmentação automática (7). Isto permite um mais fácil delineamento, uma vez que os volumes e as posições anatómicas são difíceis de prever e estão sujeitos a constantes alterações

(especialmente na região pélvica), havendo alterações notáveis na posição da próstata relativamente aos ossos pélvicos e outras estruturas, assim como à sua forma, quando se observam imagens de vários doentes ou mesmo várias imagens de um mesmo doente (9).

A patologia prostática é uma candidata adequada para as técnicas automáticas de segmentação dado que as mesmas têm um grau elevado de precisão geométrica, esta região tem baixa especificidade tecidual nas imagens de TC (especialmente na base e no ápice da próstata) o que torna o delineamento manual mais moroso (10–13).

Uma vez que o processo de delineamento levado a cabo pelos Radioterapeutas é moroso e propenso a erros devido à variabilidade intra e inter-observador, é reconhecida a necessidade do desenvolvimento de métodos de mapeamento e segmentação automáticos. No entanto, surgem vários fatores que dificultam a segmentação automática: se por um lado, há o contraste pobre das imagens de TC, especialmente nos tecidos moles, que restringe o uso dos métodos clássicos baseados em intensidades; por outro lado, a alta variabilidade intra- e inter-observador pode propiciar a falha nos métodos baseados em *templates* (14).

2. OBJETIVOS

O objetivo desta dissertação é a avaliação da precisão do sistema ABAS® (Elekta, Crawley, UK), que é um *software* de auto-segmentação baseado em atlas com regiões de interesse pré-definidas como *templates* para delinear automaticamente os contornos no DICOM *Data Set* da TC de Planeamento do doente a tratar (15). A avaliação da precisão será realizada através da comparação entre os contornos propostos pelo *software* e os dos Radioterapeutas, quantificando o Coeficiente de Similaridade de DICE (DSC), o Índice de Jaccard (JI), a Sensibilidade (ou Taxa de Verdadeiros Positivos – TVP) e a média de cada um

destes índices de similaridade para cada uma das estruturas relevantes, por método de delineamento (automático pelo ABAS® e manual pelos Radioterapeutas).

Como já foi referido, esta dissertação concentra-se na etapa de Delineamento dos Volumes, em que são consideradas as seguintes estruturas: bexiga, reto e fémures (esquerdo e direito), delineados pelos Radioterapeutas Dosimetristas. Uma vez que é da competência do médico Radioncologista delinear o volume alvo (próstata ou loca prostática), este volume não será considerado no âmbito desta dissertação.

3. ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação, para além desta parte introdutória, pode-se considerar subdividida em sete partes principais.

Uma primeira parte, que designei de Enquadramento, vou fazer uma compilação do que é a Radioterapia Externa, começando com uma descrição dos volumes de tratamento em Radioterapia, seguindo-se os seus mecanismos de ação, e terminando com uma pequena abordagem às tolerâncias dos OAR. De seguida, abordo a anatomia da próstata, o cancro da próstata com tudo o que lhe está associado, assim como as suas abordagens terapêuticas, com ênfase na Radioterapia Externa e os pontos principais necessários à implementação desta terapia.

Para terminar o Enquadramento, falo um pouco em Modelação de Dados em Radioterapia, nomeadamente do DICOM e do DICOM-RT, onde faço um resumo dos objetos DICOM-RT que considero mais pertinentes para esta dissertação.

Numa segunda parte, a Segmentação de Imagem em Radioterapia, faço uma abordagem aos métodos de segmentação para Radioterapia baseados em atlas, com particular realce na segmentação e registo de imagem, nos métodos de segmentação baseados em atlas e, finalmente, na uniformização da nomenclatura.

Nos Materiais e Métodos, defino inicialmente os OAR e respectivas tolerâncias que serviram como base a esta dissertação. Seguidamente, descrevo a amostra, faço uma caracterização do ABAS®, abordo os indicadores de comparação usados e faço um resumo do *software* de processamento de contornos utilizado, o 3D Slicer. Por último, faço um desenho do estudo.

As partes finais prendem-se com a apresentação da Análise Estatística realizada (que se encontra nos Anexos), a descrição dos Resultados Obtidos e respetiva Discussão dos mesmos, dos quais retiro algumas Conclusões.

ENQUADRAMENTO

1. RADIOTERAPIA EXTERNA

A Radioterapia é uma modalidade clínica que utiliza radiação ionizante no tratamento de doentes com neoplasias malignas (e ocasionalmente benignas). A Radioterapia tem como intuíto curativo ou paliativo, tendo como objetivo a administração de uma dose de radiação medida com precisão sobre um volume tumoral precisamente definido, com danos mínimos sobre os tecidos sãos envolventes. Isto resultará na cura, através da erradicação do tumor, melhoria da qualidade de vida e prolongamento da sobrevivência, ou permitir uma palição eficaz ou prevenção dos sintomas do cancro com morbidade mínima, incluindo o controlo da dor, a desobstrução de lúmens, a preservação da integridade do esqueleto e o restabelecimento da função dos órgãos (16).

O sucesso dos tratamentos de Radioterapia depende da adequação da técnica ótima para o volume tumoral e tecidos sãos circundantes, assim como a aplicação exata desta técnica. Assim, as células tumorais são destruídas com o mínimo de danos às estruturas sãs adjacentes (17).

1.1. VOLUMES DE TRATAMENTO EM RADIOTERAPIA

O uso de uma terminologia comum é muito importante, uma vez que permite que os procedimentos sejam compreendidos e sejam feitas comparações entre os resultados terapêuticos após o planeamento e entre resultados de diferentes instituições. A Comissão Internacional de Unidades de Radiação e Medidas (*International Commission on Radiation Units and Measurements – ICRU*) tem publicado vários relatórios que são usados para determinar os parâmetros do tratamento e definir os volumes de tratamento de forma a que a Radioterapia possa ser planeada corretamente (Figura 2) (18,19):

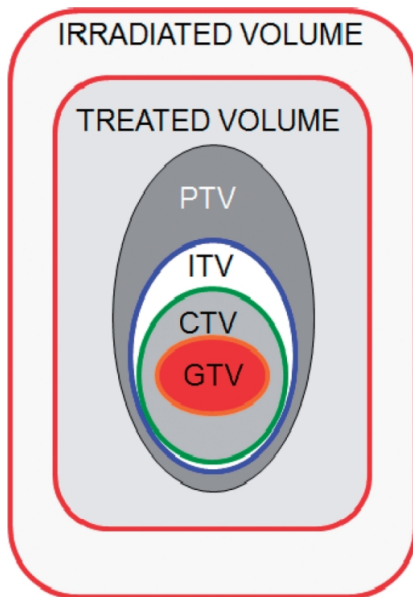


Figura 2. Volumes em Radioterapia:
GTV – *Gross Tumor Volume*
CTV – *Clinical Target Volume*
ITV – *Internal Target Volume*
PTV – *Planning Target Volume*
TV – *Treated Volume*
IV – *Irradiated Volume*

1.1.1. GTV – Gross Tumor Volume

O GTV diz respeito à extensão demonstrável e à localização do crescimento tumoral. Esta extensão pode ser determinada por palpação ou visualização direta ou indiretamente através de exames imagiológicos. Na determinação do GTV é de extrema importância o uso apropriado das potencialidades da TC e/ou da Ressonância Magnética (RM) e, se apropriado, da Tomografia por Emissão de Positrões (*Positron Emission Tomography – PET*), para a determinação da configuração mais próxima daquilo que pode ser considerado tumor potencial. O tamanho do tumor, e a sua localização podem depender da técnica imagiológica usada e, portanto, deve ser especificado o método imagiológico utilizado para cada localização tumoral. O GTV contém sempre a maior densidade celular do tumor e é ausente após a remoção cirúrgica completa (20).

1.1.2. CTV – Clinical Target Volume

O GTV está normalmente rodeado por uma região de tecido normal que pode estar invadida por extensões sub-clínicas microscópicas do tumor. Podem existir volumes adicionais, com presumível disseminação sub-clínica, tais como os nódulos

linfáticos regionais. Estes volumes são designados de CTV (Volume Alvo Clínico). O CTV é um conceito anatômico, representando o volume conhecido ou suspeito do tumor (20).

O CTV contém o GTV, quando presente, e/ou doença sub-clínica microscópica que tem de ser erradicada para curar o tumor. A margem GTV-CTV também é precedente das características biológicas do tumor, dos padrões de recorrência local e da experiência do Radioncologista (20).

1.1.3. ITV – Internal Target Volume

O ITV (Volume Alvo Interno) consiste no CTV e uma margem interna, concebida para ter em linha de conta as variações de tamanho e posição do CTV relativo às referências do doente (definido normalmente pela anatomia óssea). A variação dos órgãos pode ser pequena (cérebro), grande e previsível (respiração ou pulsação cardíaca) ou imprevisível (enchimento retal ou da bexiga) (20).

As incertezas acerca da movimentação dos órgãos também podem ser reduzidas introduzindo marcas fiduciais. São inseridos marcadores radiopacos e identificada a sua posição por TC ou RM, e no tratamento faz-se a verificação da sua posição, corrigindo quaisquer desvios encontrados. A margem interna serve então para variações inter- e intra-frações na posição do órgão que não podem ser eliminadas (20).

1.1.4. PTV – Planning Target Volume

Quando um doente se mexe ou os órgãos internos se alteram em tamanho e forma durante a fração de tratamento ou entre frações, a posição do CTV também se altera. Assim, para assegurar uma dose homogênea no CTV durante o curso do fracionamento, devem ser adicionadas margens ao CTV. Estas permitem o movimento fisiológico dos órgãos (margem interna) e as variações no posicionamento e alinhamento do doente (margem de *setup*), criando um PTV

(Volume Alvo de Planeamento) geométrico. O PTV é usado no planeamento do tratamento para selecionar os feixes apropriados para assegurar que a dose prescrita é de facto administrada ao CTV (20).

Por vezes, é usado apenas um PTV para englobar um ou vários CTV alvo num conjunto de campos. Inclui o ITV e uma margem adicional para incertezas de *setup*, tolerâncias da unidade de tratamento e variações no tratamento, não levando em linha de conta, no entanto, margens para as características do feixe de radiação (20).

1.1.5. OAR – Organs at Risk

Os órgãos de risco (ou estruturas normais críticas) são tecidos saudáveis cuja radiosensibilidade pode influenciar significativamente o planeamento e/ou a dose prescrita do tratamento. O conhecimento acerca da sensibilidade dos tecidos saudáveis é adquirido maioritariamente através de observações clínicas (20).

Quaisquer movimentos dos OAR ou incertezas do *setup* podem ser contabilizadas com uma margem similar à usada no PTV, para criar um Volume de Planeamento dos OAR (PRV – *Planning organ at Risk Volume*). O tamanho da margem pode variar em diferentes direções, ou ser isotrópica. Onde o PTV e PRV são próximos ou se sobrepõem, deve ser tomada uma decisão clínica entre os riscos de recaída tumoral ou o prejuízo dos tecidos saudáveis (20).

1.1.6. TV – Treated Volume

O Volume Tratado (TV) é o volume de tecido em que é planeado receber uma dose específica e está englobado pela superfície da isodose correspondente a esse nível de dose (normalmente 95% da dose prescrita). A forma, tamanho e posição do volume tratado em relação ao PTV deve ser registada para avaliar e interpretar as recorrências locais (dentro do campo *versus* margens) e as complicações dos tecidos normais, que podem estar fora do PTV mas dentro do volume tratado (20).

1.1.7. IV – Irradiated Volume

O Volume Irrradiado (IV) é o volume de tecido que é irradiado com uma dose considerada significativa em termos de tolerância dos tecidos normais e está dependente da técnica de tratamento usada. O tamanho do volume irradiado relativamente ao volume tratado (e dose total) pode aumentar com o aumento do número de campos, mas ambos os volumes podem ser reduzidos pela conformação do feixe (20).

1.2. MECANISMOS DE AÇÃO

As radiações ionizantes, utilizadas na Radioterapia, provocam um desenrolar de eventos que iniciam logo após a sua emissão, na chamada Fase Física. Estes eventos irão provocar efeitos a nível celular de forma direta (lesão imediata de macromoléculas vitais da célula) ou indireta (interação com moléculas de água, de que resultam radicais livres de oxigénio, extremamente reativos a nível molecular). Uma vez que as células são constituídas principalmente por água, cerca de dois-terços das lesões causadas pelos raios-X são provocadas pelos radicais livres, que são responsáveis por reações químicas complexas que podem levar à destruição ou inativação de moléculas vitais na célula – Fase Química (21).

Na fase que se segue à Fase Química, a Fase Biológica, ocorrem manifestações das lesões não reparadas no DNA. A Radioterapia baseia-se então no princípio de danificar o DNA das células malignas pela emissão de radiação ionizante. Como foi referido, existem vários tipos de lesões de DNA que são infligidas por ionização direta ou via partículas carregadas (radicais livres) geradas nas células como resultado da irradiação. A morte celular é mais eficaz através da quebra da cadeia dupla do DNA. Geralmente as lesões de DNA são rapidamente reparadas pelas vias enzimáticas celulares, mas em alguns casos, as células são incapazes de reparar completamente os danos no DNA, levando a uma mutação ou

apoptose após um número variável de ciclos celulares. Este tipo de morte celular é o principal mecanismo de resposta do tumor na Radioterapia (17,21) (Figura 3).

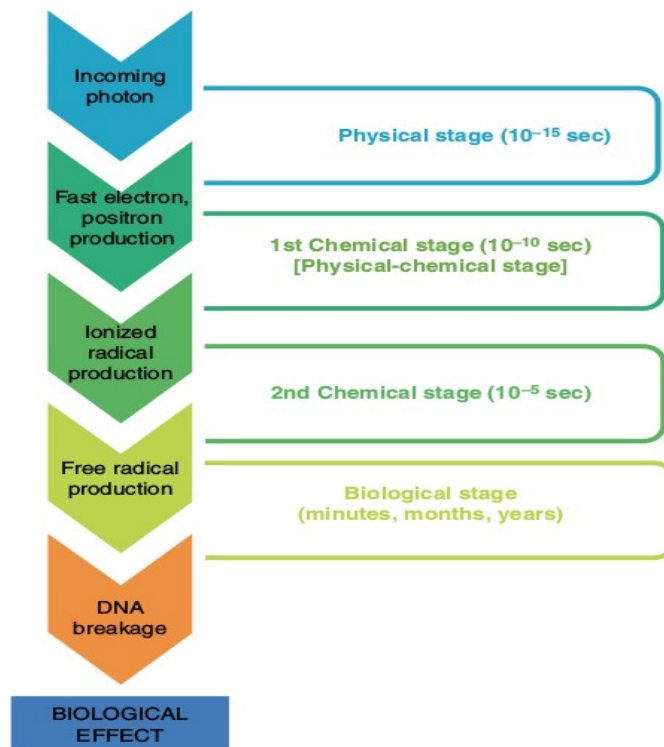


Figura 3. Duração das fases Física, Química e Biológica (22).

As células formam os tecidos que, por sua vez, formam os órgãos. Os tecidos são definidos como uma coleção de células de funcionamento semelhante, que têm a mesma origem e são semelhantes em forma e estrutura. A resposta de um tecido à radiação é determinada pelas suas células precursoras e diferentes tecidos têm diferentes radios sensibilidades. As células que se dividem frequentemente (por exemplo, as células que originam o sangue na medula óssea) são mais afetadas pela radiação do que as células que raramente se dividem (por exemplo, tecido conjuntivo e tecido adiposo). Fatores metabólicos, como a concentração de oxigênio no volume irradiado, também são importantes (22).

O objetivo da Radioterapia é aniquilar o tecido tumoral, minimizando os danos aos tecidos sãos circundantes. Assim, a radios sensibilidade do tumor e dos tecidos

circundantes são considerações importantes na determinação do melhor tratamento. É bem conhecido que as células nos tecidos tumorais apresentam padrões de crescimento caóticos e vários níveis de radiosensibilidade. Além disso, as células tumorais exibem também uma variedade de tamanhos, estruturas cromossômicas e citoplasmas, o que não é verdade nas células normal vizinhas do tecido. O princípio de *primum non nocere* é sempre válido em Radioterapia e à luz deste princípio, foram desenvolvidos no campo da Radioncologia vários conceitos para destruir o tumor, protegendo tecidos saudáveis (22).

O índice terapêutico define como a probabilidade de controlo do tumor (TCP – *Tumor Control Probability*) se relaciona com a probabilidade de complicações do tecido normal (NTCP – *Normal Tissue Complication Probability*) para diferentes doses. Os tecidos normais podem ser danificados pela dose necessária para controlar o tumor; mas, por outro lado, o tumor pode não receber uma dose adequada se os tecidos normais necessitarem de proteção. Atingir o equilíbrio ideal entre TCP e NTCP é um objetivo básico da Radioterapia (22).

As primeiras tentativas de uso dos raios-X de forma terapêutica, em especial na Alemanha, envolviam doses únicas, enormes e causticas, com efeitos pronunciados no tumor, mas também com danos graves nos tecidos normais. O desenvolvimento conceptual mais importante da história da radiação oncológica advém de estudos da espermatogénese nos carneiros, realizados por Claudius Regaud no início do século XX. Regaud demonstrou que um carneiro não podia ser esterilizado através da exposição dos testículos a uma dose única de radiação sem danos elevados na pele do escroto. No entanto, se a radiação fosse administrada numa série de frações diárias, era possível a esterilização com danos aceitáveis na pele. Uma vez que os testículos podiam ser considerados um modelo de um tumor de rápido crescimento, e que a pele do escroto representava um tecido normal limitante da dose, nascia assim a estratégia de Radioterapia multi-frações. Desta

forma, a administração de radiação em pequenas doses diárias é conhecida como Radioterapia Fracionada (22).

Entendeu-se a importância do fracionamento em termos de princípios radiobiológicos quando se percebeu que os fatores biológicos que afetavam as respostas dos tecidos sãos e dos tumorais vistos na Radioterapia assentavam em quatro princípios, definidos por Withers em 1975. São eles a Repopulação, a Reparação, a Redistribuição e a Reoxigenação. Um quinto foi adicionado a esta lista por Bernard Fertil em 1981: a Radiossensibilidade. Estes princípios têm descritos como os «5 R's da Radiobiologia», nos quais assenta a Radioterapia Fracionada. Todos são importantes para a previsão das respostas dos tecidos normais e tumorais à Radioterapia (22).

1.2.1. Repopulação

Tanto as células tumorais como as normais continuam a proliferar mesmo quando expostas a radiação. Esta proliferação é a resposta fisiológica normal dos tecidos tumorais e normais face à diminuição do número de células. Esta repopulação permite às células tumorais resistirem parcialmente aos efeitos da Radioterapia. As consequências da proliferação são o aumento do número de células tumorais a serem destruídas – o que não beneficia o tratamento –, mas também o aumento de células no tecido normal, o que é benéfico ao tratamento (22).

1.2.2. Reparação

A Radioterapia provoca danos letais nas células tumorais e sub-letais nos tecidos normais. A aplicação de Radioterapia em doses fracionadas dá tempo aos tecidos normais de recuperarem. Se se deixar um intervalo ótimo entre frações (entre 6 a 12 horas), as células normais que têm resposta tardia à radiação têm a capacidade de recuperação mais rápida que as células tumorais (22).

1.2.3. Redistribuição

A radiosensibilidade das células varia conforma a fase do ciclo celular em que se encontra. As fases mais sensíveis são as M e a G2, e a mais resistente é a fase S. As células em fases mais resistentes do ciclo celular podem transitar para uma fase mais sensível na próxima fração. Assim sendo, a probabilidade de que as células tumorais vão estar expostas à radiação durante a fase sensível aumenta. Esta probabilidade vai continuar a aumentar durante o decurso do tratamento, e aumentará também o benefício da radiação (22).

1.2.4. Reoxigenação

À medida que o volume tumoral aumenta através da proliferação das células tumorais, a vascularização do tecido tumoral torna-se insuficiente para ir de encontro ao que é necessário, e começam a surgir regiões hipóxicas-necróticas dentro do tecido tumoral. As células hipóxicas são duas a três vezes mais resistentes à radiação (o oxigénio é essencial para ocorrer o efeito indireto). As células bem oxigenadas que são radiosensíveis morrem durante o curso da Radioterapia fracionada. Assim sendo, desde que o fluxo do oxigénio seja constante, as células hipóxicas tornam-se muito mais vascularizadas e oxigenadas, e a sua radiosensibilidade aumenta (22).

Para oxigenar o tumor de um estado hipóxico deve ser administrada uma transfusão sanguínea (no caso da hemoglobina estar baixa), pode ser dado oxigénio de alta pressão durante a Radioterapia, o doente deve evitar a utilização de materiais indutores de hipóxia durante a Radioterapia (por exemplo, cigarros) e podem ser utilizados radiosensibilizadores da hipóxia (22).

1.2.5. Radiossensibilidade

Como foi visto, é um conceito que envolve muitos componentes e que pode ser afetado por condições ambientais. Refere-se às características moleculares intrínsecas das células, que envolve expressão de genes e proteínas, capacidade de reparação, programação genética, etc. Foi adicionado mais tarde à lista dos R's, devido ao desenvolvimento das investigações da biologia ao nível celular (22).

Os cinco R's da Radiobiologia são a base do fracionamento. Como já foi dito, a dose total não pode ser administrada apenas numa fração, uma vez que isto iria provocar reações adversas sérias nos tecidos normais. Assim sendo, é necessário dividir a dose total em frações. As células normais conseguem proteger-se através da reparação e repopulação durante os períodos entre frações, enquanto que as células tumorais são sensibilizadas à radiação através da reoxigenação e redistribuição. Os diferentes esquemas de tratamento, com diferentes intervalo entre as frações, estão associados à reparação, à redistribuição e à reoxigenação. Já o tempo total de tratamento associa-se à repopulação (22).

A acumulação de dados ao longo de décadas permitiu conhecer o número de frações em que é distribuída a dose total e, assim, a dose por fração, estabelecendo-se que o fracionamento que se conhece como Convencional seja de 1,8-2 Gy/dia, 5-6x/semana, num período de 5 a 7 semanas. Este fracionamento vai permitir ao tecido normal reparar-se de um dano sub-letal, aumentando o dano nas células tumorais através da reoxigenação e da redistribuição celular. Apresenta ainda equilíbrio entre morte tumoral e os efeitos secundários agudos e tardios nos tecidos são adjacentes (22).

Resumindo, a radiação destrói não só as células cancerígenas, mas também afeta as células em divisão dos tecidos normais. Sempre que há administração de radiação, há uma necessidade de equilibrar a destruição das células cancerígenas e a minimização dos danos às células normais. A maioria das células normais é capaz

de se recuperar do efeito da radiação e de restabelecer o funcionamento adequado após algum tempo. Por este motivo, a quantidade total de radiação fornecida (ou seja, prescrita) é distribuída (isto é, fracionada) ao longo do tempo. O fracionamento dá tempo das células normais se recuperarem, capacidade essa que as células cancerígenas não é tão eficiente (17,21).

1.3. TOLERÂNCIA DOS OAR

Deve haver equilíbrio entre a tentativa de assegurar que todas as células tumorais recebam uma dose letal de radiação e os efeitos agudos e tardios toleráveis nas células normais. A sensibilidade do tecido saudável à radiação influencia o planejamento do tratamento e a prescrição de dose. Neste momento, o conhecimento existente entre a sensibilidade dos tecidos saudáveis deve-se à observação clínica, mas estão a ser propostos modelos que aliam a probabilidade de dano tecidular com a perda de funcionalidade do órgão. Este conceito sugere que, para a avaliação da dose-resposta, os tecidos dos órgãos de risco estão divididos em três classes (22):

- Classe I: órgãos em série, onde as lesões por radiação são fatais ou resultam em severa morbidade. Um órgão tipo série identifica-se como um órgão que perderá toda a sua função vital caso seja ultrapassado o limite de dose definido para a estrutura em questão (por exemplo, a medula) (22).
- Classe II: órgãos em paralelo, onde as lesões por radiação resultam em moderada morbidade. Os órgãos tipo paralelo poderão conservar a sua função, mesmo sendo excedida a dose de tolerância, pois a perda de função é dependente do volume irradiado (por exemplo, o pulmão) (22).
- Classe III: mistos (22).

2. ANATOMIA DA PRÓSTATA

A próstata (Figura 4) é uma estrutura anatômica, constituinte do sistema genital masculino, que envolve a uretra na cavidade pélvica. Situa-se imediatamente abaixo da bexiga, posteriormente à sínfise púbica e anteriormente ao reto. Tem a forma de um cone arredondado invertido, com uma base larga, contígua ao colo da bexiga, e um ápice mais estreito, que assenta no pavimento pélvico. As suas superfícies infero-laterais estão em contacto com os músculos de suporte do ânus que, em conjunto, a suportam (23).

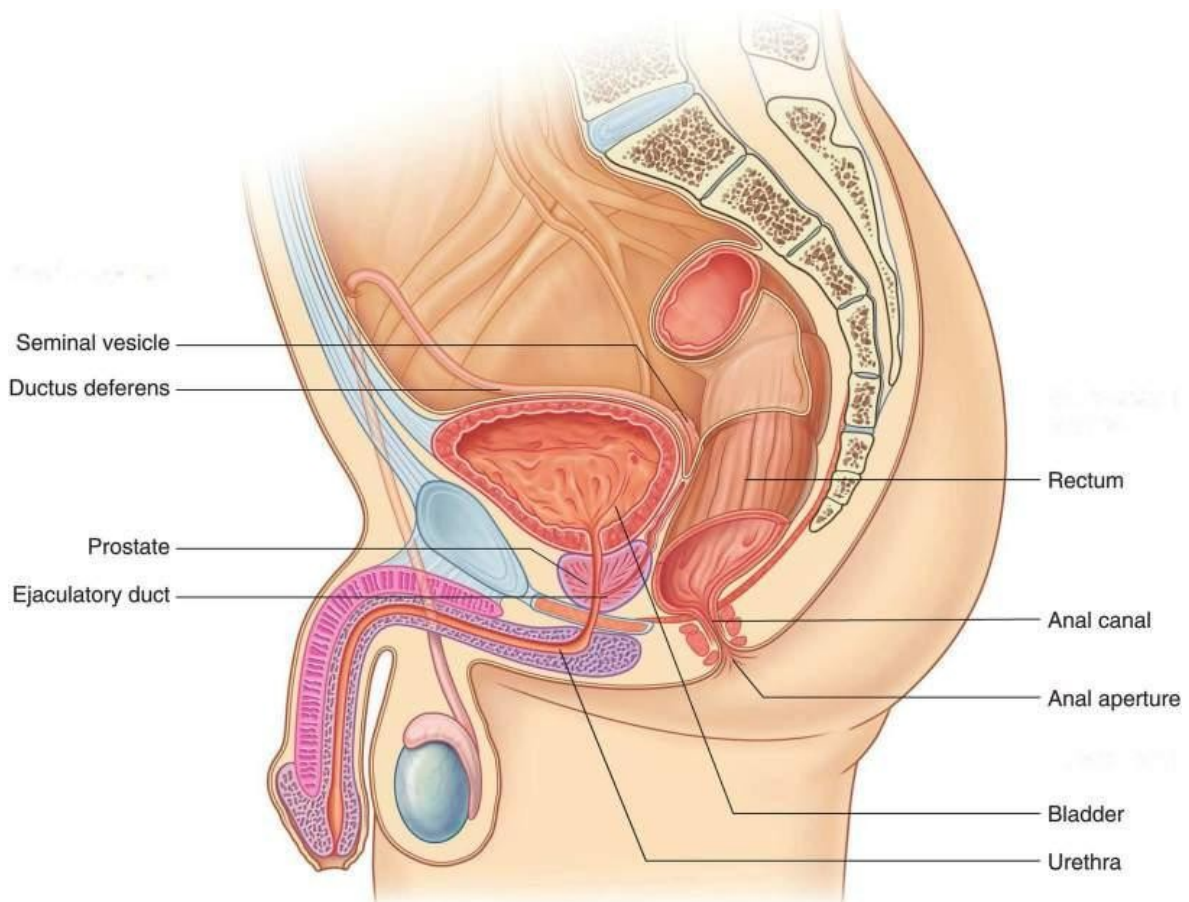


Figura 4. Anatomia pélvica masculina (23).

A próstata desenvolve 30 a 40 glândulas individuais complexas, que crescem do epitélio uretral em direção à parede da uretra e à sua volta. São estas glândulas que alargam a parede da uretra e formam o que se conhece como próstata. A secreção da próstata e das glândulas seminais contribuem para a formação do sêmen durante a ejaculação (23).

A próstata contribui com cerca de 30% do fluido seminal e as vesículas seminais, testículos e as glândulas bulbouretrais fornecem os restantes 70%. As enzimas, incluindo as fosfatase ácida e o antígeno específico da próstata (PSA – *Prostate-Specific Antigen*), são segregados para o fluido seminal. O PSA é uma protease de serina que está envolvida na liquefação do coágulo seminal (20).

3. CANCRO DA PRÓSTATA

3.1. EPIDEMIOLOGIA

O cancro da próstata é o cancro mais comum nos homens e a segunda causa mais comum de mortalidade relacionada com cancro nos EUA. 95% dos tumores da próstata são diagnosticados entre os 45 e os 89 anos de idade. A incidência do cancro da próstata aumenta com a idade e o risco de o desenvolver antes dos 40 anos é de 1/10.000, 1/103 entre os 40 e os 59 anos e 1/8 entre os 60 e os 79 anos. O risco de desenvolvimento do cancro da próstata na vida do homem é de 10%. A incidência pode exibir variações geográficas, com uma diferença de 80 vezes entre a China e o Norte da América (24).

Em Portugal, esta patologia representa a segunda causa de morte por cancro no homem, atrás do cancro do pulmão, sendo porém o cancro mais frequente no homem com mais de 50 anos. Estima-se que tenha uma incidência de 82 casos por 100.000 habitantes e uma mortalidade de 33 por 100.000 habitantes. É responsável por cerca de 3,5% de todas as mortes e mais de 10% das mortes por cancro (25).

3.2. FATORES DE RISCO

Os fatores de risco associados ao cancro da próstata são múltiplos, sendo que os mais intimamente relacionados são o aumento da esperança média de vida, a etnicidade (mais comum na população negra) e a história familiar (risco 2 a 5 vezes superior nos homens com um familiar em primeiro grau atingido pela doença). Os fatores potenciais, mas com relações menos estabelecidas, são os genéticos e hormonais, a obesidade e os hábitos alimentares incorretos, o exercício, a inflamação prostática e a infeção. A adoção rotineira da pesquisa do PSA diminuiu significativamente a incidência e mortalidade deste cancro (24).

3.3. PATOLOGIA

Mais de 95% dos tumores da próstata são adenocarcinomas e cerca de 4% são das células de transição. Existem ainda carcinomas neuroendócrinos (pequenas células) e sarcomas. As neoplasias prostáticas intraepiteliais (*Prostatic Intraepithelial Neoplasia* – PIN) são lesões precursoras, uma vez que são citologicamente similares ao cancro da próstata, mas diferenciadas deste pela presença de uma camada intacta da membrana basal. As PIN são geralmente classificadas em alto-grau (HGPIN – *High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia*) ou baixo-grau (LGPIN – *Low-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia*). As HGPIN estão associadas ao cancro em 80% dos casos ao contrário das LGPIN, associadas a 20% dos casos (22).

O cancro da próstata desenvolve-se na zona periférica em 70% dos casos, na zona central em 15-20% dos casos e da zona de transição em 5-10% dos casos. No entanto, a maioria dos casos são multi-focais e podem ser encontrados em diferentes áreas da próstata com vários graus (22).

3.4. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O cancro da próstata é a doença maligna mais diagnosticada nos homens, frequentemente já em estadio avançado, uma vez que é relativamente assintomática (23). A maioria dos doentes é assintomática nos estadios precoces e a presença de sintomas é geralmente sinal de doença localmente avançada ou doença metastática. A maioria dos doentes diagnosticados devido à deteção ao PSA encontram-se assintomáticos (24).

A doença avançada pode invadir órgãos adjacentes, gânglios linfáticos regionais ou apresentar-se com metástases ósseas múltiplas (24), mas os tumores desenvolvem-se normalmente nas regiões mais periféricas da próstata (23). Os sintomas mais comuns podem ser a dificuldade em urinar (disúria), a necessidade de urinar frequentemente durante a noite (noctúria), micções dolorosas, a urgência miccional, desconforto ou dor pélvicas, mas também disfunção erétil ou ejaculação dolorosa (25).

3.5. DIAGNÓSTICO

A análise ao PSA leva à maioria dos diagnósticos do cancro da próstata, mas embora sensível, o PSA não é específico e podem ocorrer falsos positivos resultantes em casos de infeção, hipertrofia prostática benigna, toque retal recente, ejaculação recente e outras condições não malignas. O PSA constantemente elevado e a presença de nódulos prostáticos palpáveis, levam a considerar-se outros exames físicos e imagiológicos (24).

O exame físico deve conter o toque retal, que verifica não só a presença de hemorroidas e massas anorretais, mas com foco específico na glândula prostática, incluindo o seu tamanho e consistência, presença de nódulos e envolvimento das vesículas seminais. O toque retal é insensível na avaliação da extensão extracapsular (24).

A ecografia prostática trans-retal, embora não recomendada por todos os urologistas, oferece informações importantes, como a existência de nódulos prostáticos suspeitos, ou o compromisso dos limites da glândula. Quando algum destes exames revela alterações que se tornam suspeitas, deve-se confirmar o diagnóstico de cancro através da realização de uma biopsia prostática. Trata-se de uma técnica que consiste na colheita de vários fragmentos de próstata, por via eco-guiada e trans-retal, que são depois enviados para estudo histológico com a finalidade de se verificar a existência (ou não) de cancro (24).

Uma grande variedade de imagens radiológicas têm sido avaliadas na tentativa de melhorar a precisão do estadiamento, e a ultrassonografia e a RM permitem uma visualização superior da anatomia da próstata em relação à TC. A RM fornece grande resolução nas estruturas prostáticas e órgãos adjacentes, assim como nódulos linfáticos regionais (24).

3.6. ESTADIAMENTO

O sistema mais comum de graduação histológica é o de *Gleason*, que avalia a maioria dos padrões de crescimento e de diferenciação glandular. O diagrama de pontuação de *Gleason* clássico mostra cinco padrões tecidulares básicos que são tecnicamente designados de graus tumorais. A determinação microscópica subjetiva desta perda de estrutura glandular provocada pelo cancro é abstratamente representada por uma graduação, em que os números variam de 1 a 5, em que 5 é o pior grau possível (Figura 5) (20):

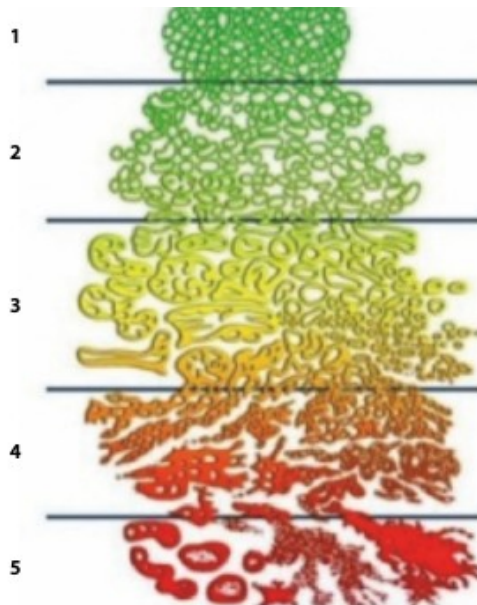


Figura 5. A escala de *Gleason* é derivada da soma dos dois padrões mais comuns de cancro observados, cada um com uma nota de 1 a 5 (24).

- Graduação Primária de *Gleason* – A Graduação Primária de *Gleason* (varia entre 1 e 5) tem de ser maior que 50% do padrão total do cancro observado (por exemplo, o padrão da maioria dos tumores observados) (24).
- Graduação Secundária de *Gleason* – A Graduação Secundária de *Gleason* (varia entre 1 e 5) tem de ser inferior a 50%, mas pelo menos 5% do padrão total dos tumores observados (24).
- A escala de *Gleason* é a soma das graduações primária e secundária (varia entre 2 e 10). 2-6 é bem diferenciado (anaplasia ligeira), 7 é moderadamente diferenciado (anaplasia moderada) e 8-10 é pouco diferenciado (anaplasia marcada) (20,24).

O sistema habitualmente mais usado é o TNM, que descreve a extensão do tumor (T), o envolvimento dos nódulos linfático (N) e a metastização à distância (M) (20). O estadiamento TNM para o cancro da próstata é descrito na Tabela 1 (24):

Estadio	Descrição
Tumor Primário (T) (Figura 6)	
Tx	Não se consegue avaliar o tumor primário.
T0	Não há evidência de tumor primário.
T1a	Tumor incidental histológico encontrado em 5% ou menos de tecido ressecado.
T1b	Tumor incidental histológico encontrado em mais de 5% de tecido ressecado.
T1c	Tumor identificado por biópsia de agulha (p.e. por causa do PSA elevado).
T2	Tumor confinado à próstata – o tumor que é encontrado em um ou nos dois lobos por biópsia de agulha, mas não é palpável ou visível de forma segura por imagiologia é classificado como T1c.
T2a	Tumor que envolve 50% ou menos de um lobo.
T2b	Tumor que envolve mais de 50% de um lobo, mas não nos dois lobos.
T2c	Tumor que envolve ambos os lobos.
T3	Tumor estende-se pela cápsula prostática – a invasão para o ápex prostático ou para dentro (mas não para além) da cápsula prostática é classificado como T2 e não T3.
T3a	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral).
T3b	Tumor invade as vesícula(s) seminal(ais).
T4	O tumor é fixo ou invade outras estruturas adjacentes que não as vesículas seminais: bexiga, esfíncter, reto, músculos elevadores e/ou parede pélvica.
Nódulos Linfáticos (N)	
Nx	Não se consegue avaliar os nódulos linfáticos regionais.
N0	Não existe envolvimento linfático regional.
N1	Metástases nos gânglios linfáticos regionais.
Metastização à Distância (M)	
M0	Não existem metástases à distância.
M1	Metástases à distância.
M1a	Nódulos linfáticos não regionais.
M1b	Osso(s).
M1c	Outra(s) localização(ões) com ou sem doença óssea.

Tabela 1. Estadiamento TNM para o cancro da próstata (22).

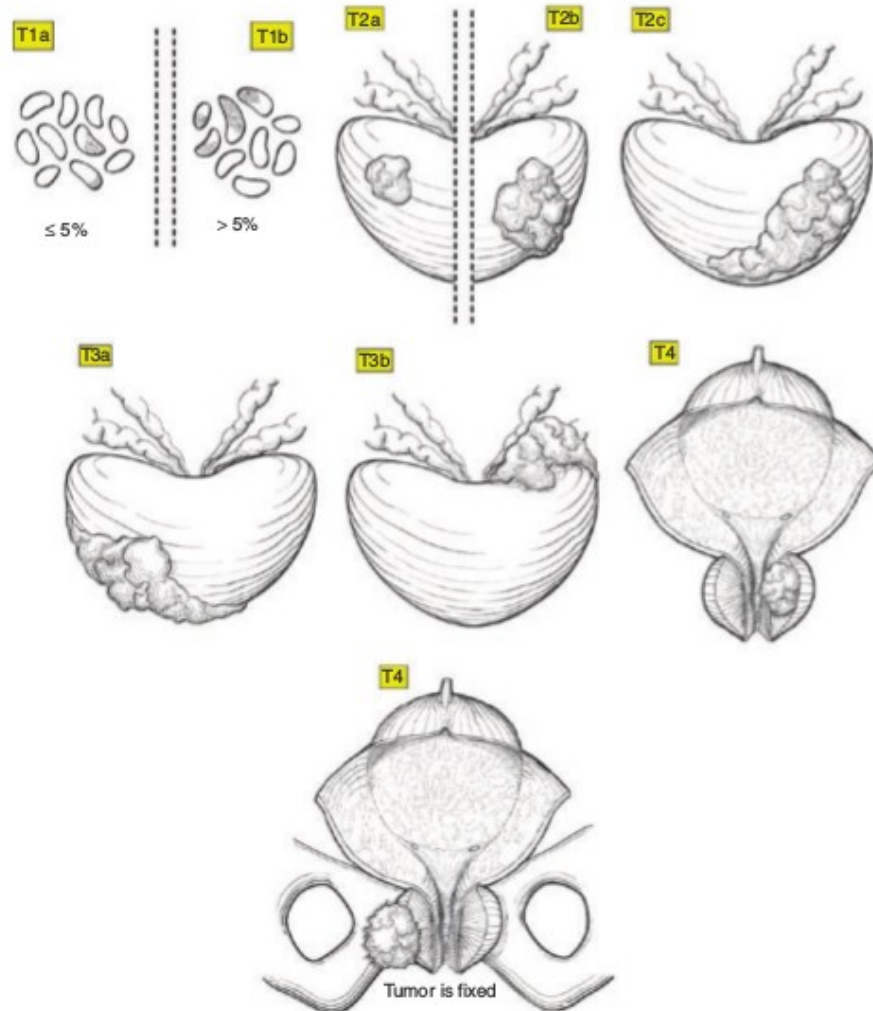


Figura 6. Estadiamento T no cancro de próstata (22).

3.7. PROGNÓSTICO

A sobrevivência está dependente do correto estadiamento. Comparativamente a outros tumores malignos, o prognóstico é relativamente favorável, sendo que será a causa de morte de um terço dos homens com o diagnóstico estabelecido e com uma evolução de cerca de 10 anos (24).

Para além da escala de *Gleason*, o nível de PSA e o estadió ao diagnóstico, fatores adicionais que têm significado prognóstico incluem a percentagem de tecido biopsiado positivo, a densidade da velocidade do PSA, a quantidade de envolvimento do tumor e a presença de invasão perineural (24).

Uma vez que o comportamento do cancro da próstata pode variar de indolente a altamente agressivo, a avaliação do prognóstico é importante para prever o resultado e a seleção do tratamento (24).

4. TRATAMENTO DO CANCRO DA PRÓSTATA

4.1. VISÃO GERAL

O tratamento do cancro da próstata passa muitas vezes apenas pela vigilância clínica, quando o tumor se encontra confinado ao órgão e assintomático. No entanto, a prostatectomia radical permanece o *gold standard* do tratamento do cancro da próstata localizado, podendo ser realizada por cirurgia aberta ou por via laparoscópica (25). O cancro da próstata localizado pode ser tratado com Cirurgia, Radioterapia Externa, ou a combinação de ambas. Também a Braquiterapia, quer com sementes de Iodo-125, quer com Irídio-192, continua a demonstrar excelentes resultados, tanto como monoterapia para casos de baixo risco, ou em conjugação com a Radioterapia Externa nos casos de alto risco. A terapia hormonal tem um papel fundamental no tratamento da doença localmente avançada e a quimioterapia está reservada aos estadios avançados (24). No entanto, a melhor opção terapêutica deverá sempre adequar o controlo da doença às expectativas do doente (25).

4.2. RADIOTERAPIA EXTERNA

A Radioterapia Externa é a modalidade de tratamento definitiva mais importante para o cancro da próstata localizado em todos os estadios (24,26). Com a chegada dos equipamentos de megavoltagem, houve um aumento no uso da irradiação externa para o tratamento de doentes com cancro de próstata. Foram utilizadas várias técnicas, desde campos paralelos antero-posteriores aos quais se juntaram posteriormente dois campos paralelos laterais (obtendo-se uma conformação em caixa – *box technique*), ou campos rotacionais para escalonamento de dose à próstata. Em anos recentes, tem-se usado planeamentos baseados em volumes e técnicas de administração conformacionais, como a Conformacional 3D (3DCRT) e a IMRT, e ainda a terapia com prótons (27).

A IMRT é uma das maiores inovações tecnológicas da Radioterapia Externa moderna. Trata-se de uma técnica avançada que usa padrões de feixes de intensidades não uniformes, com otimização computadorizada para conseguir distribuições de dose altamente conformacionais, o que é uma grande vantagem da IMRT relativamente à 3DCRT. Devido a esta capacidade de atribuir intensidades diferentes de cada feixe individual dentro do campo de tratamento, a IMRT permite um grande controlo sobre as distribuições de dose, e quando aliada a um delineamento preciso das estruturas alvo e de risco, consegue aumentar o controlo tumoral e diminuir a toxicidade para os tecidos normais (28).

O protocolo clínico *standard* para o tratamento de Radioterapia Externa é representado na Figura 7.

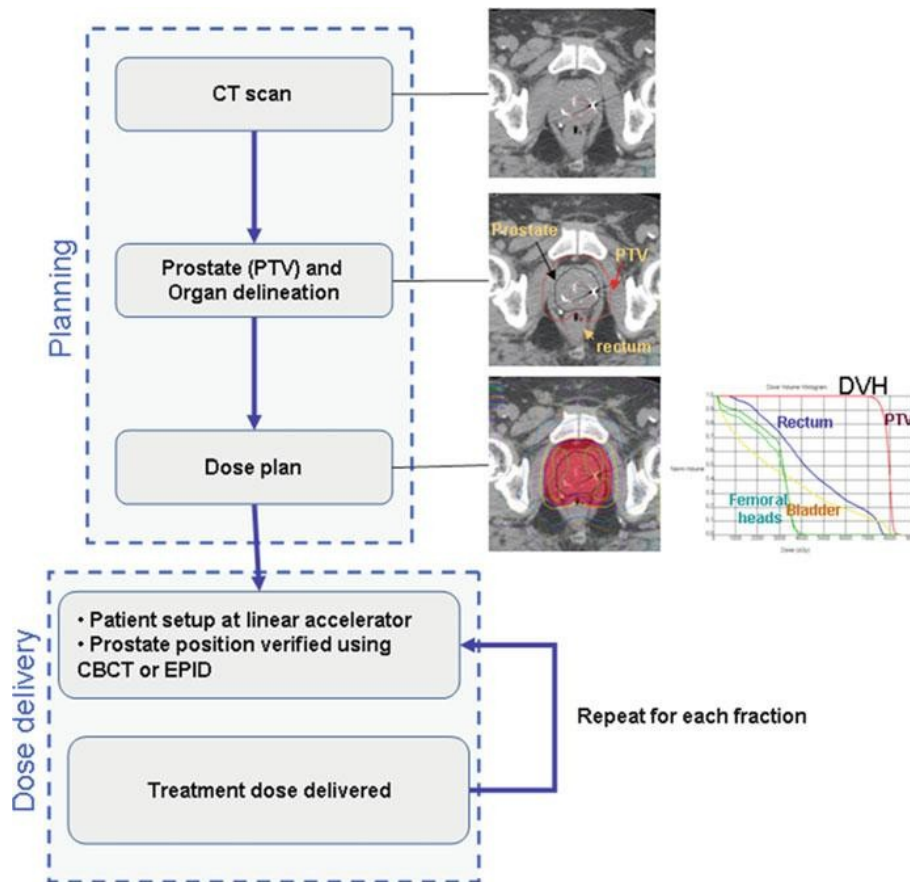


Figura 7. Workflow standard para o cancro da próstata. A dose de radiação de Radioterapia Externa prescrita é administrada normalmente ao longo de várias semanas em pequenas frações diárias (29).

4.2.1. Delineamento das Estruturas

O delineamento preciso tanto da próstata como dos OAR das imagens da TC de planeamento é crucial para explorar novas capacidades de sistemas de administração dos tratamento (30). Identificar os limites das estruturas pélvicas é de grande importância, não apenas na etapa do Planeamento, mas também em outras etapas da Radioterapia, como a correção do posicionamento do doente, por exemplo. No entanto, a TC oferece um contraste pobre dos tecidos moles e, portanto, a segmentação dos órgãos pélvicos é um processo extremamente demorado (entre 20 e 40 minutos para delinear cada um) (31), embora a RM e a

tomografia por emissão de positrões (*Positron Emission Tomography* – PET) possam fornecer detalhes anatómicos adicionais, como a extensão do tumor (25).

Embora o contraste entre órgãos possa ser melhorado com imagens de diagnóstico, e estão a ser realizados vários estudos para as introduzir no planeamento de Radioterapia, as TC ainda são necessárias para realizar esta tarefa, pois o cálculo da dose depende da densidade eletrónica (29), uma vez que para obter cálculos de dose precisos a partir da imagem do doente, é necessário o conhecimento da densidade eletrónica ou física relativa de cada *voxel* da imagem do doente. Isso é obtido geralmente nos TPS, que convertem as Unidades de Hounsfield (HU) das imagens de TC em eletrões ou densidade física relativa à água. Os TPS são capazes de corrigir a densidade numa base de *voxel* por *voxel*, embora a correção para grandes áreas de tecido também possa ser aplicada usando uma correção de densidade em grande escala (onde um único valor de densidade é escolhido para toda uma região anatómica). Em tecidos de baixa densidade, a radiação irá mais profundamente antes de depositar a dose, enquanto que em tecidos de alta densidade será atenuada mais rapidamente (20,27).

Como já foi referido, há argumentos fortes para técnicas de segmentação de TC semi- ou totalmente automáticas mais confiáveis. Mas ao introduzir métodos de segmentação automática para o tratamento do cancro de próstata, podem surgir várias dificuldades. Em primeiro lugar, há um contraste pobre entre próstata, bexiga e reto e, em segundo lugar, pode existir uma alta variabilidade na quantidade de enchimento da bexiga e do reto. Estes desafios restringem o uso de métodos clássicos de segmentação baseados em intensidades (29).

4.2.2. Planeamento do Tratamento

Como já foi referido, o planeamento do tratamento é o processo de desenvolvimento de um tratamento que produz uma distribuição de dose o mais uniforme possível para o volume a ser tratado e a menor possível para a região

circundante. Então, após a definição do posicionamento e imobilização do doente, é adquirida uma TC segundo o protocolo vigente da Instituição. Este conjunto de imagens permite a determinação da posição, do tamanho e da forma do tumor dentro do doente, para além da localização das estruturas críticas.

As várias estruturas são então manualmente delineadas em todos os cortes axiais para produzir volumes 3D: o reto, a bexiga e os fémures. As imagens seguintes mostram diferenças entre os delineamentos dos OAR e as estruturas que lhes deram origem, bem observadas nas diferentes vistas (axial, sagital e coronal). É de ressaltar que estes delineamentos foram efetuados propositadamente para esta dissertação. As Figuras 8 a 10 foram gentilmente cedidas pelo Serviço de Física Médica existente no Departamento de Radioterapia do IPO Coimbra.

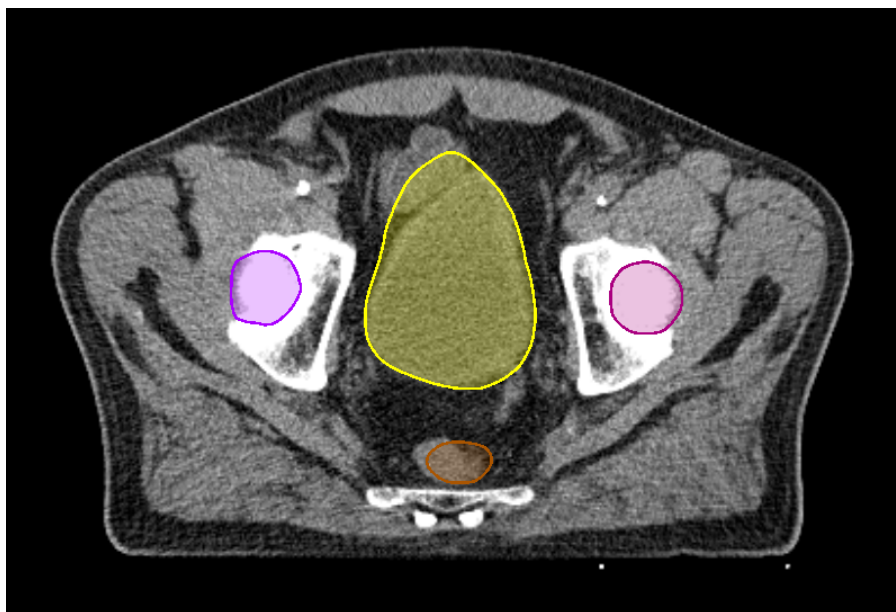


Figura 8. Vista axial, em que é notória a diferença entre a bexiga e o seu delineamento, que engloba, a nível superior, a ansa intestinal. Também o reto e os fémures apresentam diferenças entre o órgão e os seus delineamentos.

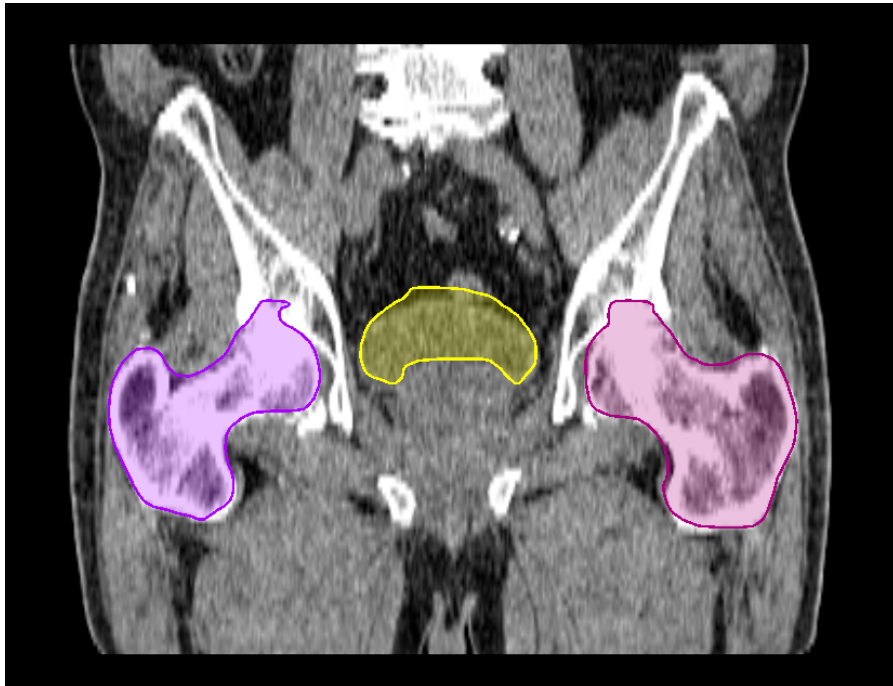


Figura 9. Vista coronal do mesmo doente da Figura 14, em que as diferenças entre a bexiga e os fêmures e os respectivos delineamentos não são muito notórias, mas ainda assim visíveis.

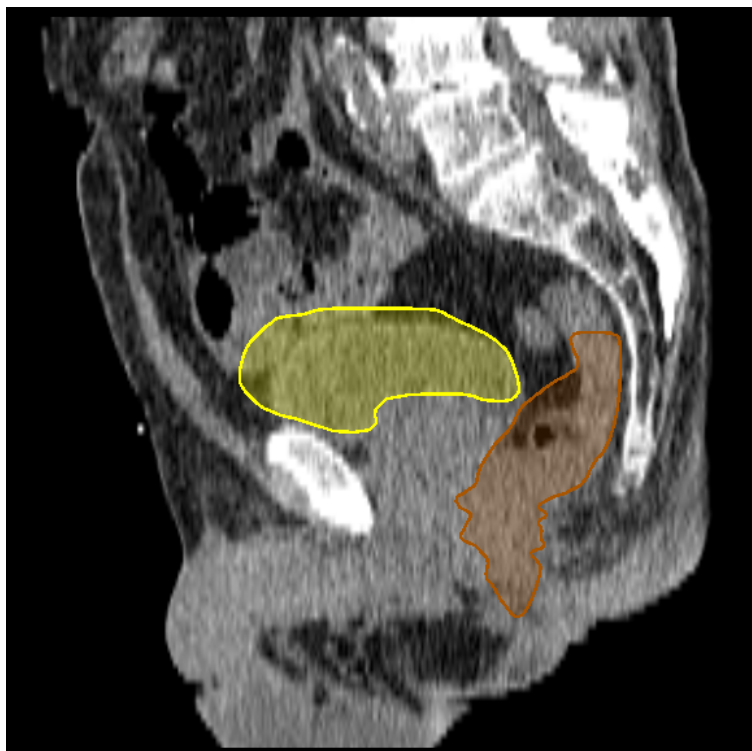


Figura 10. Vista sagital do doente das figuras anteriores, onde se verificam diferenças consideráveis nos delineamento da bexiga e do reto em relação aos órgãos em si.

Se for utilizada a RM para a definição da próstata, é realizado o alinhamento da RM e da TC para transferir os contornos da estrutura da RM para a TC. É então expandido o volume de próstata definido para constituir o do PTV para o tratamento (Figura 11) (32).

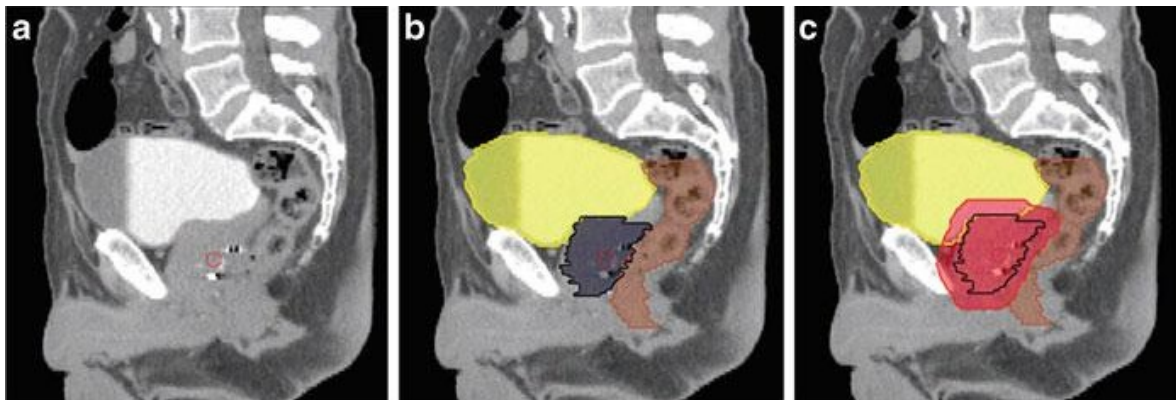


Figura 11. Vistas sagitais da pélvis masculina (a) da TC original com (b) sobreposição dos delineamentos da bexiga, reto e próstata e com (c) o PTV, definindo a área que irá receber a dose de radiação prescrita (32).

Estas margens espaciais entre os órgãos e o PTV irão permitir incertezas no delineamento, no posicionamento do doente, e no movimento e deformação dos órgãos (29). Como já foi dito anteriormente, o PTV é um conceito geométrico, definido para selecionar conformações apropriadas de feixes, levando em consideração todas as variações geométricas possíveis de forma a garantir que a dose prescrita é, de facto, administrada no volume alvo (33).

O próximo passo é o uso de um *software* de planeamento para determinar as incidências, os pesos e dimensões dos feixes de tratamento que serão usados para distribuir uma dose prescrita ao PTV, minimizando a dose aos OAR, de acordo com um certo número de recomendações. Assim, um plano de tratamento consiste em informações de distribuição de dose sobre uma matriz 3D de pontos sobrepostos à anatomia do indivíduo. Os DVH resumem as informações contidas na distribuição de dose 3D e podem servir como ferramentas para a avaliação quantitativa dos planos de tratamento (29). Os relatórios 50 e 62 do ICRU definem e descrevem vários

volumes de estrutura alvo que auxiliam no processo de planeamento do tratamento e fornecem uma base para a comparação dos resultados do tratamento (18,19).

Como já mencionado, os planeamentos são avaliados frequentemente com o auxílio de DVH, permitindo ao Radioncologista avaliar a uniformidade da dose aplicada ao tumor e a preservação de estruturas saudáveis. O sucesso terapêutico de um tratamento de Radioterapia é determinado pelo equilíbrio entre o controlo tumoral e a probabilidade de complicações do tecido normal (referido como o equilíbrio do TCP-NTCP). De facto, numa grande parte de doentes, a dose biológica necessária para a erradicação do tumor não pode ser administrada devido à alta probabilidade de complicações devidas a danos colaterais nos tecidos são adjacentes (17,20).

O processo de planeamento pode ainda ser diferenciado entre planeamento direto e inverso. No planeamento direto (também designado *Forward Planning*), o Radioterapeuta inicia o processo através da escolha do número apropriado dos feixes de tratamento e as incidências dos mesmos que vão ser usados no tratamento. O Radioterapeuta passa então por um processo iterativo para alterar os parâmetros de tratamento disponíveis para produzir um planeamento que consiga a cobertura de dose no tumor e a restrição de dose nas estruturas críticas. No planeamento inverso (ou *Inverse Planning*), o Radioterapeuta descreve a distribuição da dose que deseja ter no final do processo de planeamento: dose mínima e máxima dos alvos, limites de dose nas OAR e prioridades para os tecidos alvo e saudáveis (20).

O passo seguinte é selecionar os parâmetros que vão ser usados para levar o algoritmo de otimização a uma solução em particular. A otimização refere-se à técnica matemática de encontrar o melhor planeamento possível a nível físico e técnico e cumprir os critérios físicos e clínicos específicos, sempre abaixo de certas restrições, com o uso de um algoritmo computadorizado sofisticado. É usada a otimização computadorizada para desenvolver o planeamento mais apropriado; ou

seja, que melhor se adequa aos critérios que foram introduzidos. Durante o processo de otimização, cada feixe é dividido em «mini-feixes» em que a intensidade de cada um é alterada até se conseguir a melhor distribuição de dose (Figura 12). Também se conseguem alterar outros parâmetros, como o mapa de intensidades, o número de níveis de intensidade, as angulações dos feixes, o número de feixes e a energia dos mesmos. Existem dois tipos de critérios de otimização: os físicos (baseados na cobertura da dose física) e os biológicos (baseados nos cálculos TCP e NTCP). Então, o objetivo da otimização é variar as intensidades dos feixes de forma a que os requisitos de dose sejam os mais aproximados do que foi estipulado (20).

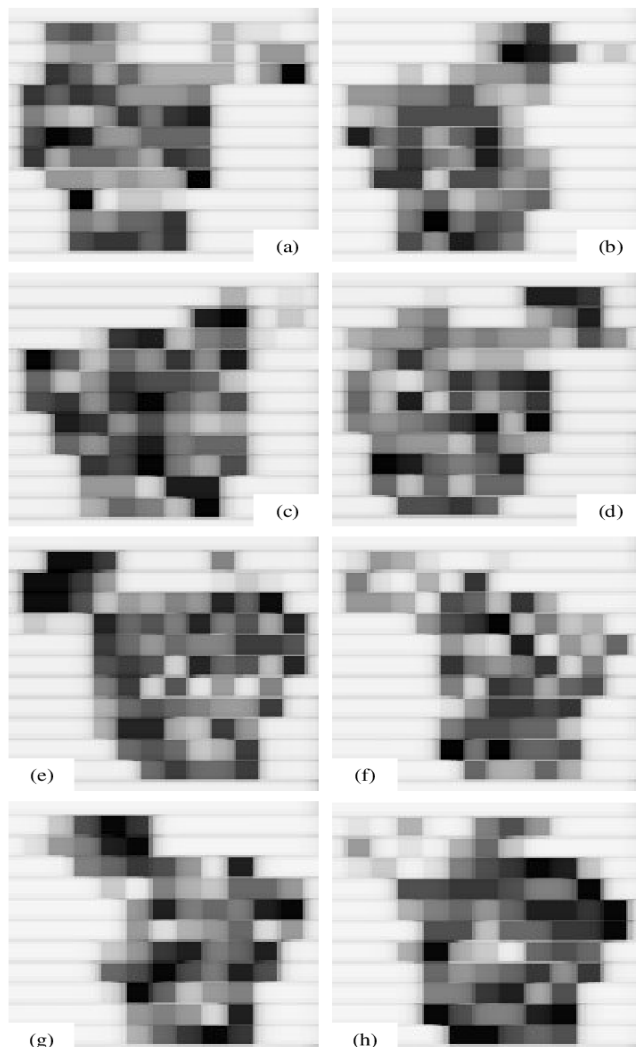


Figura 12. Exemplo de um mapa de intensidades calculado para 8 campos de um planeamento de IMRT de próstata para os ângulos de *gantry* (a) 45°, (b) 85°, (c) 115°, (d) 145°, (e) 215°, (f) 245°, (g) 275° e (h) 315° (34).

5. MODELAÇÃO DE DADOS EM RADIOTERAPIA: DICOM E DICOM-RT

O protocolo DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) foi criado há mais de 30 anos por uma comissão conjunta da *American College of Radiology* (ACR) e da *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) (35) para a gestão e transmissão de imagens médicas e dados relacionados, e é usado em muitas unidades de saúde, uma vez que vem permitir a comunicação entre sistemas de diferentes fabricantes. É uma marca registada da NEMA e é governada pelo Comité de Protocolos da DICOM, uma colaboração de utilizadores em todas as especialidades de imagens médicas com interesse na padronização de informações de imagens médicas (36).

A sua missão é, então, garantir a interoperabilidade dos sistemas usados para produzir, armazenar, partilhar, exibir, enviar, consultar, processar, recuperar e imprimir imagens médicas, bem como gerir os fluxos de trabalho relacionados (36).

O protocolo DICOM é um esboço em constante evolução dos padrões de gestão de imagens digitais. O DICOM fornece um documento multi-partes que detalha a sua história, a sua abrangência, as suas metas e as estruturas que o compõem. Este documento está disponível *online* e é revisto e republicado regularmente. Estes protocolos podem ser aplicados a qualquer campo da medicina em que a tecnologia de imagens médicas é usada predominantemente, como a Radiologia, a Cardiologia, a Oncologia, a Obstetrícia e a Odontologia (36).

Em 1997, o protocolo DICOM foi alargado da Radiologia para a Radioterapia com a ratificação de quatro objetos DICOM-RT, aos quais foram adicionados mais três em 1999. Estes objetos ajudaram a constituir o *standard* para a integração e interoperabilidade da informação entre sistemas de planeamento, *workstations* e unidades de terapia, todas de diferentes fabricantes (32).

A Figura 13 mostra os diferentes objetos gerados no *workflow* da Radioterapia. Os dados são categorizados e subdivididos nos vários objetos DICOM-RT, conforme definido pelo padrão DICOM (32).

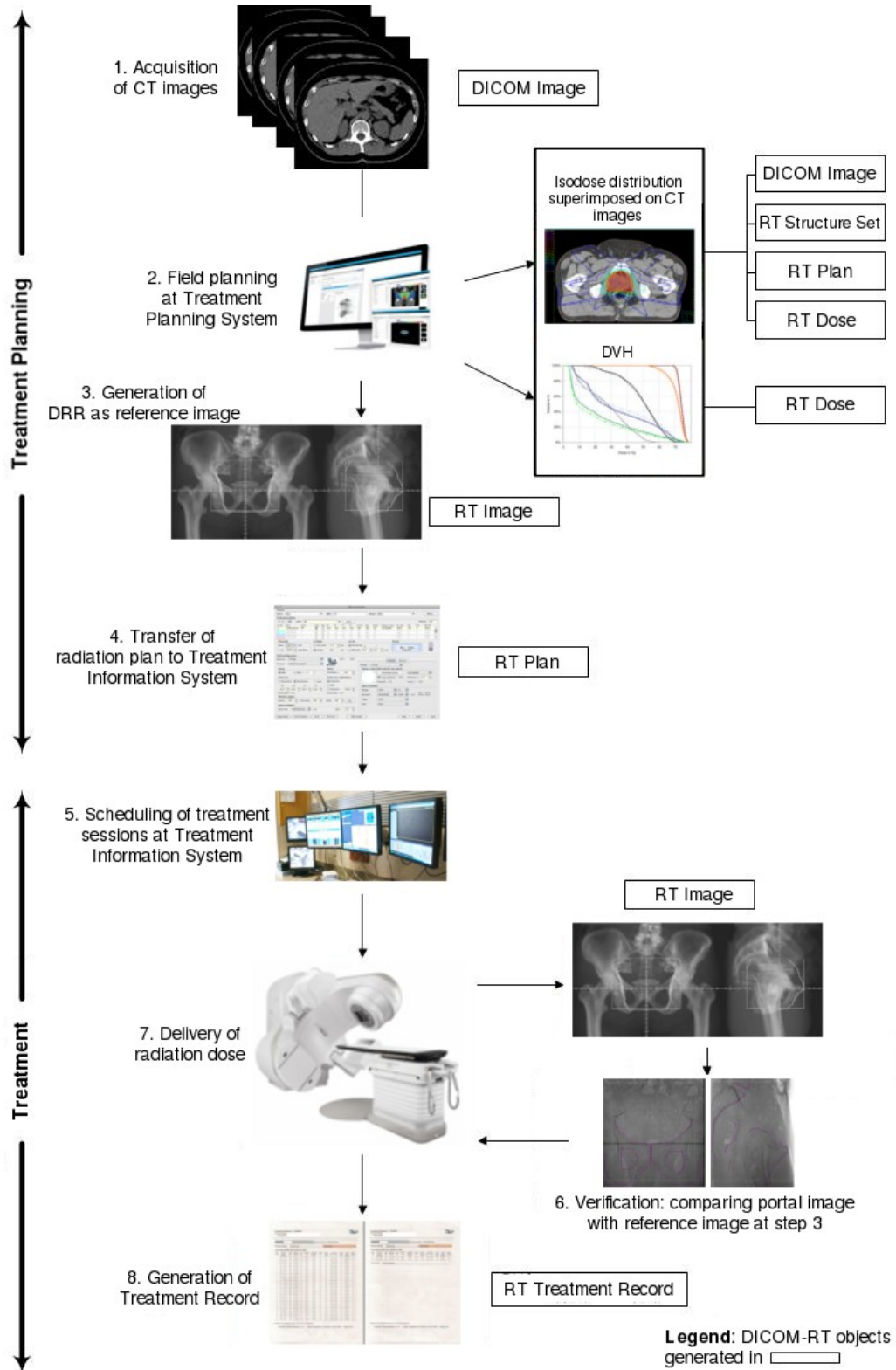


Figura 13. Adaptação ilustrativa do workflow da Radioterapia com os diversos objetos gerados (32).

5.1. *RT IMAGE*

Este objeto especifica os atributos das imagens de Radioterapia que são adquiridas ou calculadas usando uma geometria cônica, embora o *RT Image* tenha em comum uma parte da estrutura usada nas imagens de radiologia no *standard DICOM*. No entanto, contrariamente ao objeto *DICOM Image* das imagens de diagnóstico, o *RT Image* inclui não apenas informações da imagem, mas também as características da imagem (por exemplo, posição, plano e orientação da imagem; distância da fonte da máquina de radiação ao plano de imagem). Se necessário, a *RT Image* incluirá a posição da mesa, do isocentro e do doente, e o tipo de dispositivo usado para limitar o feixe de Radioterapia (por exemplo, colimadores multi-folhas – MLC, *Multi Leaf Collimator*). Nas *RT Images* incluem-se as imagens de simulador, Radiografias Reconstruídas Digitalmente (*Digitally Reconstructed Radiograph – DRR*) (Figura 14) geradas nos Sistemas de Planeamento (*Treatment Planning Systems – TPS*) a partir de *scans* de TC e imagens de verificação adquiridas nos aceleradores lineares. Os *scans* de TC gerados em simuladores com TC são consideradas tomografias comuns (32,37).



Figura 14. DRR antero-posterior da região pélvica gerada no TPS a partir da TC.

5.2. RT STRUCTURE SET

O objeto *RT Structure Set* define um conjunto de áreas significativas na Radioterapia, como os contornos do corpo e os volumes tumorais (por exemplo, GTV, CTV, PTV, OAR e outras *Region of Interest – ROI*). Os volumes alvo são definidos de acordo com as diretrizes do ICRU 50 e 62 (32).

No cancro de próstata, o volume alvo é a próstata (ou a loca prostática num doente operado) e áreas periganglionares. Os OAR serão então a bexiga, o reto e as cabeças femorais, como já foi referido. O *RT Structure Set* refere-se a cada estrutura delineada, estrutura essa que está associada a um conjunto de imagens de referência (neste caso a TC de Planeamento), embora a sua representação visual possa ser com ou sem visualização as mesmas (Figura 15) (32).

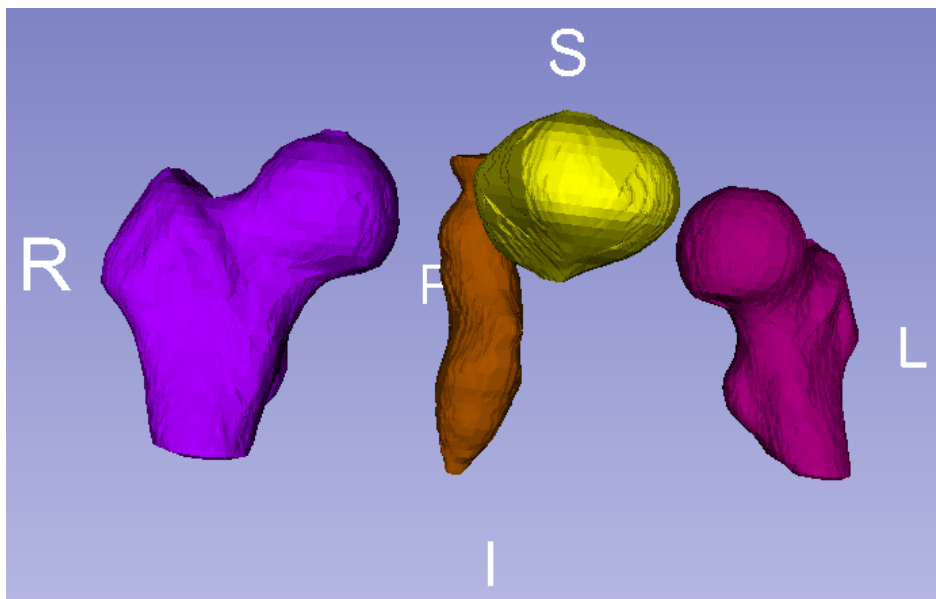


Figura 15. *RT Structure Set* dos OAR sem visualização das imagens da TC de Planeamento: bexiga (amarelo), reto (castanho), fémur direito (roxo) e fémur esquerdo (lilás) (Fonte: 3D Slicer).

5.3. RT DOSE

O módulo *RT Dose* é usado para transmitir dados de dose de radiação 2D ou 3D criados a partir do TPS ou dispositivos similares. Os atributos definidos no módulo suportam a dose de um único feixe de radiação (eventualmente composto por múltiplos segmentos, conforme administrado num tratamento dinâmico) ou de um grupo de feixes que compõe um conjunto de frações ou um plano de tratamento completo (a soma de conjuntos de frações múltiplas) (37).

A distribuição da dose de radiação de um tratamento é representada por linhas de isodose expressas em percentagem ou em unidades de dose Gray (Gy) (Figura 16). As linhas de isodose podem ser exibidas em relação ao volume do tumor e OAR e sobrepostas nos *scans*. A *RT Dose* contém estas informações de dose de radiação dos TPS (32,37).

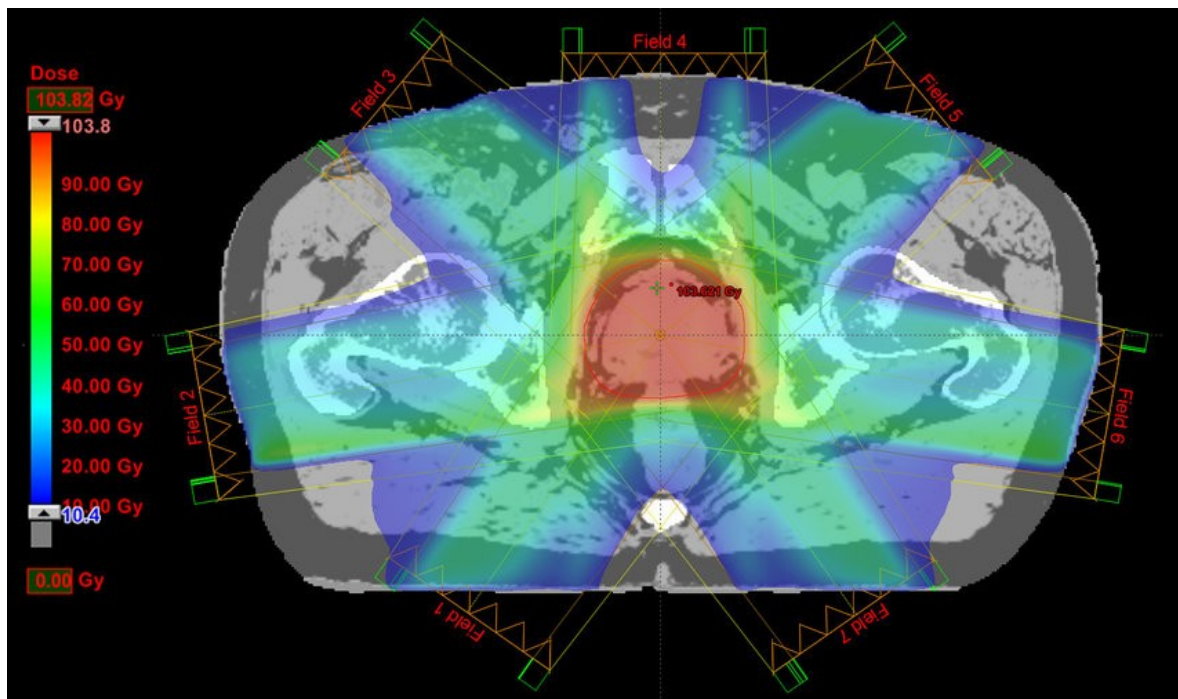


Figura 16. Linhas de isodose em Gy num corte axial para um tratamento de IMRT à próstata (38).

5.4. *RT PLAN*

Como explicado anteriormente, o planeamento do tratamento é um processo para determinar a melhor incidência dos feixes de radiação para uma distribuição de dose ótima, o que inclui também a otimização do plano de tratamento e posterior avaliação da distribuição de dose. O procedimento envolve a localização do tumor e OAR, bem como o *design* (em termos de posição e tamanho) dos feixes de radiação e sua ponderação de dose em relação ao PTV e OAR. Um plano de tratamento pode incluir todas as estruturas marcadas na TC, as posições e tamanhos dos feixes e a distribuição da dose exibida nas imagens. No DICOM-RT *standard*, as informações das estruturas de interesse estão incluídas tanto no *RT Structure Set* como na distribuição de dose na *RT Dose*, o que vai requerer coordenadas para estabelecer as suas posições relativamente às outras estruturas de interesse. Assim, o objeto *RT Plan* refere-se apenas à informação textual nos planos de tratamento, sejam elas geradas manualmente ou por um TPS. Estas informações incluem os feixes de irradiação, o esquema de fracionamento, a prescrição, os acessórios usados e o posição do doente em tratamento em relação ao feixe de radiação (32).

5.5. *RT TREATMENT RECORD*

A informação do *RT Treatment Record* inclui os objetos *RT Beams Treatment Record*, *RT Brachy Treatment Record*, e *RT Treatment Summary Record* (32).

O *RT Beams Treatment Record* consiste principalmente em dados textuais que constituem um relatório da fração de tratamento. A informação é adquirida pelo sistema de verificação do tratamento durante a administração do mesmo. Estas informações incluem o equipamento utilizado, o tipo de radiação e energias utilizadas, a data e hora do tratamento, pormenores do feixe, acessórios do tratamento, detalhes da fração de tratamento, unidades monitor (dose no

equipamento de tratamento), dose calculada, dose acumulativa, imagem de verificação obtida e resumo (opcional) do tratamento. Cada tratamento é representado como uma instância num objeto *RT Beams Treatment Record* (32).

As informações do objeto *RT Brachy Treatment Record* são semelhantes ao *RT Beams Treatment Record*, mas consistem principalmente em informações adquiridas durante o tratamento da Braquiterapia, juntamente com um resumo (opcional) do tratamento (32).

O objeto *RT Treatment Summary Record* resume as informações acumuladas durante todo o tratamento de Radioterapia, incluindo a Radioterapia Externa e a Braquiterapia (32).

5.6. MÓDULOS *RT OBJECT*

No *standard* DICOM, a informação de cada objeto contém módulos de informações relacionadas com o objeto, incluindo os módulos comuns a todas as modalidades de Radiologia (por exemplo, doente, Estudo, Equipamento) e módulos específicos de cada modalidade de imagem (por exemplo, módulo *TC Image* para TC, módulo *MR Image* para RM). Nestes módulos específicos da modalidade radiológica são definidas as propriedades (também conhecidas como atributos) das imagens (32).

Nos objetos de Radioterapia, além dos módulos comuns, cada objeto contém vários módulos associados. A Figura 17 mostra seis objetos DICOM-RT e seus módulos associados. Por exemplo, o *RT Structure Set* inclui os módulos *Structure Set*, *ROI Contour*, *RT ROI Observations* e *Approval*, específicos do objeto. O módulo *Structure Set* fornece uma estrutura para definir um conjunto de áreas significativas, cada uma delas associada a um quadro de referência com ou sem referência às imagens (32).

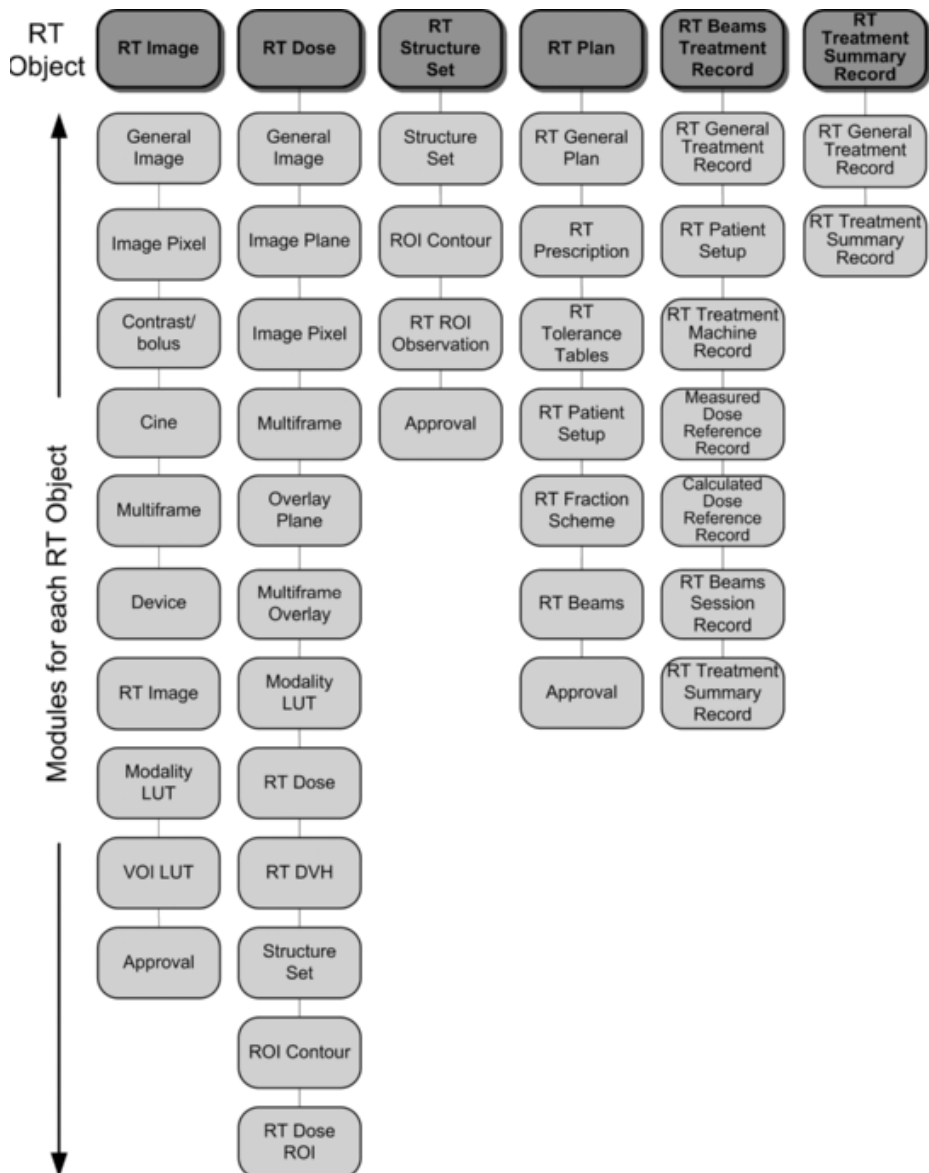


Figura 17. A figura ilustra seis objetos DICOM-RT e os seus módulos associados. Os vários dados de Radioterapia criados durante o *workflow* clínico são distribuídos por estes seis objetos (32).

Se o conjunto das estruturas tiver referência às imagens, elas podem ser exibidas como uma sobreposição numa imagem, como na Figura 18, em que o tumor e os OAR são os ROI, cada um com um número de identificação exclusivo. No módulo *ROI Contour*, as ROI são um único contorno ou uma sequência de dois ou mais contornos. Esses contornos serão referenciados ao número de identificação de ROI no *Structure Set* e às imagens de TC que contêm os contornos (32).

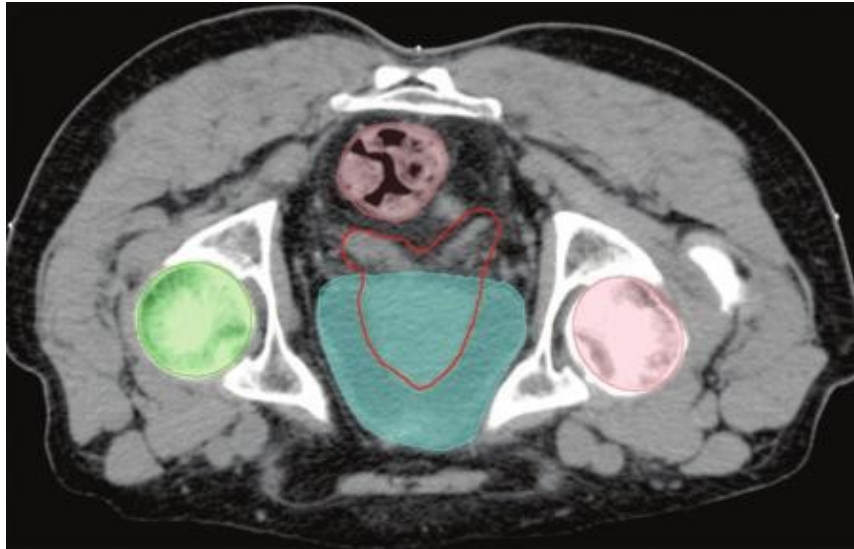


Figura 18. TC em decúbito ventral com codificação de cores sobrepostas mostra um *RT Structure Set*, que inclui o GTV (delineado em vermelho), os OAR (cabeças dos fêmures a verde e rosa, o reto a lilás e a bexiga a azul) e contorno do corpo (32).

O módulo *RT ROI Observations* ajuda a distinguir entre instâncias individuais ou classes de ROI especificadas nos dois módulos anteriores (*Structure Set* e *ROI Contour*) – por exemplo, PTV1 e PTV2. O módulo de *Approval* é um módulo simples que aborda o *status* de aprovação do delineamento de uma estrutura importante (por exemplo, o PTV), um plano de tratamento ou uma imagem de verificação, e mostra o nome do profissional que reviu e a data da aprovação. O módulo de *Approval* também está incluído nos objetos *RT Image*, *RT Structure Set* e *RT Plan* (Figura 17) (32).

SEGMENTAÇÃO DE IMAGEM EM RADIOTERAPIA

1. MÉTODOS DE SEGMENTAÇÃO PARA RADIOTERAPIA BASEADOS EM ATLAS

Uma parte essencial de um planejamento de tratamento conformacional é, como foi referido, a segmentação dos volumes alvo e dos órgãos de risco nas imagens de TC (ou outras modalidades imagiológicas, tais como a RM ou a PET). O delineamento dos órgãos é de extrema importância para melhorar a conformação da dose administrada aos tecidos tumorais, independentemente da sua forma, para poupar os tecidos saudáveis circundantes (39).

As imagens médicas 3D são definidas numa grelha 3D que pode ter tamanhos diferentes dependendo da resolução e das localizações corporais visualizadas. O tamanho da grelha é dado como $(L \times A \times P)$ denotando a Largura, a Altura e a Profundidade da imagem 3D. Cada ponto 3D na grelha é chamado de *voxel*. Dada uma característica anatómica, uma segmentação binária pode ser vista como uma partição que classifica os *voxels* de uma imagem de acordo com o facto de serem parte ou não dessa característica (40).

A análise quantitativa e as medidas volumétricas em Radioterapia exigem a segmentação de estruturas anatómicas. Na prática, um contorno é realizado por um profissional, o que consome tempo e exige mão-de-obra intensiva, para além de estar sujeito à variabilidade inter- e intra-operador, apesar das diretrizes de delineamento universalmente aceites (13), como já foi referido anteriormente. Como resultado, foi dedicado muito esforço no desenvolvimento de métodos automáticos de segmentação (41).

Têm sido propostos na literatura vários métodos de segmentação automática, tais como modelos de deformação (42,43), modelos baseados em aparência (44,45), e métodos baseados em atlas (46,47). Em anos recentes, os métodos de segmentação baseados em atlas têm sido objeto de intenso interesse pela sua precisão e robustez na segmentação de estruturas anatómicas. Esses métodos

fazem uso do registo de imagem e da informação anatómica *a priori* fornecida na forma de um atlas. Os métodos baseados em atlas beneficiam de um grande conjunto de dados para cobrir a ampla gama de variações anatómicas dentro de uma população de imagens. No entanto, com o conjunto de dados a tornar-se cada vez maior, é crucial encontrar um conjunto relevante de imagens que seja representativo da população (41,48).

Na sua forma simples, a segmentação baseada em atlas envolve a realização do registo de imagem entre um *template* e uma imagem a ser segmentada. As abordagens baseadas em atlas são métodos comuns para a segmentação de órgãos, não apenas para obter um contorno final, mas também para fornecer as posições iniciais dos órgãos para outros algoritmos de segmentação. Nos métodos baseados em atlas, é propagada uma segmentação pré-computada (ou informação prévia num *template*) em direção à imagem a ser segmentada, via normalização espacial (registo). Estes métodos têm sido utilizados amplamente em RM do cérebro e da próstata e em TC da cabeça e pescoço, da aorta cardíaca e dos lobos pulmonares. Nos métodos baseados em atlas, o registo de imagens é o elemento-chave, pois a propagação das nomenclaturas depende do registo de um ou mais *templates* numa imagem de destino (29).

As abordagens baseadas em atlas são largamente usadas, não só para a obtenção de uma segmentação final, mas também como ponto de partida para segmentação adicional seja ela manual, semi-automática ou totalmente automática. Um atlas deve ser entendido como um modelo que consiste num par de estruturas de dados 3D: um volume *grayscale* e outro volume devidamente denominado (normalmente por peritos). Assim a cada *voxel* do volume *grayscale* podemos sempre associar uma nomenclatura anatómica ou pelo menos uma medida de probabilidade de pertença a uma determinada estrutura anatómica. Neste contexto, o *software* de auto-segmentação aplica à TC de Planeamento do doente uma segmentação pré-realizada (ou informação de um *template*), por via de co-registo

espacial (ou registo deformável) (14). Usar um atlas que é substancialmente diferente do alvo requer o uso de um registo deformável, o que como consequência, aumenta o potencial para erros de registo com deformações maiores. Além disso, os atlas de propagação que não são representativos da estrutura anatómica do alvo ou a classificação incorreta na imagem da nomenclatura resultarão numa segmentação imprecisa (41). Nas imagens a delinear são feitas então correções posteriores, quer pelo próprio *software*, quer pelo profissional responsável, o que origina a segmentação final dos volumes alvo e de risco (14).

A segmentação baseada em atlas é altamente dependente da qualidade do registo de imagens. O registo de imagens médicas envolve a determinação da transformação espacial que os mapas apontam de uma imagem em movimento para pontos homólogos num objeto numa imagem fixa. Os dados básicos de entrada para o processo de registo são duas imagens: uma é definida como a imagem fixa e a outra como a imagem em movimento. O resultado do registo é uma transformação espacial que permite a deformação ou o alinhamento da imagem em movimento, na imagem fixa, de acordo com uma métrica de similaridade. Existem quatro componentes principais envolvidas no registo de imagens: uma medida de similaridade entre duas imagens; o modelo de transformação usado para mapear os pontos entre as imagens; um método para encontrar os parâmetros ótimos de transformação; e finalmente, um interpolador para calcular as intensidades da imagem em movimento em posições não relacionadas com a grelha (29).

Podem ser consideradas várias métricas quando a similaridade entre duas imagens é baseada em níveis de intensidade. Podem ser calculados através das suas diferenças de *voxel*, por exemplo, com a soma das diferenças quadradas, ou através da correlação cruzada ou da informação mútua. O componente de transformação representa o mapeamento espacial de pontos no espaço da imagem fixa para pontos no espaço da imagem em movimento. O modelo de transformação tanto pode ser aplicado ao volume inteiro (global) como a cada *voxel* (local) (29).

A ideia-chave na segmentação baseada em atlas é usar o registo de imagens para mapear uma ou mais imagens pré-denominadas (ou atlas) numa nova imagem do doente. Uma vez obtida uma boa correspondência entre regiões estruturalmente equivalentes nas duas imagens, as denominações definidas no atlas podem ser propagadas para a imagem (29). Rohlfing *et al* (46) identificaram quatro métodos principais para gerar o atlas que será registado num volume de destino: a) usando uma imagem com nomenclatura única, b) gerando uma imagem de forma média, c) selecionando a imagem mais semelhante de um banco de dados de imagens; ou finalmente d) registar todas as imagens individuais de um banco de dados e usar a fusão multi-classe para combinar os resultados do registo de pares.

1.1. SEGMENTAÇÃO E REGISTO DE IMAGEM

A segmentação de imagens médicas 3D é uma etapa importante do processamento de imagens na análise de imagens médicas. Os métodos de segmentação com alta precisão (incluindo alta reprodutibilidade) e baixo viés são um objetivo principal no planeamento, pois impactam diretamente nos resultados, por exemplo, na deteção e monitorização do progresso tumoral (40).

Existem diferentes aspetos na qualidade na segmentação de imagens médicas 3D de acordo com os tipos de erros de segmentação que podem ser definidos. Com base em quatro tipos básicos de erros (regiões adicionadas, *brackgroud* adicionado, orifícios internos e nas extremidades) (40), Shi *et al* (49) descreveram quatro tipos de erros de segmentação de imagem: a quantidade (número de objetos segmentados), a área dos objetos segmentados, o contorno (grau de correspondência das extremidades) e o conteúdo (existência de orifícios internos e nas extremidades da região segmentada).

Uma imagem pode ser segmentada estabelecendo correspondências espaciais com um atlas de forma anatomicamente similar, um processo denominado registo de imagem (41). Dado um mapeamento preciso das coordenadas da

imagem para o atlas, a nomenclatura de cada *voxel* na imagem pode ser determinada procurando-se a estrutura anatômica na localização correspondente do atlas sob esse mapeamento. A computação do mapeamento de coordenadas entre a imagem e o atlas é um passo crítico nesse método (41).

O objetivo do registo de imagens é encontrar a transformação geométrica ótima que maximiza a correspondência entre duas imagens. O registo de imagens pode ser aplicado a imagens do mesmo indivíduo adquiridas com diferentes modalidades imagiológicas, ou em diferentes momentos (registo intra-indivíduo). O registo também pode ser usado para alinhar imagens obtidas de diferentes indivíduos (registo inter-indivíduos). Esse processo envolve três componentes principais: um Modelo de Transformação, uma Função Objetivo e um Método de Otimização (41,48).

1.1.1. Modelos de Transformação

O modelo de transformação define uma transformação geométrica entre as imagens, o que pode ser realizado de quatro formas. Cada forma é caracterizada por vários parâmetros que descrevem o grau de liberdade da transformação. O primeiro tipo de transformações é designado Transformação Rígida e consiste em mover uma imagem no espaço, preservando a sua forma original, em que a imagem só pode ser alterada por 6 graus de liberdade: nos 3 parâmetros de translação e nos 3 de rotação (para imagens tridimensionais) (41).

O segundo tipo de transformações é chamado de Transformação *Affine*. Uma transformação *affine* é parametrizada por 12 graus de liberdade: 3 parâmetros de translação e 3 de rotação, como na transformação rígida, além de 3 parâmetros de escala e 3 de recorte. Esta transformação é global, o que significa que todos os parâmetros afetarão toda a imagem (48). Alguns algoritmos de registo *affine* foram desenvolvidos especificamente para imagens médicas (50,51).

O terceiro tipo de transformações é designado por Transformação Projetiva, e desempenha um papel importante em aplicações que envolvem o alinhamento de volumes 3D como a TC ou a RM, e para imagens 2D, como a radiografia. Podem ser usados diferentes tipos de projeções, incluindo projeções paralelas ou em perspectiva, dependendo da aplicação. No entanto, na maioria dos casos, a transformação que relaciona as imagens 2D e 3D é uma combinação de uma transformação projetiva com uma rígida, que determina a posição do volume 3D em relação à 2D (41).

O quarto e último tipo de modelo de transformações é denominado Transformação Não-Rígida ou Deformável. Nesse caso, são aplicadas à imagem transformações localizadas, que podem ser definidas por um conjunto de vetores de deslocamento (transformações paramétricas) ou por um vetor de deslocamento associado a cada *voxel* na imagem (transformações não-paramétricas). Como resultado, para imagens que contêm 256x256x256 *voxels*, e as transformações não rígidas podem envolver milhões de graus de liberdade (41,48). O registo deformável afeta então os *voxels* individualmente dentro do volume e isto permite a combinação de tecidos moles que podem deformar-se em duas TC realizadas em diferentes momentos (por exemplo, a bexiga de um doente pode diferir em duas TC distintas) ou quando se realiza um mapeamento entre indivíduos distintos (29).

1.1.2. Função Objetivo

Uma função objetivo é usada para avaliar a qualidade de co-registo entre duas imagens por meio de uma medida do grau de verosimilhança. Foram propostas várias medidas de avaliação da qualidade, que podem ser classificadas com base nas características das imagens ou com base em intensidades das mesmas. As medidas baseadas em características exigem a extração de pontos, linhas ou superfícies, e visam minimizar a distância entre as características inerentes das imagens. Pelo contrário, as medidas baseadas em intensidade não requerem

extração de características e dependem da otimização de uma métrica de similaridade baseada no *voxel*. Pode ser adicionado um termo de regularização à função objetivo, que restringe o modelo de transformação, por exemplo, para produzir correspondências de um para um (41).

1.1.3. Métodos de Otimização

O registro de imagens pode ser formulado como um problema de otimização cujo objetivo é maximizar uma função de objetivo associada (41). Muitos métodos de otimização, como o método de Newton (52) ou o gradiente descendente (53), requerem a estimativa do gradiente da métrica de similaridade em relação aos parâmetros estipulados.

Depois da transformação ser aplicada à imagem em movimento, é realizada uma interpolação que permite a avaliação das intensidades da imagem em movimento em posições não relacionadas com a grelha. Para alterar a resolução da imagem em movimento na grelha da imagem fixa, a transformação pode ser aplicada de forma progressiva ou regressiva. Na forma progressiva, cada *voxel* da imagem em movimento pode ser transformado diretamente usando as funções de mapeamento previstas. Devido à discretização, esta abordagem pode produzir orifícios e/ou sobreposições na imagem transformada. Consequentemente, a abordagem retroativa é mais conveniente e geralmente a implementada. Nesta abordagem, a interpolação de imagem ocorre na grelha regular no espaço da imagem fixa. Assim, os dados da imagem registada resultante da imagem em movimento são determinados usando as coordenadas do *voxel* alvo e o inverso da transformação prevista. Desta forma, não podem ocorrer nem orifícios nem sobreposições na imagem final (29).

1.2. MÉTODOS DE SEGMENTAÇÃO BASEADOS EM ATLAS

Deformar um atlas que é substancialmente diferente do alvo requer o uso de um registo deformável. Como consequência, aumenta o potencial para erros de registo com deformações maiores. Além disso, os atlas de propagação que não são representativos da estrutura anatômica do alvo ou classificação incorreta na imagem da nomenclatura resultarão numa segmentação imprecisa (41).

1.2.1. Seleção de Atlas

A precisão da segmentação baseada em atlas depende da capacidade do registo de imagens de encontrar correspondências ideais entre os *templates* e a imagem de destino, o que depende inerentemente da similaridade anatômica entre as imagens. Como visto em vários estudos clínicos, a variação da variabilidade anatômica dentro e entre os sujeitos pode ser grande. Propagar os atlas que se aproximam do alvo reduz os erros de registo e aumenta a precisão da segmentação (54).

1.2.1.1. Seleção de Atlas Único

Em princípio, um único atlas pode ser usado para segmentar uma determinada imagem-alvo ou vários alvos diferentes (55). Neste atlas único foi selecionado de um conjunto de bases de dados de acordo com alguns critérios. No entanto, um atlas baseado num único indivíduo não representa a ampla variação anatômica da anatomia humana. Para o estudo do cérebro com imagens de RM, têm sido propostos vários métodos para construir um atlas probabilístico a partir de um conjunto de imagens para melhor caracterizar a variabilidade de estruturas anatômicas dentro de uma dada população. Neste caso, as informações das várias imagens são combinadas num atlas probabilístico médio usando um esquema de geração iterativo. Todos estes métodos seguem a mesma estrutura para construir um atlas probabilístico imparcial. De um determinado conjunto de imagens, uma é

escolhida para ser a imagem de referência. Depois de todas as imagens serem registadas para aquela referência, a média pode ser executada ou em intensidades de *voxel* (46) ou calculando uma transformação média (56) para obter uma imagem representativa do grupo. Para obter um atlas estável, todas as imagens são registadas a partir dessa imagem representativa do grupo e é calculada posteriormente a média. O processo é repetido até que seja atingido um critério de convergência ou após um determinado número de iterações.

1.2.1.2. Seleção Multi-Atlas

Devido à variabilidade inter-observador, o uso de apenas um atlas pode levar a resultados pouco fidedignos. Vários outros estudos mostraram o benefício de combinar múltiplos atlas (abordagem multi-atlas), o que aumenta a precisão da segmentação, ou aconselharam mesmo a construção de atlas específicos (14).

Mostrou-se recentemente que propagar múltiplos atlas e fundi-los é mais eficaz do que usar uma abordagem de atlas único. Ao usar vários atlas, os erros resultantes de erros de classificação ou erros de registo podem ser reduzidos quando as nomenclaturas individuais são fundidas. Como no caso do atlas único, os métodos multi-atlas beneficiam da seleção de atlas similares ao alvo (Figura 19). De facto, ao usar um conjunto de dados de atlas que abranja uma ampla gama de morfologia e patologia, alguns atlas podem ser mais adequados como candidatos para propagação do que outros. A fusão de um grande número de atlas com alta variabilidade da estrutura anatómica pode não produzir uma estrutura válida (47). Foi demonstrado que a propagação e a fusão apenas de atlas adequados produz uma melhor estimativa de segmentação do que usando o conjunto de dados completo (57), ou um subconjunto aleatório (47).

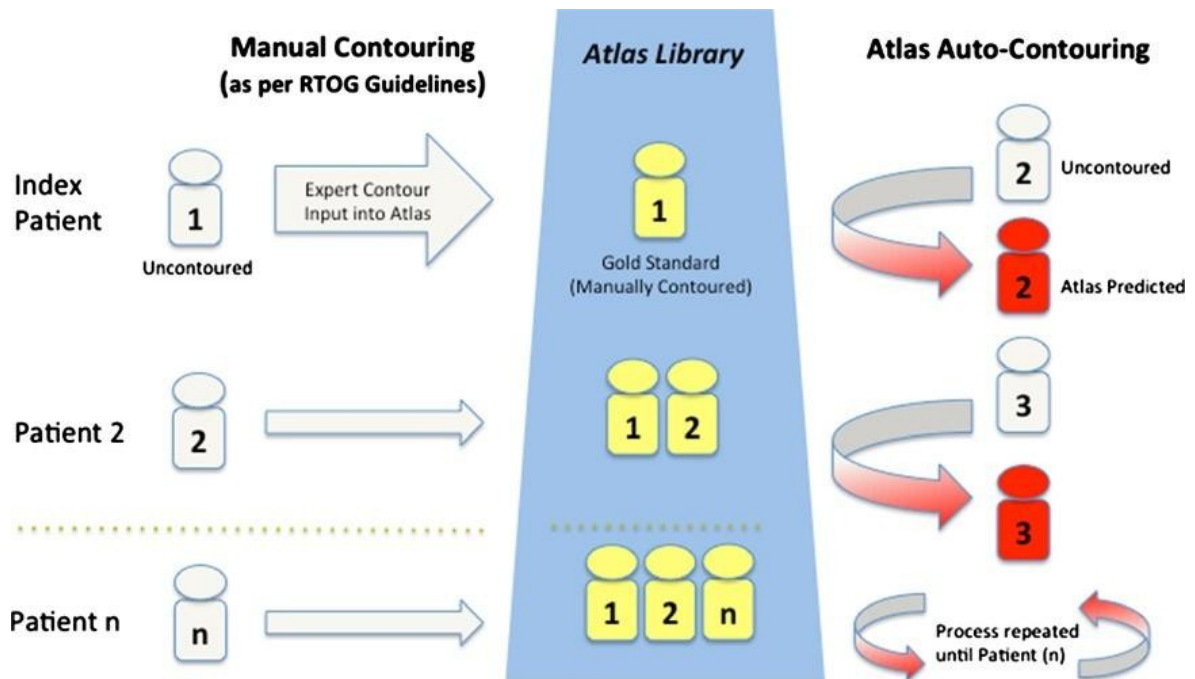


Figura 19. Processo de construção de um atlas (26).

Acosta *et al* (14) avaliaram diferentes estratégias de seleção de atlas para o mapeamento de órgãos (próstata, bexiga e reto) na TC pélvica para o planeamento de Radioterapia no cancro de próstata. O conjunto de dados usado neste estudo foi significativamente grande e incluiu 24 atlas. Para classificar um conjunto de atlas de acordo com a sua similaridade com uma imagem-alvo após um registo rígido a Correlação Cruzada, foram utilizadas a Soma das Diferenças Quadradas e a Informação Mútua. Os resultados sugeriram que a Soma das Diferenças Quadradas é um melhor preditor para mapeamento do que a Correlação Cruzada e a Informação Mútua. Eles também descobriram que usar os 20% atlas melhores classificados foi um bom compromisso entre segmentação precisa e complexidade computacional.

Os algoritmos de segmentação automática baseados em atlas apresentam o potencial de reduzir a variabilidade nos delineamentos dos volumes, ainda que haja alguma controvérsia entre autores (58,59). A sua utilização tem sido objeto de

estudo de forma extensiva e a grande vantagem parece ser a redução do tempo que é passado no processo de delineamento, havendo reduções de 25 a 50% relativamente ao tempo global despendido no delineamento manual. No entanto, existem autores que defendem que também é importante considerar o tempo passado a corrigir estruturas onde o sistema de auto-segmentação falhou (59).

Um estudo de Van de Velde *et al* (60), relativamente ao número ótimo de atlas e algoritmos de fusão para os sistemas de auto-segmentação multi-atlas, sugere que para o plexo braquial, o número ideal de atlas deve encontrar-se entre um máximo de 9 (não havendo melhorias significativas com 10) e um mínimo de 6, para ambos os algoritmos de fusão em estudo. Quando são comparados os algoritmos de fusão em si, usando o número ótimo de atlas – 9 –, verifica-se que o STAPLE (*Simultaneous Truth And Performance Level Estimation*), sobre o qual entrarei em detalhe posteriormente, é o mais preciso, quando comparado com o algoritmo Patch.

1.2.2. Uniformização das Nomenclaturas

Quando são selecionados vários atlas, é necessária a escolha de uma estratégia de uniformização de nomenclaturas, que é o processo de combinar várias nomenclaturas de imagens num consenso único. Isto é usado para melhorar a precisão da segmentação, calculando a média dos erros de segmentação associados ao erro de registo de alguns atlas. Esse processo ocorre no nível do *voxel* e pode ser alcançado usando diferentes estratégias. Vários métodos de uniformização foram desenvolvidos especificamente para imagens médicas (54).

1.2.2.1. Métodos por Votação

O método de uniformização mais amplamente utilizado na imagiologia médica é a regra de votação da maioria (61). Nesta abordagem, cada nomenclatura da imagem atribui uma classe em cada *voxel* no destino. A classe que recebeu o maior número de concordâncias é atribuída a esse *voxel*.

Também podem ser atribuídos às nomenclaturas da imagem pesos individuais. Cada peso representa a contribuição de uma determinada nomenclatura durante o processo de uniformização. O uso de pesos é baseado na suposição de que alguns atlas podem estar melhor registados para o alvo do que outros, e que um mau registo resultará numa segmentação incorreta. Neste caso, é razoável dar mais peso aos atlas bem registados durante o processo de uniformização. Pode ser usada uma estimativa da precisão do registo entre um atlas e um alvo para avaliar a influência a ser dada a esse atlas. A atribuição de pesos pode ser global (isto é, o mesmo peso para todos os *voxels* da imagem) ou local (isto é, um peso por *voxel*). Por exemplo, a votação por maioria é um caso específico de atlas ponderados em que os pesos são globais e iguais em todas as nomenclaturas da imagem (54).

O uso de pesos locais é apoiado pelo facto de que a estratégia de uniformização global não poder seleccionar as regiões localmente boas dentro dos diferentes *inputs*. Os pesos locais aproveitam o facto de que o registo pode ser bom em algumas áreas, e mau noutras (54). Foi feita por Artachevarria *et al* (62) uma extensa revisão dos métodos de votação e foram comparados pesos globais e locais baseados em correlação cruzada normalizada, diferença quadrática média e informação mútua, concluindo-se que os métodos locais devem ser favorecidos.

No entanto, estes métodos não levam em conta o facto de que diferentes atlas podem produzir erros de segmentação semelhantes. Wang *et al* (63) desenvolvem um novo método de votação que leva em conta a dependência entre os atlas e tenta reduzir diretamente o erro de segmentação esperado na solução combinada. As

dependências foram explicitamente modeladas como a probabilidade conjunta de dois atlas, fazendo um erro de classificação num determinado *voxel*.

1.2.2.2. Métodos Probabilísticos

Estão disponíveis métodos mais sofisticados do que a votação na uniformização das segmentações: Warfield *et al* (64) apresentou o algoritmo STAPLE para a segmentação de imagens cerebrais, mas tem sido amplamente utilizado noutros estudos de imagens médicas (57,62,65). Utilizando a coleção de contornos delineados manualmente pelos Radioncologistas, o STAPLE calcula uma estimativa probabilística do «contorno verdadeiro» que representa a anatomia desejada e mede o desempenho de cada segmentação individual (2,64).

O algoritmo STAPLE original foi desenvolvido para nomenclaturas de imagens que contêm uma única classe. Foi subsequentemente proposto por Rohlfing *et al* (66) um STAPLE de várias classes. Foram propostos outros métodos de segmentação que se baseiam no algoritmo STAPLE, levando em consideração a similaridade entre os atlas e o alvo. Foi desenvolvido um algoritmo STAPLE não local por Asman e Landman (67) onde as intensidades do atlas foram integradas no processo de expectativa usando o modelo de correspondência não local. Cardoso *et al* (68) desenvolveram o algoritmo de Similaridade e Estimativa de Verdade para Segmentações Propagadas (STEPS - *Similarity and Truth Estimation for Propagated Segmentations*), no qual foi adicionado ao algoritmo STAPLE uma estratégia de classificação local para seleção de atlas baseada na correlação cruzada normalizada localmente.

O STAPLE é um algoritmo de maximização de expectativas que considera uma coleção de segmentações e calcula uma estimativa probabilística da segmentação escondida, implícita e verdadeira, e uma medida do nível de desempenho alcançado por cada segmentação. A fonte de cada segmentação na coleção pode ser o delineamento de estruturas realizado por um Radioncologista ou

Radioncologistas apropriadamente treinados, ou algoritmos de segmentação automatizados. A estimativa probabilística da segmentação verdadeira é formada estimando-se uma combinação ótima das segmentações, ponderando cada segmentação pelo nível de desempenho previsto, juntamente com um modelo anterior que possa explicar a distribuição espacial das estruturas e as restrições de homogeneidade espacial. O STAPLE é fácil de aplicar a dados de imagens clínicas, permite avaliar prontamente o desempenho de um algoritmo de segmentação de imagem automatizado e permite a comparação direta do desempenho do profissional e do algoritmo. A segmentação probabilística que é prevista é um tipo de segmentação por consenso, que é frequentemente usada como uma segmentação *standard* de referência para avaliar o desempenho de diferentes algoritmos e quando é necessária uma segmentação aprimorada (69).

O algoritmo STAPLE é utilizado pelo de *software* de delineamento automático para gerar contornos consensuais (2,64). Por fim, um contorno consensual é gerado a partir de múltiplos contornos criados independentemente; mas o STAPLE funciona de forma ótima quando todos os Radioncologistas segmentam primariamente a estrutura em questão com o mesmo objetivo em mente (70).

MATERIAL E MÉTODOS

1. DEFINIÇÃO DOS OAR

Uma componente importante neste processo é, então, a definição de quais as estruturas a serem delineadas para cada localização individual de tratamento (27) e a sua extensão anatômica (24). No tratamento do cancro da próstata, os órgãos de risco incluem a bexiga, o reto e as cabeças dos fêmures, podendo haver variações consideráveis no contorno destes órgãos de profissional para profissional. Por esta razão, a ESTRO (2) e o Grupo de Radioterapia e Oncologia (*Radiation Therapy Oncology Group* – RTOG) iniciaram uma série de estudos independentes por forma a criar um conjunto de *guidelines* consensuais para o delineamento dos volumes tumorais e dos OAR circundantes. Daqui foi publicado um conjunto de recomendações para o delineamento dos vários órgãos. As cabeças dos fêmures devem ser delineadas desde a tuberosidade isquiática até à articulação proximal na pélvis. O reto e a bexiga são definidos como órgãos sólidos. Inferiormente, o reto é definido desde a tuberosidade isquial, estendendo-se superiormente até ao cólon sigmoide. A bexiga é contornada inferiormente desde a base da próstata até ao topo (27).

2. TOLERÂNCIAS DOS OAR

A definição de volume e as tolerâncias de dose para OAR também foram discutidas num estudo de Lawton *et al* (71) e resultaram em um consenso para as diretrizes dos OAR. Assim, o reto deve estar vazio e a bexiga deve estar confortavelmente cheia. Foram selecionados dois pontos de dose para o reto (a 50 Gy e 70 Gy) e para a bexiga (a 55 Gy e 70 Gy), com volumes iguais ou inferiores a 50% e a 20% do volume de cada órgão, respetivamente. Estas tolerâncias de dose foram baseadas em contornos inteiros (sólidos) dos órgãos. As tolerâncias de dose

no intestino grosso devem ser as mesmas do reto. O limite da dose das cabeças femorais foi de <5% do seu volume a 50 Gy. Restrições de dose para todos os OAR basearam-se num fracionamento convencional usando uma dose por fração de 1,8 a 2,0 Gy por dia.

3. DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Foram seleccionados 10 doentes da base de dados clínica do IPO Coimbra, diagnosticados com Carcinoma da Próstata. Não foram considerados doentes com próteses femorais. Estes doentes já foram tratados a esta patologia nesta Instituição entre 2014 e 2016, tratando-se, portanto, de um estudo retrospectivo que em nada influenciará o resultado terapêutico destes doentes.



Figura 20. TC Siemens Somatom Sensation Open.

As TC de Planeamento foram adquiridas na TC do Serviço de Radioterapia, a Siemens Somatom Sensation Open (Figura 20), em modo helicoidal, com cortes de 3 mm de espessura. Esta TC possui características específicas que permitem que seja utilizada em pleno na Radioterapia, nomeadamente um tempo similar ao dos aceleradores lineares: rígido, plano, radiotransparente e com indexações laterais que permitem a indexação dos sistemas de imobilização existentes. Possui ainda uma gantry com um *bore* de 82 cm de diâmetro, pelo que permite a realização de TC de Planeamento aos doentes mais volumosos e a utilização plena dos sistemas de imobilização existentes para as diversas patologias.

Na sala da TC existe ainda um sistema de lasers externos móveis nos eixos «X» e «Z», que permitem a marcação dos doentes fora da gantry do equipamento, e que podem ser ajustados à anatomia do doente (Figura 21).

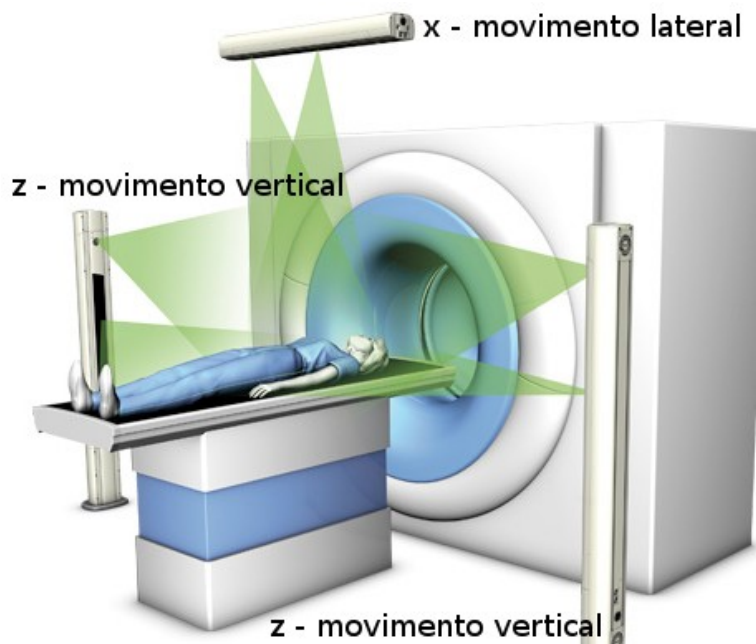


Figura 21. Representação do sistema de lasers móvel presente na sala da TC.

Para a realização destes exames, existem ainda disponíveis marcadores fiduciais, radio-opacos, que são utilizados para referenciar na pele do doente o corte de referência, alinhamentos, cicatrizes e quaisquer outras marcações tópicas de relevância clínica (Figura 22).

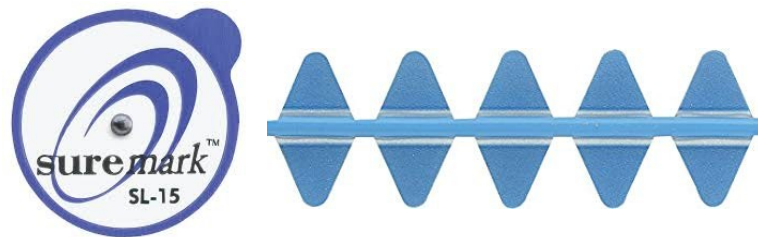


Figura 22. Exemplos de marcadores fiduciais utilizados em Radioterapia.

De acordo com o protocolo clínico adotado nesta Instituição, todos os doentes foram submetidos à TC de Planeamento com a bexiga confortavelmente cheia e o reto vazio, e sem recurso a qualquer produto de contraste. Os doentes estavam deitados em decúbito dorsal no plano rígido da mesa da TC, com as pernas e os pés imobilizados no sistema de posicionamento Combifix™ (CIVCO®, Orange City, Iowa) (Figura 23). Este sistema combina um apoio de pés, ajustável e/ou removível, a um apoio poplíteo, ambos assentes numa base indexável à mesa.



Figura 23. À esquerda, o sistema Combifix™ e à direita, o doente deitado no sistema de posicionamento na posição em que irá fazer a TC.

Com o doente deitado e alinhado na mesa da TC e o seu posicionamento definido, é feito um primeiro topograma, onde se identifica a zona onde se marcará a referência e alinhamento (sensivelmente no apêndice xifóide) definitivos, que servirão para posicionar o doente diariamente na unidade de tratamento. Com o auxílio dos lasers móveis externos à gantry da TC, são feitas as marcações na pele do doente, são colados os marcadores fiduciais e é colocada a mesa da TC na posição correta no *bore* para se iniciar o exame. Aqui faz-se corresponder a referência da pele do doente com os lasers internos no *bore* da TC (Figura 24).

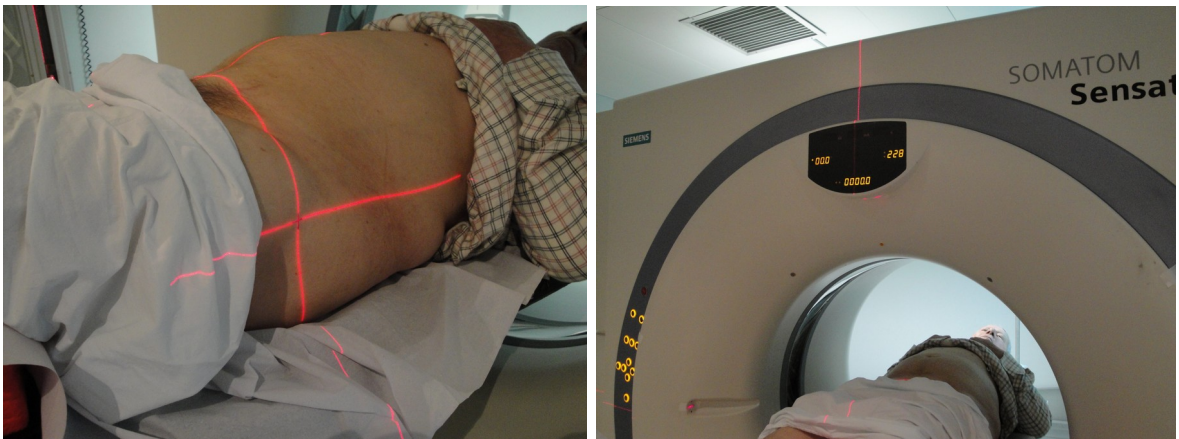


Figura 24. À esquerda, o doente já com as marcações da referência e alinhamento e à direita, a mesa na posição «zero», o que indica ao sistema que aquela é a posição de referência.

Na zona de controlo da TC é realizado outro topograma e neste é definida a range que, segundo o protocolo da Instituição para os doentes de próstata, tem o limite superior em L5-S1 e o limite inferior está compreendido cerca de 1,5-2 cm abaixo dos genitais. Estes limites devem ser definidos de acordo com a espessura entre cortes, por forma a que haja um corte no «zero» definido dentro da sala da TC. Neste corte de referência, conseguem-se ver as três referências radiopacas, correspondentes aos marcadores fiduciais colocados (Figura 25).

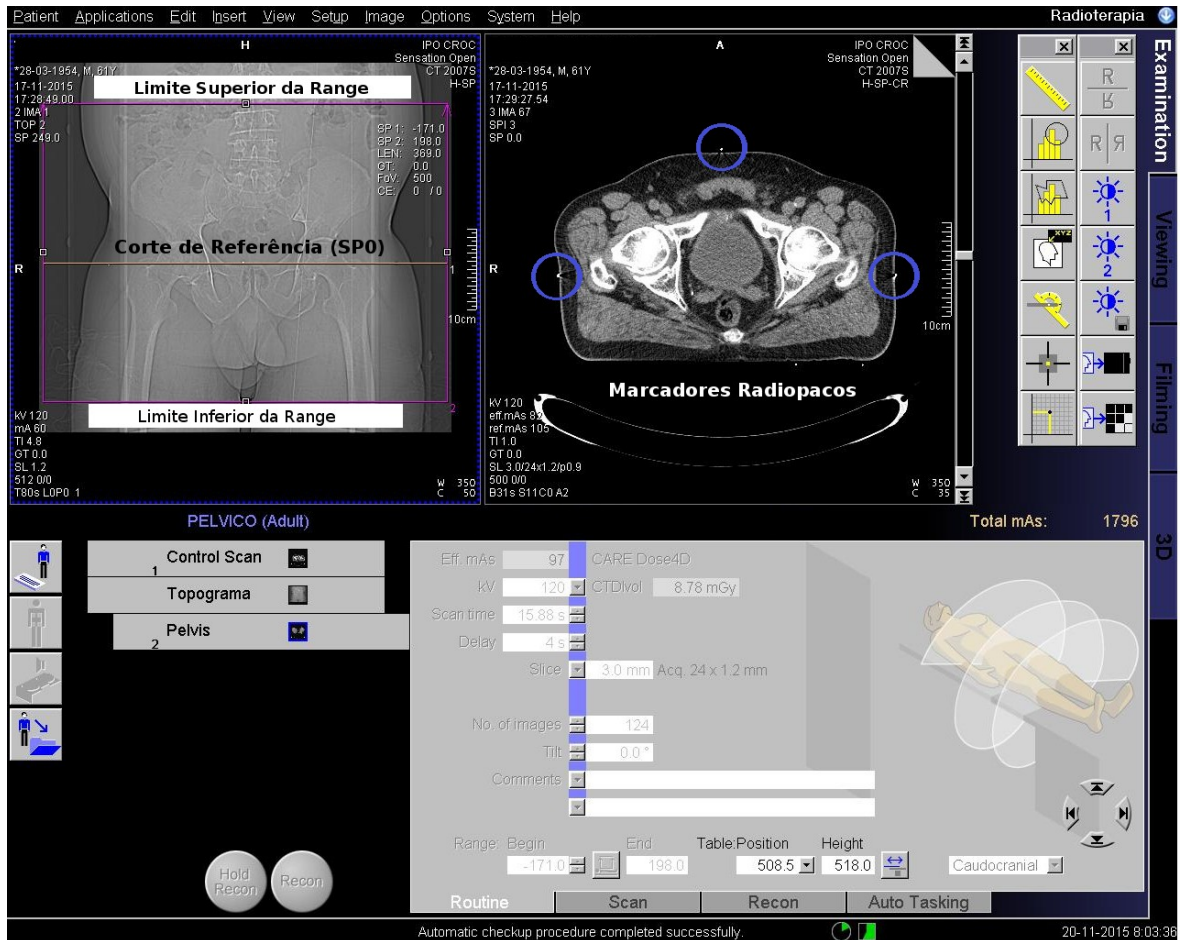


Figura 25. Janela de trabalho da TC, onde se pode observar, à esquerda, os limites inferior e superior da range, e à direita, o corte de referência com os três marcadores radiopacos evidenciados com uma circunferência azul.

Depois do exame concluído, e o doente tatuado nos três pontos correspondentes à referência e no ponto de alinhamento, as imagens são depois exportadas para o sistema de tratamento de imagem Velocity™ versão 2.8 (Varian® Medical Systems Inc, Palo Alto, Califórnia).

Na altura do planeamento do tratamento de Radioterapia, estes doentes foram distribuídos por vários Radioterapeutas responsáveis pela realização dos planeamentos dos tratamentos. Para cada um dos doentes, os contornos dos OAR foram delineados manualmente pelo Radioterapeuta que lhe foi atribuído, de acordo

com as normas do RTOG, seguindo-se posteriormente o normal *workflow* que termina no tratamento.

4. CARATERIZAÇÃO DO ABAS®

O *software* de auto-segmentação usado é o ABAS® versão 2.0, que propõe os contornos das estruturas anatómicas referidas, usando os resultados de um atlas ou a combinação de vários, e o co-registo através de algoritmos tanto rígidos como deformáveis. O ABAS® faz também uma abordagem de modelação para refinar os contornos criados pelo processo de co-registo (72).

Os atlas utilizados no ABAS® foram construídos usando as TC e *Structure Set* anonimizadas de 10 doentes da Instituição, previamente delineados por um médico Radioncologista experiente, escolhidos segundo as normas vigentes do RTOG (73). Os doentes cujos exames foram seleccionados para a construção do atlas foram escolhidos mediante as suas especificidades anatómicas e patológicas, por forma a englobar as características mais comuns dos doentes tratados. Assim, dentro do grupo, há doentes com próstata e com loca prostática, com bexiga de grande, média ou pequena dimensão, combinados aleatoriamente com volumes retais grandes, médios e pequenos.

O algoritmo de segmentação utilizado, o STAPLE, considera os atlas existentes e permite criar um conjunto de estruturas que são, de todos os atlas, as que mais se adequam à anatomia do doente em questão. A segmentação final é então formada por uma combinação ótima das segmentações automáticas (ponderando cada segmentação de acordo com o nível de desempenho previsto e incorporando um modelo de referência para a distribuição espacial das estruturas a delinear), assim como as restrições de homogeneidade espacial (64).

5. INDICADORES DE COMPARAÇÃO

A avaliação de uma segmentação é a tarefa de comparar duas segmentações medindo a distância ou semelhança entre elas, onde uma é a segmentação a ser avaliada e a outra é a segmentação base correspondente (40).

Segmentações médicas são frequentemente confusas, o que significa que os *voxels* têm uma grelha de associação compreendida entre 0 e 1. Aqui, as segmentações podem ser consideradas como probabilidades de *voxels* pertencentes a classes particulares. Uma forma de avaliar segmentações confusas é limitar as probabilidades de um determinado valor para obter representações binárias que podem ser avaliadas como segmentações nítidas. No entanto, o limiar é apenas uma solução alternativa que fornece uma estimativa grosseira que nem sempre é satisfatória. Além disso, ainda há o desafio de selecionar o limite, porque os resultados da avaliação dependem dessa seleção. Essa é a motivação para fornecer métricas capazes de comparar segmentações difusas sem perda de informações (40).

Existem diferentes aspectos de qualidade na segmentação de imagens médicas 3D de acordo com os tipos de erros de segmentação que podem ser definidos. É expectável que as métricas indiquem alguns ou todos esses erros, dependendo dos dados e da tarefa de segmentação (40). Um estudo de Fenster *et al* (74) caracteriza os requisitos da avaliação da segmentação médica em precisão (o grau em que os resultados da segmentação concordam com a segmentação base), e numa medida em que a repetibilidade e a eficiência está mais relacionada com o tempo. Na precisão, eles mencionaram dois aspectos da qualidade, nomeadamente, o delineamento das extremidades (contornos) e o tamanho (volume do objeto segmentado). O alinhamento, que denota a posição geral do objeto segmentado, é outro aspecto da qualidade, que poderia ser mais importante do que o tamanho e o contorno quando os objetos segmentados são muito pequenos.

As sensibilidades métricas são outro desafio na definição de métricas. A sensibilidade a determinadas propriedades pode impedir a descoberta de erros específicos ou levar a sobrestimá-los ou subestimá-los. As métricas podem ser sensíveis a objetos anexos (pequenos objetos segmentados adicionais fora do objeto principal), desequilíbrio de classes (tamanho do objeto segmentado em relação ao *background*), número de objetos segmentados, etc. Outro tipo de sensibilidade é a incapacidade de lidar corretamente com o acordado, provocado pela aleatoriedade. Isso está relacionado ao valor da linha de base da métrica, que idealmente deve ser «0» quando a segmentação é feita aleatoriamente, indicando ausência de similaridade (75).

Uma vez que todas as métricas deste estudo são baseadas no princípio da sobreposição dos contornos, estas podem ser derivadas das quatro cardinalidades básicas da chamada Matriz de Confusão (Figura 26), nomeadamente, os verdadeiros positivos (TP - *True Positives*), os falsos positivos (FP - *False Positives*), os verdadeiros negativos (TN - *True Negatives*) e os falsos negativos (FN - *False Negatives*) (40).

	Actually Positive (1)	Actually Negative (0)
Predicted Positive (1)	True Positives (TPs)	False Positives (FPs)
Predicted Negative (0)	False Negatives (FNs)	True Negatives (TNs)

Figura 26. Matriz de Confusão (76).

Intuitivamente, uma forma favorável de generalizar as métricas baseadas em sobreposição para segmentações confusas é fornecer um método para calcular as entradas da Matriz de Confusão para conjuntos confusos porque a Matriz de Confusão é a base na qual todas as métricas nessa categoria são definidas. Para

este fim, a tarefa principal é calcular a concordância entre duas segmentações, onde as atribuições de *voxels* a segmentos são probabilidades (40) (Figura 27).

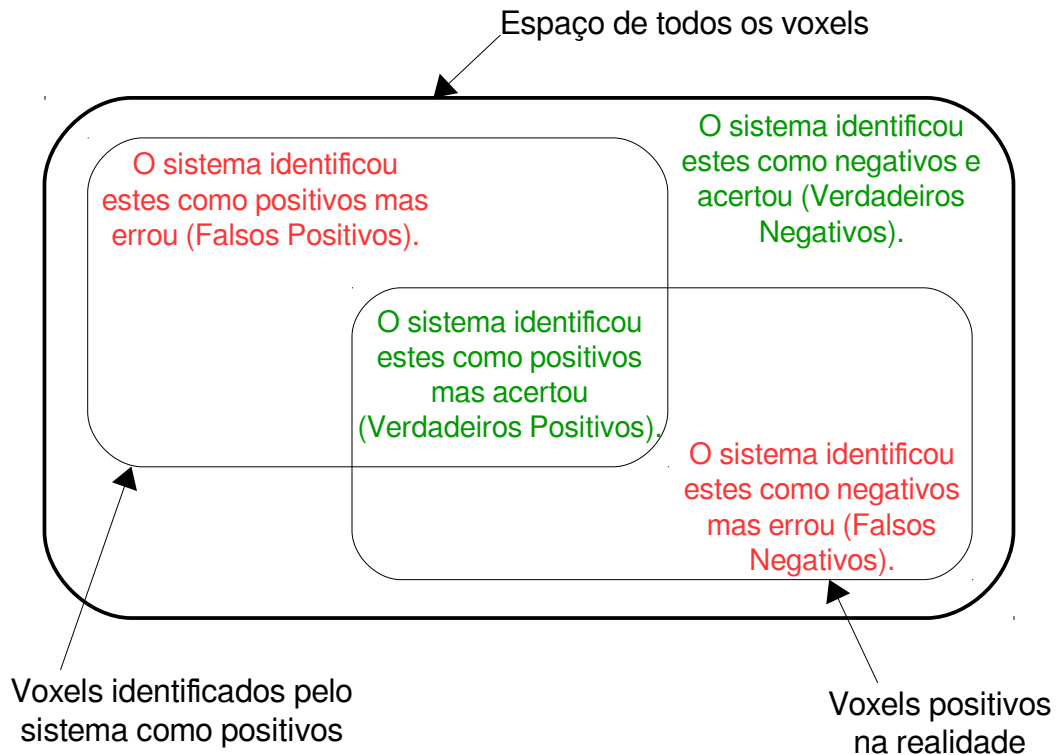


Figura 27. Adaptação do posicionamento geral dos *voxels* numa imagem (77).

O Coeficiente de Similaridade de DICE (DSC - *Dice Similarity Coefficient*), também chamado de Índice de Sobreposição, é a métrica mais usada na validação de segmentações de volume anatómicos. Além da comparação direta entre segmentações automáticas e base, também é comum usar o DSC para medir a reprodutibilidade (repetibilidade) (40).

O DSC é um parâmetro estatístico que investiga o volume de interseção de dois objetos (78). Corresponde à razão entre o dobro do volume de interseção de dois contornos e a soma dos volumes dos contornos, como se vê pela equação:

$$DSC = \frac{2(A \cap B)}{(A+B)} = \frac{2TP}{2TP+FP+FN}$$

Onde A e B são os volumes dos dois contornos a serem comparados (40,58).

Os resultados vão variar entre 0 e 1, onde o valor 1 indica uma sobreposição perfeita entre os contornos e o valor 0 indica que não há qualquer sobreposição (9). O DSC será usado para quantificar a sobreposição entre os contornos considerados de referência (A) para cada caso e os dos diversos utilizadores (B) (Figura 28), como explicado no «Desenho do Estudo».

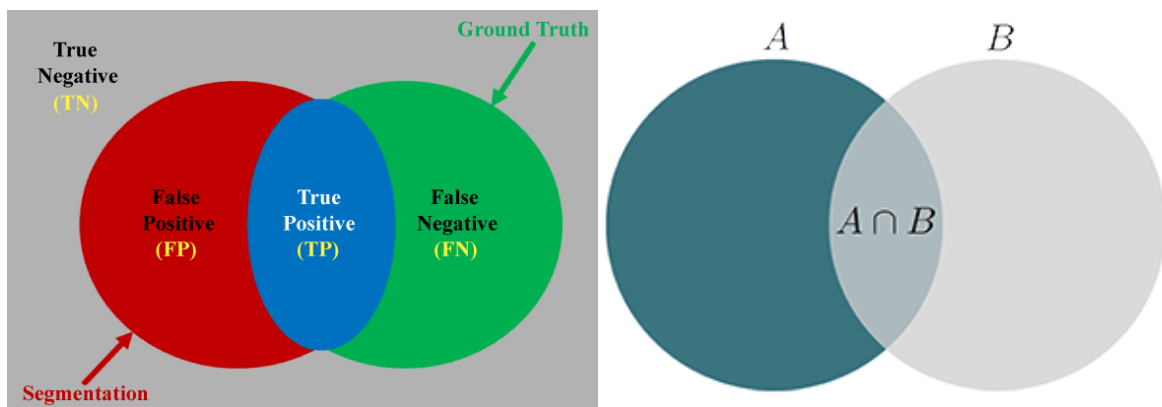


Figura 28. Ilustração esquemática da medição dos erros de segmentação para o cálculo do DSC (79,80).

Vai ser também calculado o Índice de Jaccard (IJ), também conhecido como Coeficiente de Similaridade de Jaccard, é uma estatística utilizada para aferir a similaridade e diversidade de conjuntos de amostras (81) (Figura 29). É definido pela razão da interseção dos contornos e a união de contornos, como se vê pela equação:

$$IJ = \frac{(A \cap B)}{(A \cup B)} = \frac{TP}{TP + FP + FN}$$

Onde A e B são os dois contornos a serem comparados (40,60).

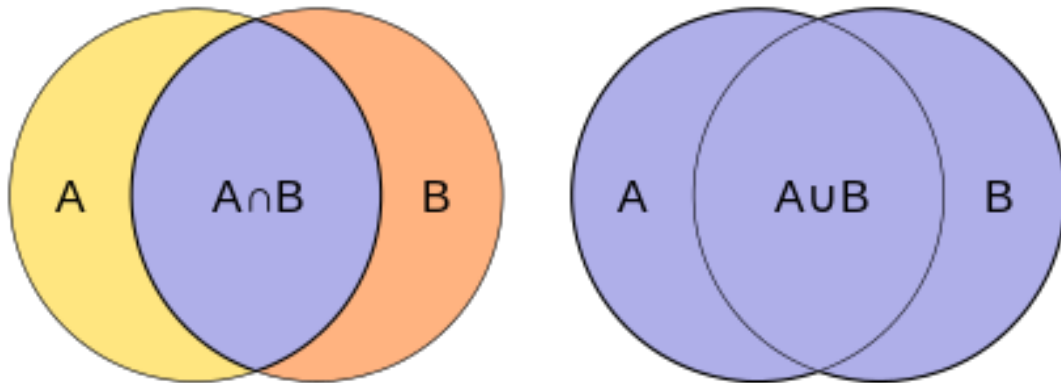


Figura 29. Interseção e união dos contornos A e B (81).

As métricas IJ e DSC estão relacionadas de acordo com (40):

$$IJ = \frac{DSC}{2 - DSC}, \text{ da mesma forma que: } DSC = \frac{2IJ}{1 + IJ}$$

O que significa que ambas as métricas medem os mesmos aspetos e fornecem a mesma classificação do sistema (40).

O IJ também está situado entre 0 e 1, com 0 a indicar nenhuma concordância e 1 concordância perfeita (60). À semelhança do DSC, o IJ vai ser conseguido através da comparação entre os contornos considerados de referência (A) e os dos diversos utilizadores (B), como explicado no «Desenho do Estudo».

O último índice de comparação a ser calculado é a Taxa de Verdadeiros Positivos (TVP), também designada por Sensibilidade, que mede a porção de *voxels* positivos na referência que também são identificados como positivos pela segmentação que está a ser avaliada (40) (Fig. 26). Então, a Sensibilidade vai ser medida entre os contornos considerados de referência (A) e os dos diversos utilizadores (B), como explicado no «Desenho do Estudo». A Sensibilidade é a interseção destes a dividir pelos de referência, como mostra a equação:

$$TVP = \frac{(A \cap B)}{A} = \frac{TP}{TP + FN}$$

Onde A e B são os dois contornos a serem comparados, como já foi referido (40,60).

A Sensibilidade também se encontra entre 0 e 1, onde 0 indica não haver interseção e 1 indica coincidência perfeita entre A e B (60).

6. SOFTWARE DE PROCESSAMENTO DOS CONTORNOS

O *software* a utilizar para comparação dos contornos e cálculo dos índices de similaridade é o 3D Slicer, versão 4.8.0. Esta plataforma, *open source*, permite a análise (incluindo registo e segmentação iterativa) e visualização volumétrica de imagens médicas em formato DICOM.

O 3D Slicer é modular, com capacidade de implementação de várias funcionalidades, algoritmos e aplicações, como é o caso da extensão de Radioterapia, o SlicerRT. Esta extensão é um dos temas do projeto SparKit (*Software Platform and Adaptive Radiotherapy Kit*), fundado pelo *Cancer Care Ontario* e o *Ontario Consortium for Adaptive Interventions in Radiation Oncology*. Este projeto pretende fornecer um conjunto de ferramentas *open source* para Radioterapia e outras intervenções com imagem guiada (82).

A extensão SlicerRT permite, entre outras funcionalidades, a avaliação do efeito de diferentes técnicas adaptativas (IGRT, compensação não-rígida do movimento do doente baseada em imagem, etc), o cálculo de margens do PTV (*Planning Target Volume* – Volume Alvo de Planeamento) e a conversão de grupos de *Structure Sets* (82).

Para o âmbito desta dissertação, esta extensão SlicerRT vai permitir a comparação das diversas *Structure Sets*, por forma a calcular os Índices de Similaridade e verificar, de uma forma visual, em que OAR é que as diferenças são mais significativas (Figura 30).

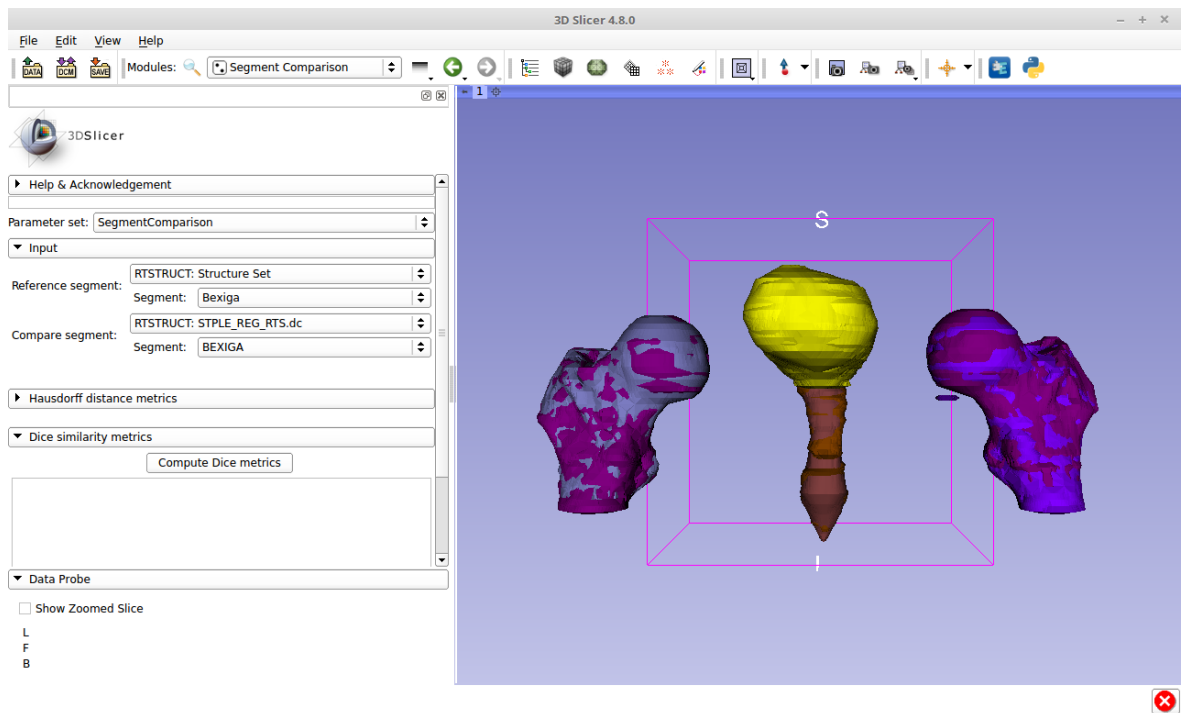


Figura 30. Ambiente de trabalho do 3D Slicer, extensão SlicerRT, módulo *Segment Comparison*. À esquerda o *software* permite seleccionar o segmento que se pretende que seja a referência (*Reference Segment*) e a estrutura a analisar (*Segment*), e o segmento que se quer comparar (*Compare Segment*) e estrutura correspondente (*Segment*). À direita, vê-se a sobreposição das estruturas em análise. (Fonte: 3D Slicer).

7. DESENHO DO ESTUDO

Para a realização deste estudo, numa primeira fase, as estruturas anatómicas de cada um dos doentes seleccionados, inicialmente delineadas pelos Radioterapeutas (RTT) na altura do tratamento, foram exportadas em formato DICOM RT (DICOM *Structure Set*) e consideradas os contornos de referência – *Structure Set* de Referência.

As mesmas TC foram importadas para o ABAS® e o processo de auto-segmentação gerou um outro conjunto de *Structure Set* – *Structure Set* do ABAS®. Serão apenas consideradas as *Structure Set* conseguidas pelo algoritmo STAPLE.

Para este estudo, foi pedida a colaboração dos 5 Radioterapeutas Dosimetristas que trabalham no Serviço de Física Médica, e que são responsáveis

numa base diária não só pelos delineamentos dos OAR, mas também pelos planeamentos dos tratamentos da próstata. Estes Radioterapeutas contam com uma experiência considerável de mais de 10 anos de profissão. Então, foi pedido a cada um dos Radioterapeutas para delinear os OAR (bexiga, reto e fêmures) nas TC de planeamento realizadas na altura do tratamento do doente, e assim criar novas *Structure Set* – *Structure Set* dos RTT_x, em que x são os diferentes Radioterapeutas.

Depois, doente a doente, as *Structure Set* de Referência, as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* criadas para este estudo (*Structure Set* dos RTT_x) foram importadas no *software open source* 3D Slicer para serem comparadas (Figura 31) e calculados os vários indicadores de comparação.

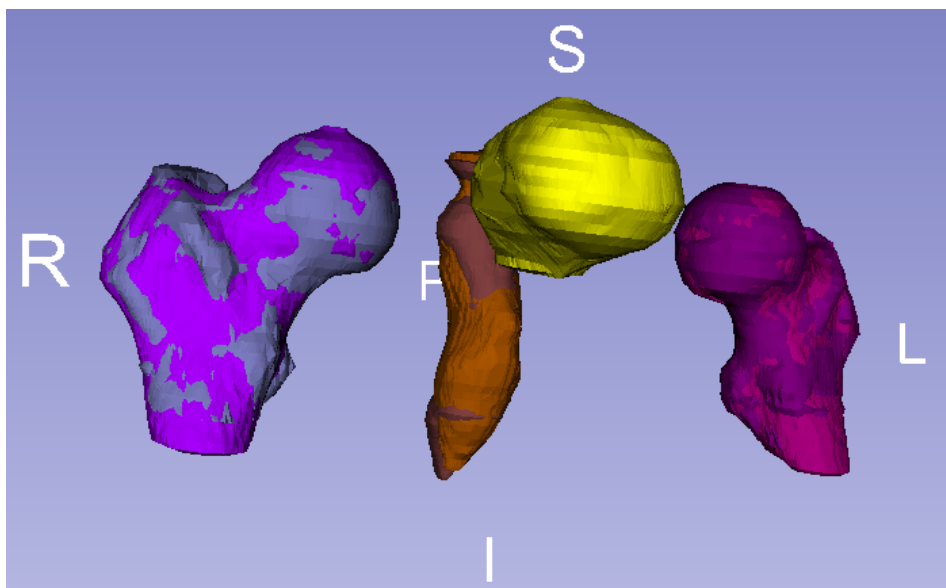


Figura 31. Duas *Structure Set* sobrepostas no 3D Slicer. Em cada um dos OAR consegue-se perceber duas cores distintas, cada uma correspondente a uma *Structure Set* (Fonte: 3D Slicer).

As *Structure Set* de Referência são-no porque foram os contornos utilizados para o tratamento do doente. Uma vez que o objetivo desta dissertação é avaliar a precisão do ABAS® no delineamento dos contornos, numa segunda fase, as *Structure Set* de Referência não foram utilizadas e a comparação dos contornos foi

realizada apenas entre os utilizadores, ABAS® incluído, com o objetivo de verificar se há concordância estatística entre os indicadores de comparação obtidos nesta fase e os obtidos com as *Structure Set* de Referência. Assim, são considerados N utilizadores (Radioterapeutas) + 1 (ABAS®) e foram comparadas apenas as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos RTT_x, como mostra a Figura 32:

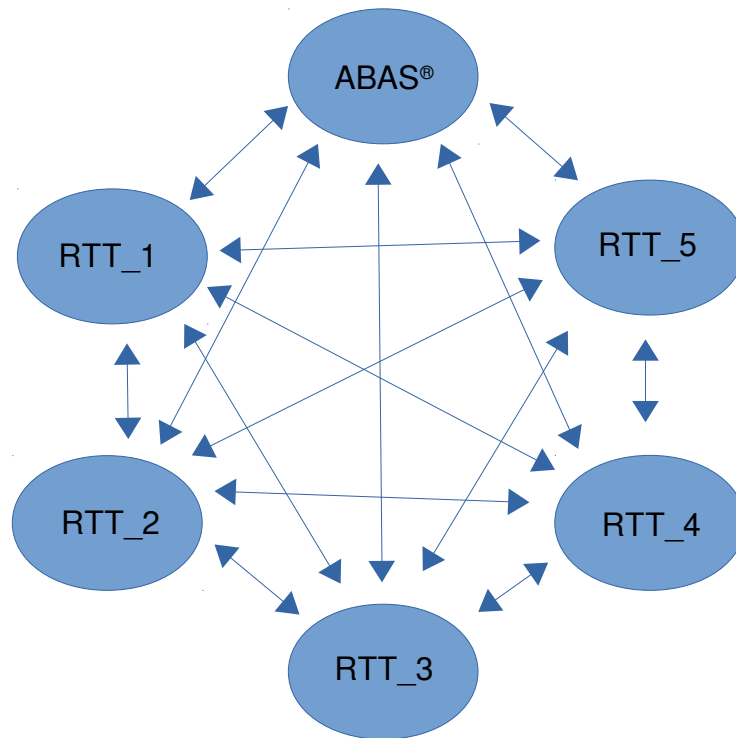


Figura 32. Representação esquemática das comparações entre *Structure Set* realizadas na segunda fase deste estudo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com o *software* IBM SPSS *Statistics* (83), versão 25.0, disponibilizado pelos Serviços de Tecnologias de Informação e Comunicação da Universidade de Aveiro.

Uma vez que se trata de uma amostra pequena, com apenas 10 doentes e respetivos OAR, esta dissertação baseia-se num estudo observacional, em que se fazem comparações entre estruturas e entre utilizadores, e se determinam índices de semelhança, como já foi referido. Devido ao tamanho reduzido da amostra, não foi realizado nenhum teste estatístico específico para verificar se havia diferenças estatisticamente significativas entre os métodos de delineamento e para cada um dos vários índices.

Assim, foi feita uma análise estatística descritiva dos indicadores de semelhança para cada estrutura delineada, conforme descrito no «Desenho do Estudo». Esta análise descritiva completa, apresentada na íntegra nos Anexos, inclui a média, o desvio padrão, a mediana, o mínimo, o máximo, o quartil inferior e o quartil superior, para além das *boxplots* correspondentes aos resultados obtidos em cada uma das comparações, e para cada Índice.

RESULTADOS OBTIDOS

Neste estudo comparativo, é de ressaltar que aos doentes 1 e 3 faltam dados, uma vez houve estruturas que não foram delineadas. Assim, ao doente 1 faltam 3 conjuntos de OAR e ao doente 3 faltam 2 conjuntos.

Relembrando, o Coeficiente de Similaridade de DICE, também designado de Índice de Sobreposição, é a métrica mais usada na validação de segmentações de volume anatómicos, sendo um parâmetro estatístico que investiga o volume de interseção entre dois objetos. Os resultados vão variar entre 0 e 1, onde o valor 1 indica uma sobreposição perfeita entre os contornos e o valor 0 indica que não há qualquer sobreposição.

Numa primeira fase deste estudo, fez-se a comparação das *Structure Set* de Referência com as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos diferentes RTT, para cada um dos OAR: bexiga, fêmures direito e esquerdo e reto.

Da análise do Gráfico 1, para a bexiga, verifica-se que o ABAS® subavaliou 2 de 8 doentes (doentes 2 e 4), tendo-se conseguido uma média de DSC para o ABAS® (0,91), nesta estrutura, inferior à média geral dos restantes RTT (0,94). No entanto, de uma forma geral, obtiveram-se médias de DSC na casa dos 0,9, portanto havendo uma sobreposição quase perfeita, com desvios padrão muito baixos (inferiores a 0,02), o que revela uma amostra homogénea.

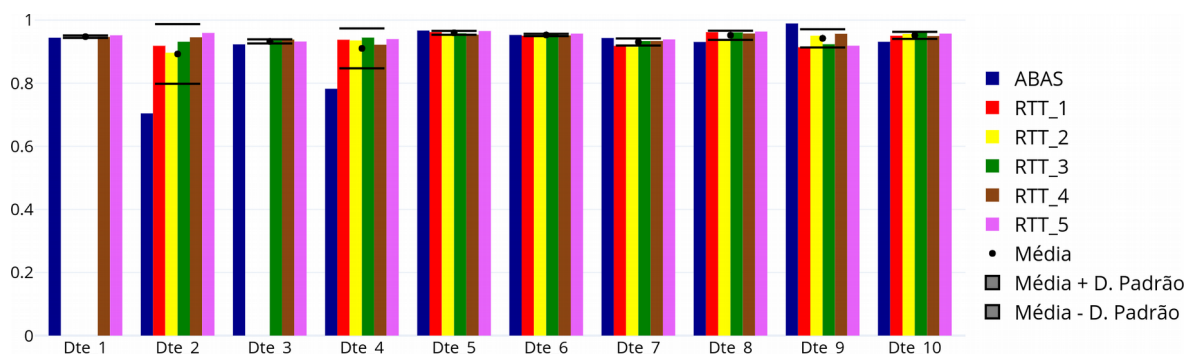


Gráfico 1. Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, na bexiga.

Nos fêmures direito e esquerdo, da análise dos Gráficos 2 e 3, respetivamente, verifica-se que o ABAS® obteve valores, para cada doente, muito similares aos dos restantes Radioterapeutas mas, na maioria dos casos, os valores estão mais próximos à média do que alguns Radioterapeutas. De uma forma geral, os resultados obtidos são muito aproximados entre si, com exceção da comparação do fémur direito (Gráfico 2), entre a referência e um dos RTT, em que uma das amostras obteve um valor de DSC relativamente baixo (0,55), o que se traduziu numa média também mais baixa e um desvio padrão mais elevado (0,61), quando comparado com os restantes (0,01).

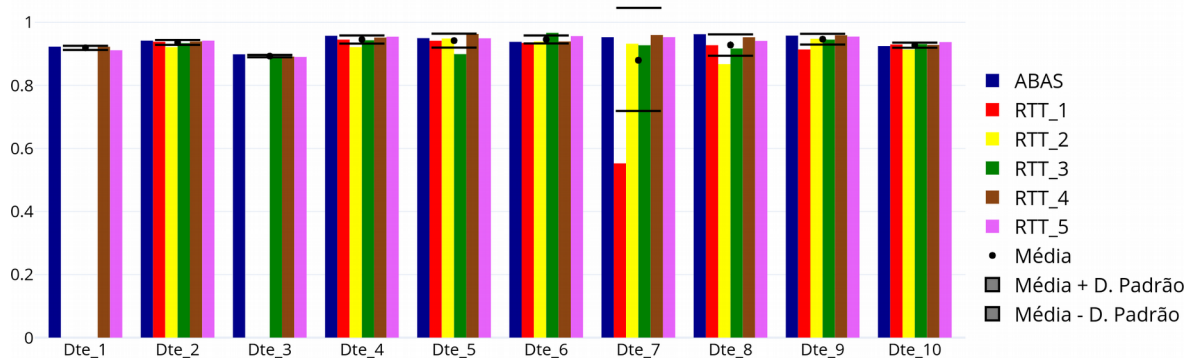


Gráfico 2. Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, no fémur direito.

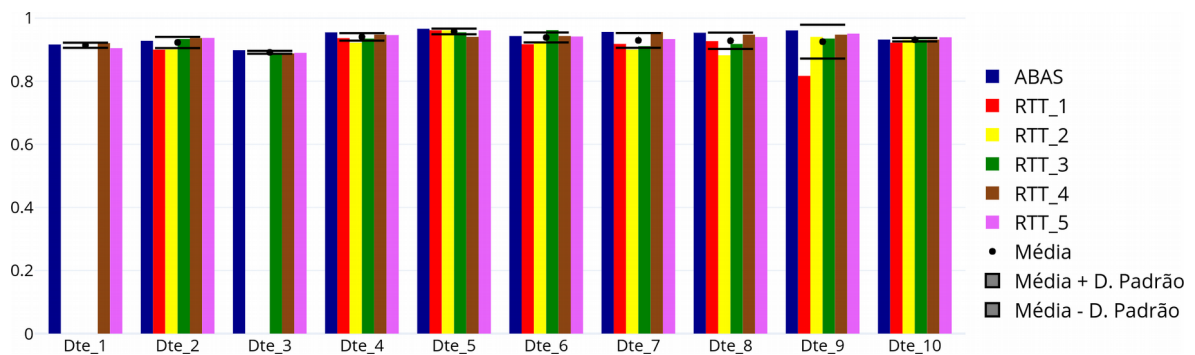


Gráfico 3. Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, no fémur esquerdo.

Na análise ao Gráfico 4, no que respeita ao reto, encontram-se médias mais baixas de DSC que os restantes OAR (sensivelmente 0,81). Verifica-se que o ABAS® obteve valores inferiores, mas também superiores à média, não diferindo dos restantes Radioterapeutas. O que se pode observar é que mesmo o menor valor de DSC obtido pelo ABAS® (no doente 4) é superior aos menores valores obtidos por dois Radioterapeutas (RTT_1 e RTT_5 no doente 7).

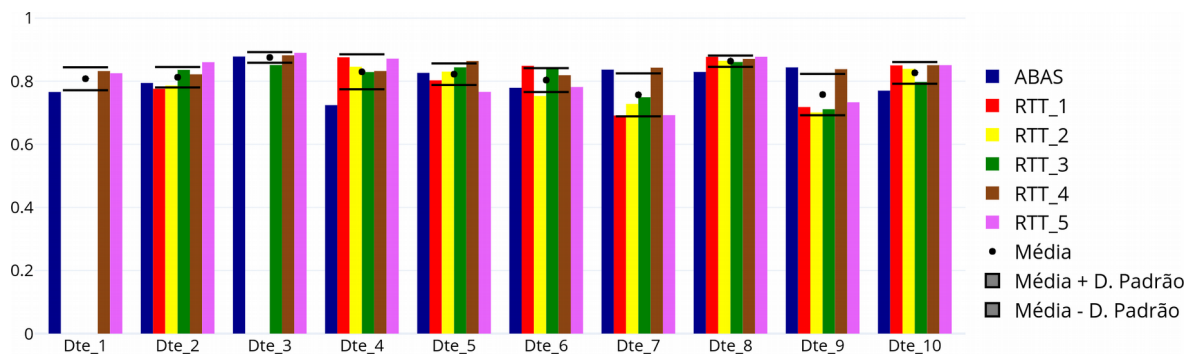


Gráfico 4. Gráfico comparativo entre as *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* dos diversos utilizadores, para cada doente, para o indicador de comparação DSC, no reto.

Numa segunda fase deste estudo, fez-se então o cruzamento das *Structure Set* entre os diversos utilizadores, utilizando em cada cruzamento um utilizador diferente como referência, e assim se obteve um conjunto de valores para cada um dos OAR em estudo.

Quando se faz uma análise doente a doente, os resultados vêm corroborar os encontrados anteriormente. Verificam-se situações onde houve subavaliação das estruturas por parte ABAS®, mas o mesmo também ocorre com os Radioterapeutas.

No Gráfico 5 encontra-se uma subavaliação por parte do ABAS®, em que se observam as médias dos DSC para a bexiga do doente 2. As médias conseguidas pelos restantes utilizadores como referência (0,86, representadas a preto) são notoriamente superiores às do ABAS® (apenas o ABAS®, 0,69, sem representação). O desvio padrão médio encontra-se na casa dos 0,08.

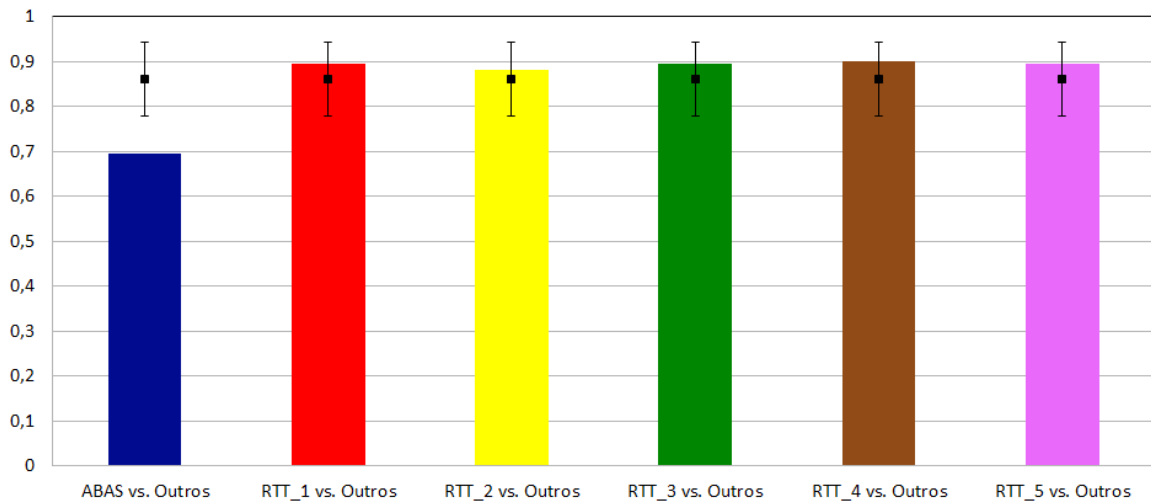


Gráfico 5. Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 2, para a bexiga.

No Gráfico 6 encontra-se uma subavaliação no fémur direito no doente 7 por parte do RTT_1, onde se verificam as médias de DSC de 0,81 (representadas a preto) em todas as comparações, à exceção do caso em que é o RTT_1 o utilizador, em que a média é bastante inferior (apenas o RTT_1, 0,56, sem representação). O desvio padrão médio encontra-se na casa dos 0,13.

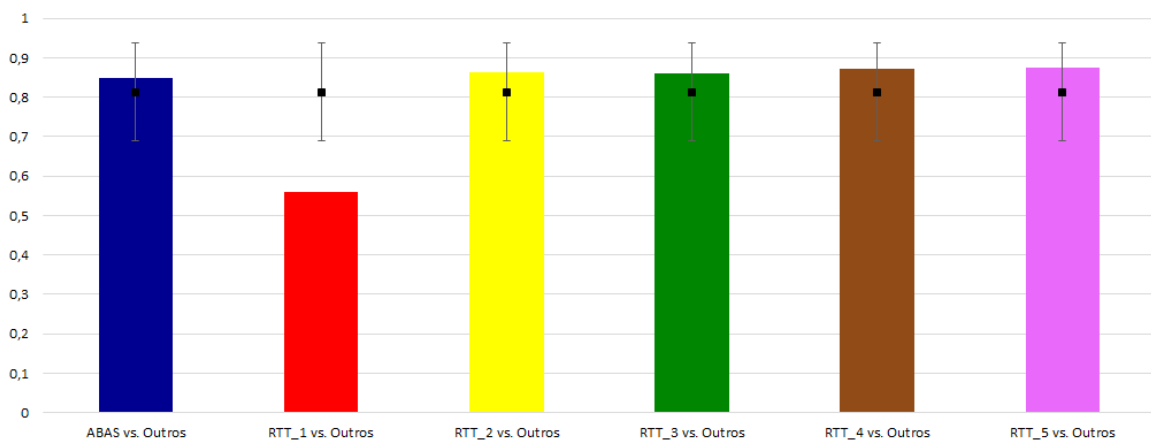


Gráfico 6. Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 7, para o fémur direito.

No Gráfico 7 observa-se uma situação similar à anterior, uma subavaliação no fémur esquerdo no doente 9 por parte do RTT_1, onde se verificam as médias de DSC de 0,90 (representadas a preto) em todas as comparações, à exceção do caso em que é o RTT_1 o utilizador, em que a média é um pouco inferior (apenas o RTT_1, 0,81, sem representação). O desvio padrão médio encontra-se na casa dos 0,04.

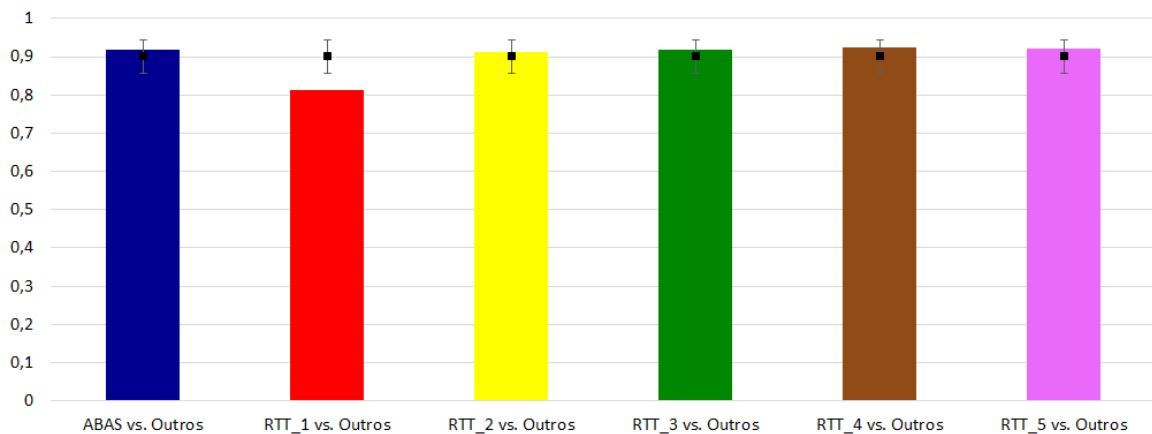


Gráfico 7. Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 9, para o fémur esquerdo.

Finalmente, no Gráfico 8, encontra-se uma subavaliação por parte do ABAS®, em que se observam as médias de DSC para o reto do doente 7 na casa dos 0,82 (representadas a preto), um pouco mais baixos que as médias conseguidas pelos restantes utilizadores (apenas o ABAS®, 0,71, sem representação). O desvio padrão médio encontra-se na casa dos 0,08.

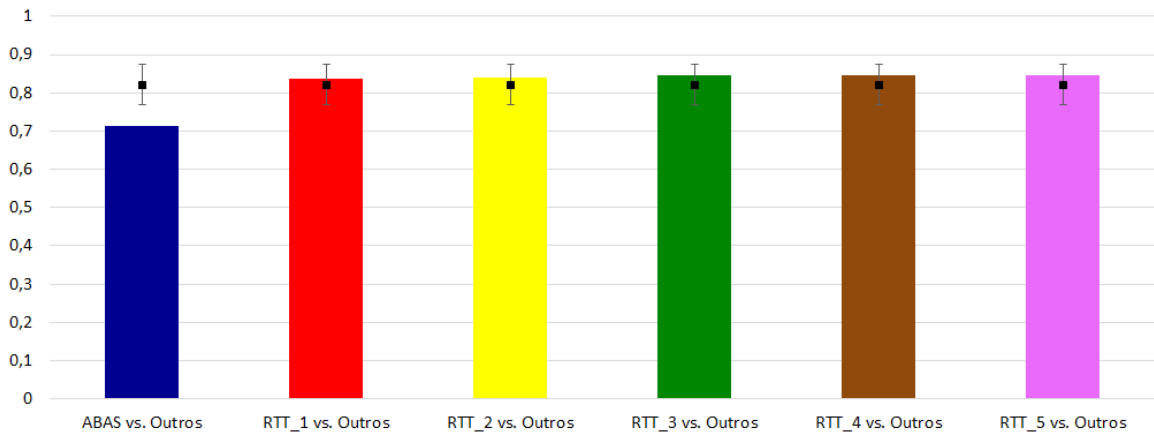


Gráfico 8. Gráfico das médias dos DSC obtidos das comparações entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, no doente 7, para o reto.

Apesar de se terem obtido situações de subavaliação, na esmagadora maioria as sobreposições foram quase perfeitas. Os quatro Gráficos que se seguem, do 9 ao 12, são prova disso mesmo, para cada um dos OAR em análise. Foram calculadas as médias e os desvios padrão médios de todas as comparações efetuadas, em todos os doentes. Pode-se verificar que os desvios padrão obtidos são tão baixos, que apenas no reto há distinção da média.

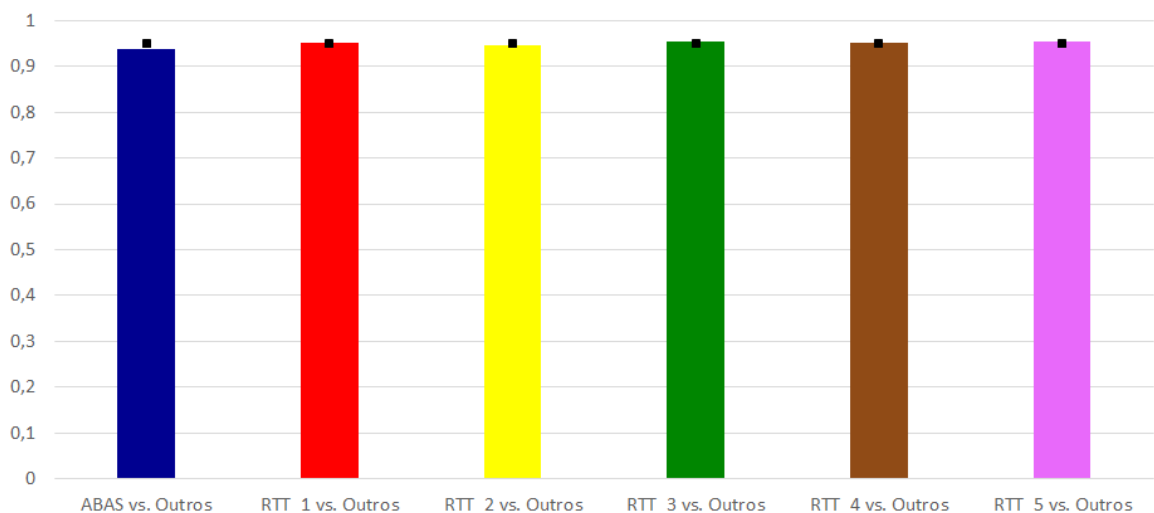


Gráfico 9. Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, para a bexiga.

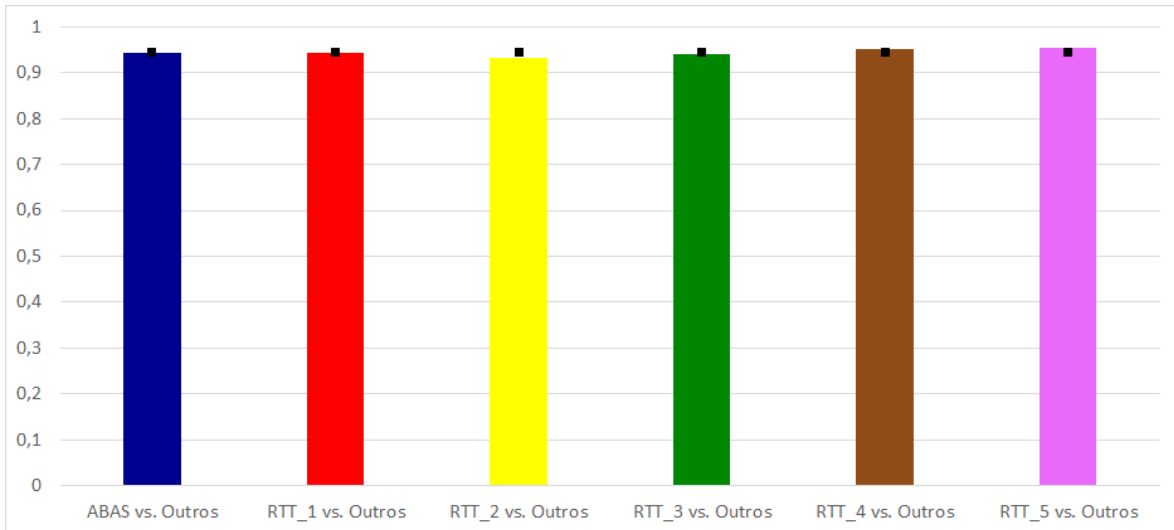


Gráfico 10. Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, para o fêmur direito.

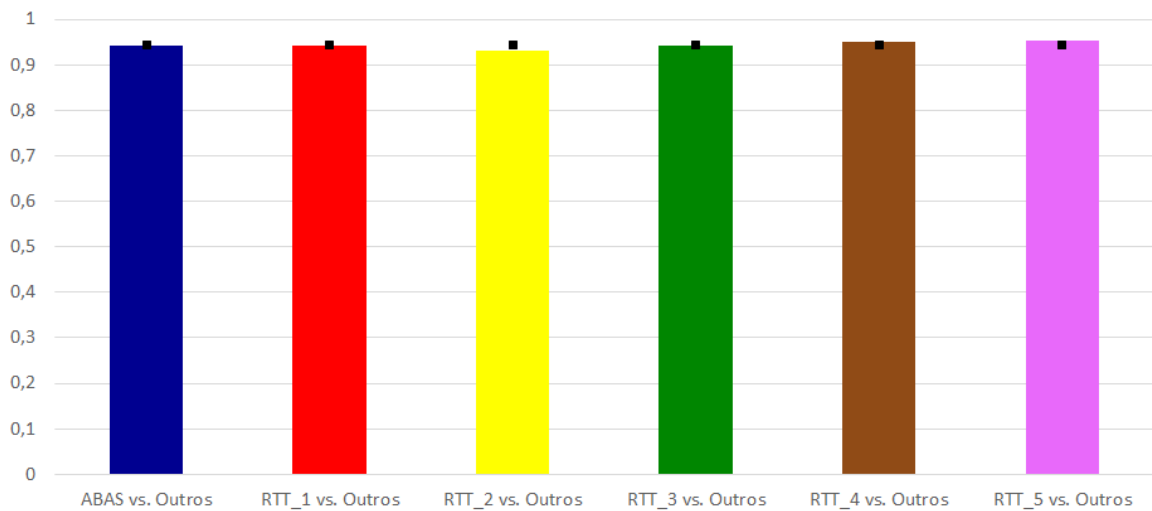


Gráfico 11. Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, para o fêmur esquerdo.

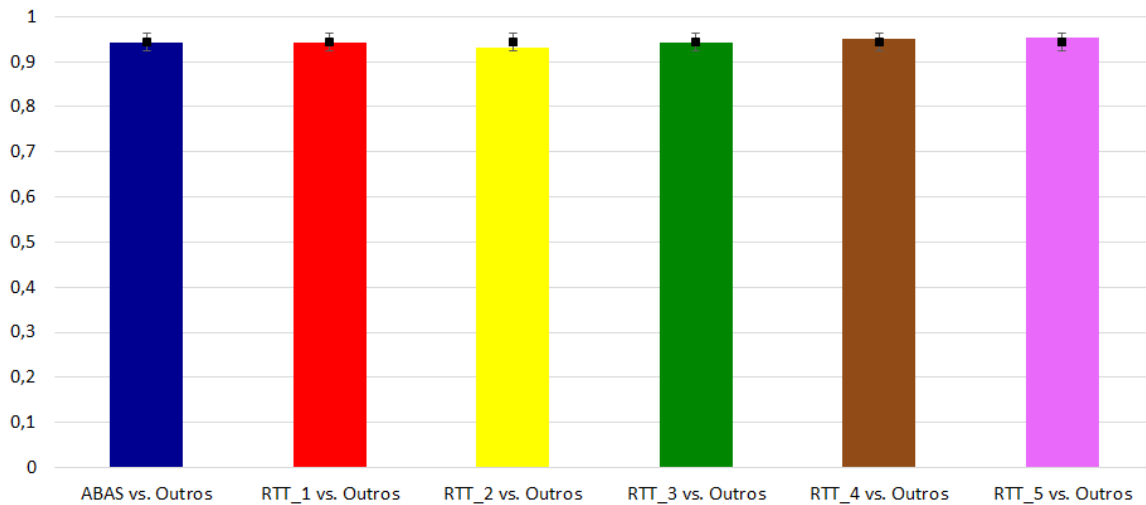


Gráfico 12. Médias das médias de DSC calculadas para cada comparação entre as *Structure Set* de cada um dos utilizadores como referência e as *Structure Set* de todos os outros utilizadores, para o reto.

Nos Anexos apresento as *boxplots* de todos os indicadores de comparação para todas os OAR. Apesar destas não acrescentarem nada de relevante àquilo que já se apresentou, vêm complementar os resultados obtidos, uma vez que permitem obter uma visão global de toda a amostra. Se houvesse uma amostra mais substancial em termos de doentes analisados, possibilitaria outro tipo de análise estatística.

Da análise de toda a amostra, o DSC, para a bexiga, quando se comparam as *Structure Set* do ABAS® com as *Structure Set* dos diferentes RTT, obtiveram-se valores médios de DSC sensivelmente inferiores (aproximadamente 0,9), quando comparados com os valores médios obtidos entre a comparação das *Structure Set* dos vários utilizadores (sensivelmente 0,95), exceto nos casos em que a comparação é feita entre RTT_x como referência e o ABAS®, em que os valores médios são consistentes com a comparação é realizada contra o ABAS® (cerca de 0,9). Todas as médias calculadas têm desvios padrão consistentes com amostras homogêneas. Quando se comparam as diversas medianas, encontramos valores

elevados (acima dos 0,92) e muito similares entre si, independentemente de qual o utilizador é a referência para a comparação.

Da mesma forma, quando falamos no DSC do fémur direito, as médias dos valores de DSC encontrados, são muito similares entre si (compreendidas entre os 0,92 e os 0,95), exceto quando um dos RTT é a referência, em que a média da amostra baixa (para 0,89), devido a valores amostrais mínimos relativamente baixos (na casa dos 0,55). Os desvios padrão denotam em todos os casos amostras homogéneas. Numa análise às medianas, em todas elas se obtêm valores elevados (acima dos 0,92), independentemente de qual o utilizador é a referência para a comparação.

Quando nos referimos ao DSC do fémur esquerdo, regra geral, as médias dos valores de DSC encontrados são muito similares entre si (compreendidas entre os 0,92 e os 0,95), com desvios padrão que denotam em todos os casos amostras homogéneas. As medianas calculadas também se encontram próximos dos valores médios calculados.

Finalmente, quando analisamos o DSC do reto, à semelhança do se verificou com a bexiga, quando se comparam as *Structure Set* do ABAS® com as *Structure Set* dos diferentes RTT, obtiveram-se valores médios de DICE mais baixos (sensivelmente 0,78), quando comparados com os valores médios obtidos entre a comparação das *Structure Set* dos vários utilizadores (entre 0,84 e 0,86), exceto no caso em que a comparação é feita entre RTT_x como referência e o ABAS®, em que os valores médios são consistentes com a comparação é realizada contra o ABAS® (0,78). Todas as médias calculadas têm desvios padrão consistentes com amostras homogéneas. Quando se comparam as diversas medianas, encontramos valores mais baixos do que os registados até agora com as restantes estruturas (entre os 0,76 e os 0,90).

Os outros índices calculados, o Índice de Jaccard (IJ), também conhecido como Coeficiente de Similaridade de Jaccard (que é uma estatística utilizada para aferir a similaridade e diversidade de conjuntos de amostras) e a Taxa de Verdadeiros Positivos (TVP), também designada por Sensibilidade (que mede a porção de *voxels* positivos na referência que também são identificados como positivos pela segmentação que está a ser avaliada) apresentam resultados que vêm corroborar o que foi encontrado nos cálculos do DSC.

À semelhança do que se fez com o DSC, também com o Jaccard e com o TVP houve duas fases de estudo, em que numa primeira se fez a comparação das *Structure Set* de Referência com as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos diferentes RTT, para cada um dos OAR estudados, e numa segunda em que se fez o cruzamento das *Structure Set* entre os diversos utilizadores, utilizando em cada cruzamento um utilizador diferente como referência, também para cada um dos OAR. Estes resultados podem ser observados na íntegra nos Anexos.

DISCUSSÃO

Como já foi referido, a TC oferece um contraste pobre dos tecidos moles, o que leva a processos de segmentação dos órgãos pélvicos extremamente demorados, para além do contorno manual requerer treino e ser propenso a erros (31). Para o reto e para a bexiga, por exemplo, estas diferenças podem chegar aos 2,5 a 3% entre a referência e o avaliado (13). Estas incertezas levam a grandes variações intra- e inter-observadores (13,84,85) e podem afetar o planeamento do tratamento e a dosimetria subsequente (13,85).

Estudos comparativos (3–6,13,84,85) entre a variabilidade inter-observador e intra-observador nos delineamentos de volumes alvo e estruturas circundantes para várias localizações anatómicas demonstram que as variações inter-observador parecem ser uma fonte mais significativa de erro do que as intra-observador.

Da análise dos indicadores de comparação de ambas as fases do estudo que serviu de base a esta dissertação, pode-se verificar que os dados recolhidos vão ao encontro daquilo que se encontra na bibliografia consultada. Os fémures direito e esquerdo são as estruturas que, de uma forma geral, apresentam os melhores resultados, com indicadores próximos de 1, o que corresponde a coincidências bastante aceitáveis, entre aquelas que se consideram referências e os outros utilizadores, quer sejam ABAS® ou Radioterapeutas.

Relativamente à bexiga e principalmente ao reto, estas estruturas apresentam indicadores de comparação inferiores aos encontrados nos fémures, o que era expectável da consulta à bibliografia já referida. Da mesma forma que os fémures, a bexiga e o reto não apresentam diferenças de maior quer tenhamos um contorno realizado por um especialista como referência ou o contorno obtido pelo *software* ABAS®.

De uma forma geral, consegue-se observar que os contornos automáticos são bastante próximos dos Especialistas, mas há sempre necessidade de correção e,

Em alguns casos (dependendo do algoritmo utilizado), as auto-segmentações são algo imprecisas (Figura 33), mas o mesmo também se verifica com os Radioterapeutas (Figura 34). No entanto, é de ressaltar que em alguns casos e para todas os OAR em análise, apesar do ABAS® ter apresentado alguns valores de indicadores inferiores à média, também os teve acima da média (o que também ocorreu com os Radioterapeutas), o que vem validar a sua aceitabilidade. No entanto, se compararmos a velocidade a que o *software* faz estes contornos comparativamente com os Especialistas, ainda que dadas as imprecisões que se traduzem em indicadores de comparação com valores um pouco inferiores, o ganho em tempo despendido pelos Especialistas, mesmo com correção dos contornos do ABAS®, não é de todo de desconsiderar.

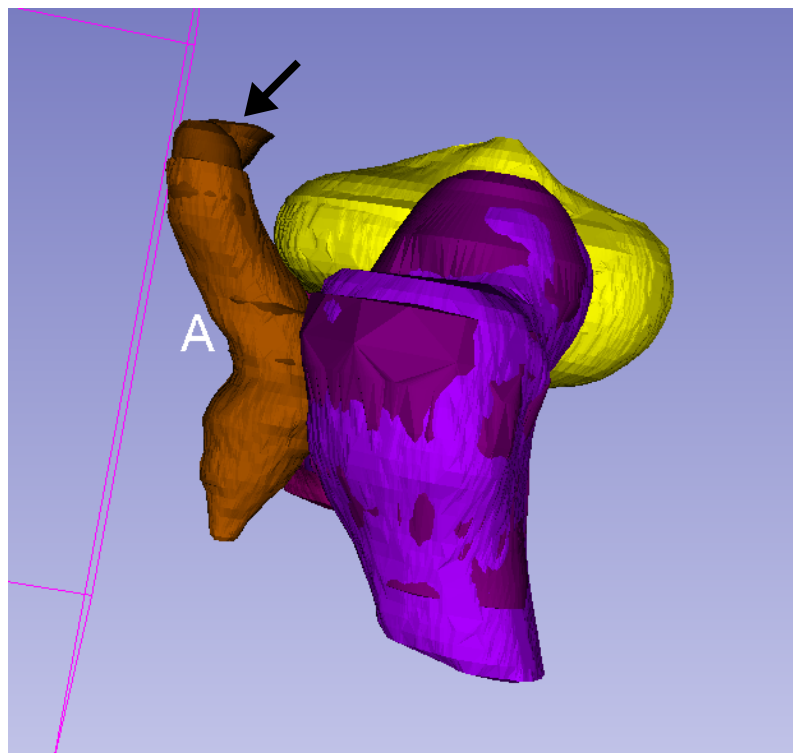


Figura 33. Pormenor acentuado na extremidade superior do reto, onde se observa uma subavaliação por parte do ABAS® (tonalidade mais clara) relativamente à referência (tonalidade mais escura) (Fonte: 3D Slicer).

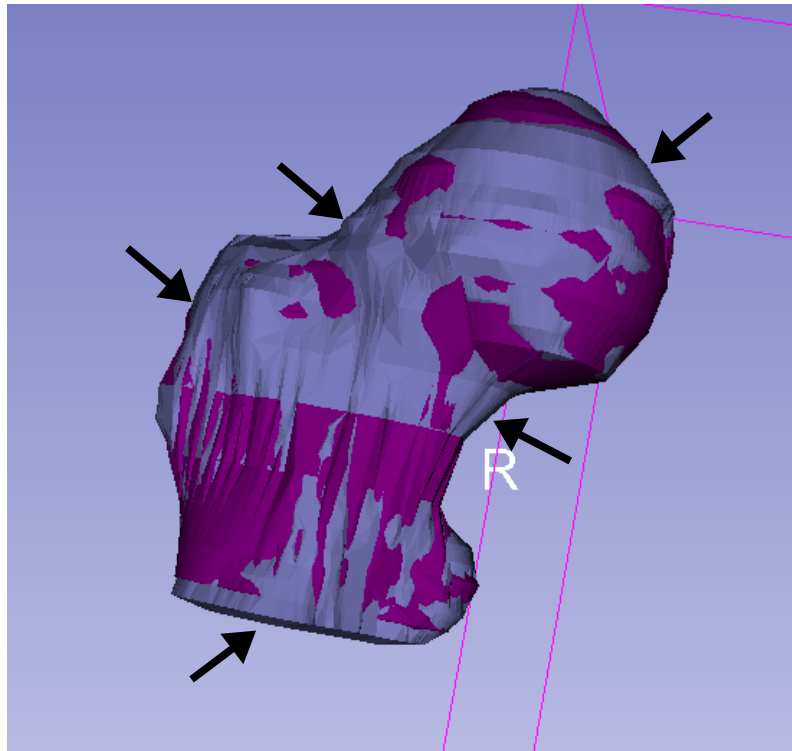


Figura 34. Pormenores acentuados no fêmur direito, onde se observam subavaliações por parte do RTT (tonalidade mais clara) relativamente à referência (tonalidade mais escura) (Fonte: 3D Slicer).

Daquilo que foi possível verificar, apesar de existirem variações inter-observador, estas não são tão díspares que sejam particularmente problemáticas, uma vez que todos os Especialistas obedecem a regras para o delineamento bem estabelecidas e são submetidos a treinos rigorosos. A grande vantagem de um *software* de auto-segmentação baseado em atlas como o ABAS®, é que se as condições forem as mesmas, o resultado final será sempre igual, o que acaba por eliminar a variação intra-observador *à priori*, apenas se introduzindo a variação do Especialista que irá verificar e corrigir posteriormente o trabalho do *software*.

Relativamente à bexiga, existem estudos que apontam para uma melhoria nos delineamentos efetuados pelos Especialistas quando existe material de contraste (14,58,59), mas tal não pode ser considerado no âmbito desta dissertação, uma vez que as TC utilizadas foram as realizadas para os tratamentos e não é protocolo do Serviço a utilização de material de contraste para a aquisição de imagens de TC

desta patologia. Estas TC com material de contraste serviriam apenas para o delineamento e nunca para o planeamento, uma vez que o material de contraste aumenta os valores de HU nesta estrutura, o que implicaria um comportamento da dose muito diferente do que se verifica na realidade. Para além disto, seria necessário realizar duas TC, uma sem contraste e outra com, o que implicaria sujeitar o doente a duas irradiações sem mais valias notórias que o justifiquem.

CONCLUSÃO

Esta Dissertação, realizada no âmbito do cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tecnologias da Imagem Médica, tinha como objetivo a avaliação da precisão do ABAS® no delineamento dos contornos dos OAR bexiga, fêmures direito e esquerdo e reto, para o tratamento de Radioterapia no cancro da próstata.

Da análise dos resultados obtidos da comparação entre os contornos conseguidos pelo ABAS® e Radioterapeutas experientes, verificou-se que, apesar de existirem diferenças nas segmentações, mais ou menos relevantes, consoante o órgão delineado, pode concluir-se que o ABAS® cumpre satisfatoriamente a sua função.

Os fêmures são os OAR que menos diferenças apresentam, não havendo variações significativas nos delineamentos apresentados quer pelo *software*, quer pelos Radioterapeutas. As maiores variações encontradas são as apresentadas na bexiga e no reto.

Uma vez que se trata de um estudo observacional, porque a amostra estudada é diminuta, não é possível retirar conclusões robustas baseadas apenas no que foi observado, mas sim observar uma tendência bastante positiva na grande maioria do ABAS® no contorno dos OAR relevantes com fim ao tratamento de Radioterapia na patologia prostática.

Assim, considerando o elevado grau de precisão do ABAS® no delineamento dos OAR, aliado à grande velocidade a que este os realiza, quando comparado com os Especialistas, os dados indicam que o ABAS® é, de fato, uma ferramenta de grande utilidade, que reduz parte do trabalho aos Especialistas no processo de delineamento.

Esta Dissertação permitiu ir ao encontro do objetivo que tinha sido proposto, no entanto, permite levantar questões relativas à formação dos Especialistas: será

que as Escolas de Saúde onde os Radioterapeutas receberam formação base interferiu no resultado final obtido? Será que, uma vez que a formação dos Radioterapeutas é consolidada no Serviço de Física Médica, esta questão não se coloca, uma vez que as regras estão bem estabelecidas e todos as seguem independentemente da sua formação base?

Para trabalhos futuros, seria interessante a avaliação destas questões, assim como a avaliação do próprio ABAS® com recurso a outras métricas de comparação, com o objetivo de validar a sua robustez na precisão no delineamento de contornos nos tratamentos de Radioterapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Segedin B, Petric P. Uncertainties in target volume delineation in radiotherapy – are they relevant and what can we do about them? *Radiol Oncol*. 2016 Sep 1;50(3):254–62.
2. Allozi R, Li XA, White J, Apte A, Tai A, Michalski JM, et al. Tools for consensus analysis of experts' contours for radiotherapy structure definitions. *Radiother Oncol*. 2010 Dec;97(3):572–8.
3. Walker JJ, Henderson MA, Fakiris AJ, Forquer J, Ko S, Johnstone PAS, et al. Intra- and Inter-Physician Variability in Target Volume Delineation for Daily CT-based Image Guided Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol*. 2008 Sep;72(1):S448–9.
4. Louie A V., Rodrigues G, Olsthoorn J, Palma D, Yu E, Yaremko B, et al. Inter-observer and intra-observer reliability for lung cancer target volume delineation in the 4D-CT era. *Radiother Oncol*. 2010 May;95(2):166–71.
5. Venkatesan V, Louie AV, Wiebe E, Read N, Hammond A, Rodrigues G, et al. Inter-observer and Intra-observer Target Volume Delineation Variability in Oropharyngeal Cancer Patients with Significant Dental Artifact on CT. *Int J Radiat Oncol*. 2010 Nov;78(3):S458.
6. Muracciole X, Cuilliere J, Hoffstetter S, Alapetite C, Quetin P, Baron M, et al. Quality assurance of a French multicentric conformal radiotherapy protocol for low-stage medulloblastoma : variability in target volume delineation. *Int J Radiat Oncol*. 2002 Oct;54(2):148–9.
7. Wu G. *Machine Learning in Medical Imaging*. Wu G, Zhang D, Shen D, Yan P, Suzuki K, Wang F, editors. Cham: Springer International Publishing; 2013. (Lecture Notes in Computer Science; vol. 8184).
8. Geraghty JP, Grogan G, Ebert MA. Automatic segmentation of male pelvic anatomy on computed tomography images: a comparison with multiple observers in the context of a multicentre clinical trial. *Radiat Oncol*. 2013;8(1):106.

9. Simmat I, Georg P, Georg D, Birkfellner W, Goldner G, Stock M. Assessment of accuracy and efficiency of atlas-based autosegmentation for prostate radiotherapy in a variety of clinical conditions. *Strahlentherapie und Onkol.* 2012 Sep 7;188(9):807–15.
10. Remeijer P, Rasch C, Lebesque J V., van Herk M. A general methodology for three-dimensional analysis of variation in target volume delineation. *Med Phys.* 1999 Jun;26(6):931–40.
11. Rasch C, Barillot I, Remeijer P, Touw A, van Herk M, Lebesque J V. Definition of the prostate in CT and MRI: a multi-observer study. *Int J Radiat Oncol.* 1999 Jan;43(1):57–66.
12. Choi HJ, Kim YS, Lee SH, Lee YS, Park G, Jung JH, et al. Inter- and intra-observer variability in contouring of the prostate gland on planning computed tomography and cone beam computed tomography. *Acta Oncol (Madr).* 2011 May 10;50(4):539–46.
13. Fiorino C, Reni M, Bolognesi A, Cattaneo GM, Calandrino R. Intra- and inter-observer variability in contouring prostate and seminal vesicles: implications for conformal treatment planning. *Radiother Oncol.* 1998 Jun;47(3):285–92.
14. Acosta O, Simon A, Monge F, Commandeur F, Bassirou C, Cazoulat G, et al. Evaluation of multi-atlas-based segmentation of CT scans in prostate cancer radiotherapy. In: 2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. IEEE; 2011. p. 1966–9.
15. Greenham S, Dean J, Fu CKK, Goman J, Mulligan J, Tune D, et al. Evaluation of atlas-based auto-segmentation software in prostate cancer patients. *J Med Radiat Sci.* 2014 Sep;61(3):151–8.
16. Perez C. *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1936 p.
17. Washington C. *Principles and Practice of Radiation Therapy.* St. Louis: Elsevier; 2015.
18. Landberg T, Chavaudra J, Dobbs J, Hanks G, Johansson K-A, Möller T, et al. Report 50. *J Int Comm Radiat Units Meas.* 1993 Sep 1;os26(1):NP-NP.

19. Landberg T, Chavaudra J, Dobbs J, Gerard J-P, Hanks G, Horiot J-C, et al. Report 62. J Int Comm Radiat Units Meas. 1999 Nov 1;os32(1):NP-NP.
20. Barrett A. Practical Radiotherapy Planning. 4th ed. London: CRC Press; 2009. 432 p.
21. Eiras M. Radioterapia: Fundamentos e Aplicações Clínicas. Loures: Lusodidacta; 2015.
22. Beyzadeoglu M. Basic Radiation Oncology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010.
23. Drake RL. Gray's Anatomy for Students. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2015.
24. Lu J. Decision Making in Radiation Oncology, Volume 2. Lu JJ, Brady LW, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. (Medical Radiology).
25. Patrício A. Cancro da Próstata [Internet]. Associação Portuguesa de Urologia. 2010 [cited 2017 Jun 2]. Available from:
[https://www.apurologia.pt/publico/frameset.htm?](https://www.apurologia.pt/publico/frameset.htm?https://www.apurologia.pt/publico/cancro_da_prostata.htm)
https://www.apurologia.pt/publico/cancro_da_prostata.htm
26. Velker VM. Creation of RTOG compliant patient CT-atlases for automated atlas based contouring of local regional breast and high-risk prostate cancers. Radiat Oncol. 2013;8(1):188.
27. Levitt SH. Technical Basis of Radiation Therapy. Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Poortmans P, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. (Medical Radiology).
28. Chao C. Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
29. El-Baz AS. Abdomen and Thoracic Imaging. El-Baz AS, Saba L, Suri J, editors. Boston, MA: Springer US; 2014.
30. Njeh C. Tumor delineation: The weakest link in the search for accuracy in radiotherapy. J Med Phys. 2008;33(4):136.

31. Collier DC. Assessment of consistency in contouring of normal-tissue anatomic structures. *J Appl Clin Med Phys*. 2003 Jan;4(1):17.
32. Law MYY, Liu B. DICOM-RT and Its Utilization in Radiation Therapy. *RadioGraphics*. 2009 May;29(3):655–67.
33. International Commission on Radiation Units and Measurements (Icru). Report 83. *J ICRU*. 2010 Apr 17;10(1):NP.1-NP.
34. Deng J, Pawlicki T, Chen Y, Li J, Jiang SB, Ma C-M. The MLC tongue-and-groove effect on IMRT dose distributions. *Phys Med Biol*. 2001 Apr 1;46(4):1039–60.
35. Pianykh OS. *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012.
36. Rouse M. *DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)* [Internet]. 2018. Available from: <https://searchhealthit.techtarget.com/definition/DICOM-Digital-Imaging-and-Communications-in-Medicine>
37. Committee DS. *DICOM - Supplement 11: Radiotherapy Objects*. NEMA. 1997; (June).
38. Koivula L. *Magnetic resonance imaging-based radiation therapy treatment planning Master ' s Thesis Magnetic resonance imaging- based radiation therapy treatment planning*. 2016.
39. Bueno G, Déniz O, Salido J, Carrascosa C, Delgado JM. A geodesic deformable model for automatic segmentation of image sequences applied to radiation therapy. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2011 May 20;6(3):341–50.
40. Taha AA, Hanbury A. Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool. *BMC Med Imaging*. 2015 Dec 12;15(1):29.
41. Deserno TM, editor. *Biomedical Image Processing*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011. (Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering).
42. Chupin M, Mukuna-Bantumbakulu AR, Hasboun D, Bardinnet E, Baillet S, Kinkingnéhun S, et al. Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: Method and

- validation on controls and patients with Alzheimer's disease. *Neuroimage*. 2007 Feb;34(3):996–1019.
43. Shen D, Moffat S, Resnick SM, Davatzikos C. Measuring Size and Shape of the Hippocampus in MR Images Using a Deformable Shape Model. *Neuroimage*. 2002 Feb;15(2):422–34.
 44. Duchesne S. Appearance-Based Segmentation of Medial Temporal Lobe Structures. *Neuroimage*. 2002 Oct;17(2):515–31.
 45. Hu S, Collins DL. Joint level-set shape modeling and appearance modeling for brain structure segmentation. *Neuroimage*. 2007 Jul;36(3):672–83.
 46. Rohlfing T, Brandt R, Menzel R, Maurer CR. Evaluation of atlas selection strategies for atlas-based image segmentation with application to confocal microscopy images of bee brains. *Neuroimage*. 2004 Apr;21(4):1428–42.
 47. Aljabar P, Heckemann RA, Hammers A, Hajnal JV, Rueckert D. Multi-atlas based segmentation of brain images: Atlas selection and its effect on accuracy. *Neuroimage*. 2009 Jul;46(3):726–38.
 48. Silva JS, Santos BS, Silva A, Madeira J. Modelos Deformáveis na Segmentação de Imagens Médicas: uma introdução. *Revista do DETUA*. 2004 Sep;4(3):360–7.
 49. Shi R, Ngan KN, Li S. The Objective Evaluation of Image Object Segmentation Quality. In: *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. 2013. p. 470–9.
 50. Ourselin S, Roche A, Subsol G, Pennec X, Ayache N. Reconstructing a 3D structure from serial histological sections. *Image Vis Comput*. 2001 Jan;19(1–2):25–31.
 51. Jenkinson M, Smith S. A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Med Image Anal*. 2001 Jun;5(2):143–56.
 52. Vercauteren T, Pennec X, Perchant A, Ayache N. Diffeomorphic demons: Efficient non-parametric image registration. *Neuroimage*. 2009 Mar;45(1):S61–72.

53. Rueckert D, Sonoda LI, Hayes C, Hill DLG, Leach MO, Hawkes DJ. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Trans Med Imaging*. 1999;18(8):712–21.
54. Iglesias JE, Sabuncu MR. Multi-atlas segmentation of biomedical images: A survey. *Med Image Anal*. 2015 Aug;24(1):205–19.
55. Barnes J, Boyes RG, Lewis EB, Schott JM, Frost C, Scahill RI, et al. Automatic calculation of hippocampal atrophy rates using a hippocampal template and the boundary shift integral. *Neurobiol Aging*. 2007 Nov;28(11):1657–63.
56. Guimond A, Meunier J, Thirion J-P. Average Brain Models: A Convergence Study. *Comput Vis Image Underst*. 2000 Feb;77(2):192–210.
57. Leung KK, Barnes J, Ridgway GR, Bartlett JW, Clarkson MJ, Macdonald K, et al. Automated cross-sectional and longitudinal hippocampal volume measurement in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *Neuroimage*. 2010 Jul 15;51(4):1345–59.
58. Delpon G. Comparison of Automated Atlas-Based Segmentation Software for Postoperative Prostate Cancer Radiotherapy. *Front Oncol*. 2016 Aug 3;6(August):1–6.
59. Langmack KA, Perry C, Sinstead C, Mills J, Saunders D. The utility of atlas-assisted segmentation in the male pelvis is dependent on the interobserver agreement of the structures segmented. *Br J Radiol*. 2014 Nov;87(1043):20140299.
60. Van de Velde J, Wouters J, Vercauteren T, De Gerssem W, Achten E, De Neve W, et al. Optimal number of atlases and label fusion for automatic multi-atlas-based brachial plexus contouring in radiotherapy treatment planning. *Radiat Oncol*. 2016 Dec 7;11(1):1.
61. Xu L, Krzyzak A, Suen CY. Methods of combining multiple classifiers and their applications to handwriting recognition. *IEEE Trans Syst Man Cybern*. 1992;22(3):418–35.

62. Artaechevarria X, Munoz-Barrutia A, Ortiz-de-Solorzano C. Combination Strategies in Multi-Atlas Image Segmentation: Application to Brain MR Data. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009 Aug;28(8):1266–77.
63. Wang H, Suh JW, Das SR, Pluta JB, Craige C, Yushkevich PA. Multi-Atlas Segmentation with Joint Label Fusion. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2013 Mar;35(3):611–23.
64. Warfield SK, Zou KH, Wells WM. Simultaneous Truth and Performance Level Estimation (STAPLE): An Algorithm for the Validation of Image Segmentation. *IEEE Trans Med Imaging*. 2004 Jul;23(7):903–21.
65. Klein S, van der Heide UA, Lips IM, van Vulpen M, Staring M, Pluim JPW. Automatic segmentation of the prostate in 3D MR images by atlas matching using localized mutual information. *Med Phys*. 2008 Mar 14;35(4):1407–17.
66. Rohlfing T, Russakoff DB, Maurer CR. Performance-based classifier combination in atlas-based image segmentation using expectation-maximization parameter estimation. *IEEE Trans Med Imaging*. 2004;23(8):983–94.
67. Ayache N, Delingette H, Golland P, Mori K. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2012*. Ayache N, Delingette H, Golland P, Mori K, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. (Lecture Notes in Computer Science; vol. 7512).
68. Cardoso JM, Leung K, Modat M, Keihaninejad S, Cash D, Barnes J, et al. STEPS: Similarity and Truth Estimation for Propagated Segmentations and its application to hippocampal segmentation and brain parcelation. *Med Image Anal*. 2013 Aug;17(6):671–84.
69. Akhondi-Asl A, Warfield SK. A Tutorial Introduction to STAPLE. *Comput Radiol Lab*. 2015;
70. Rodrigues G, Louie A, Videtic G, Best L, Patil N, Hallock A, et al. Categorizing segmentation quality using a quantitative quality assurance algorithm. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2012 Dec;56(6):668–78.
71. Lawton CAF, Michalski J, El-Naqa I, Buyyounouski MK, Lee WR, Menard C, et al. RTOG GU Radiation Oncology Specialists Reach Consensus on Pelvic

- Lymph Node Volumes for High-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol*. 2009 Jun;74(2):383–7.
72. IMPAC Medical Systems. Atlas-Based Autosegmentation™ User's Guide. Maryland: Elekta; 2016.
73. Araújo M. Aplicabilidade clínica do software ABAS em doentes com carcinoma da próstata. IPOCFG, E.P.E.; 2017.
74. Fenster A, Chiu B. Evaluation of Segmentation algorithms for Medical Imaging. In: 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference. IEEE; 2005. p. 7186–9.
75. Vinh NX. Information Theoretic Measures for Clusterings Comparison: Variants, Properties, Normalization and Correction for Chance. *J Mach Learn Res*. 2010;11:2837–54.
76. Confusion Matrix | Everything About Data Science [Internet]. [cited 2019 Apr 18]. Available from: <https://scaryscientist.blogspot.com/2016/03/confusion-matrix.html?view=classic>
77. Machine Learning with Applications in Categorization, Popularity and ... [Internet]. [cited 2019 Apr 18]. Available from: https://www.slideshare.net/Nicolas_Nicolov/machine-learning-14528792
78. Daisne J-F, Blumhofer A. Atlas-based automatic segmentation of head and neck organs at risk and nodal target volumes: a clinical validation. *Radiat Oncol*. 2013 Dec 26;8(1):154.
79. Maier O, Schröder C, Forkert ND, Martinetz T, Handels H. Classifiers for Ischemic Stroke Lesion Segmentation: A Comparison Study. Hu D, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Dec 16 [cited 2019 Apr 18];10(12):e0145118. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0145118>
80. Figure 3 [Internet]. [cited 2019 Apr 18]. Available from: <https://www.omicsonline.org/articles-images/JCSB-07-209-g003.html>
81. Jaccard Index [Internet]. [cited 2019 Apr 18]. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Jaccard_index

82. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin J-C, Pujol S, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging*. 2012 Nov;30(9):1323–41.
83. Field A. *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. 5th ed. London: SAGE Publications Ltd; 2017. 976 p.
84. Gual-Arnau X, Ibáñez-Gual MV, Lliso F, Roldán S. Organ contouring for prostate cancer: Interobserver and internal organ motion variability. *Comput Med Imaging Graph [Internet]*. 2005 Dec;29(8):639–47. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895611105000789>
85. Fiorino C, Vavassori V, Sanguineti G, Bianchi C, Cattaneo GM, Piazzolla A, et al. Rectum contouring variability in patients treated for prostate cancer: impact on rectum dose–volume histograms and normal tissue complication probability. *Radiother Oncol*. 2002 Jun;63(3):249–55.

ANEXOS

ESTATÍSTICA DESCRITIVA

Resultados para a Bexiga, conseguidos através da comparação das *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* do ABAS® e *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,907 ± 0,09015	0,937	0,704	0,989	0,888	0,956
RTT_1	0,939 ± 0,01995	0,944	0,914	0,962	0,918	0,959
RTT_2	0,936 ± 0,02073	0,942	0,897	0,956	0,920	0,952
RTT_3	0,946 ± 0,01507	0,945	0,924	0,965	0,932	0,959
RTT_4	0,945 ± 0,01121	0,948	0,922	0,957	0,937	0,954
RTT_5	0,948 ± 0,01533	0,955	0,919	0,965	0,937	0,960

Tabela 2. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga. Legenda: M - Média, DP - Desvio Padrão, Q25% - Quartil Inferior e Q75% - Quartil Superior

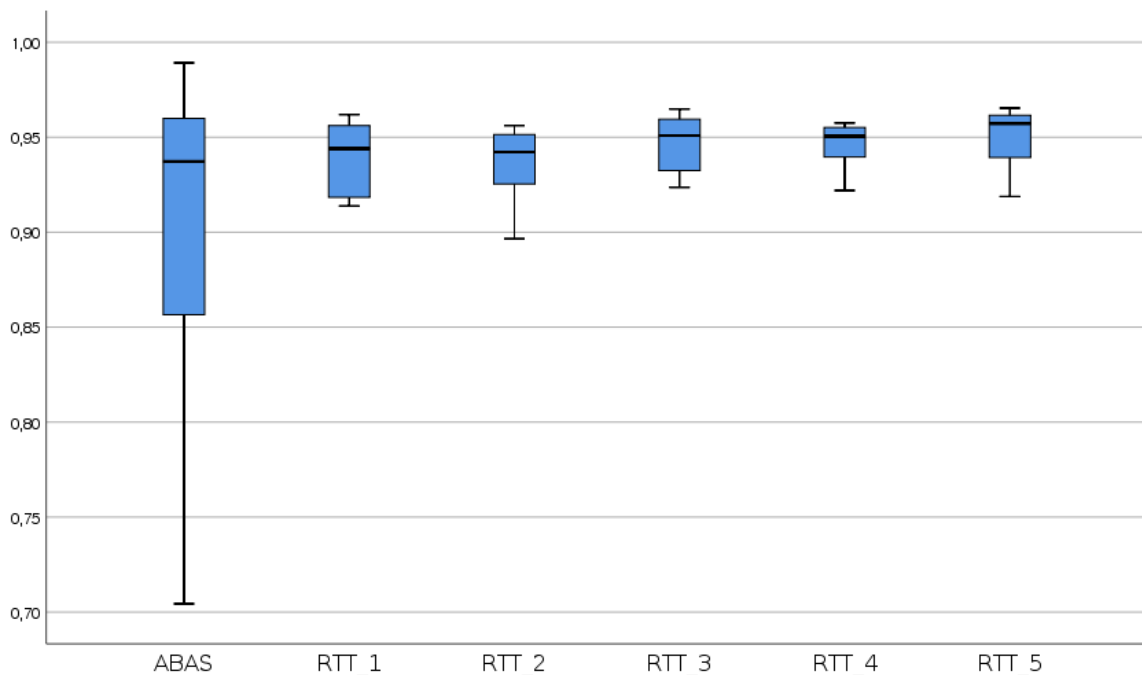


Gráfico 13. Boxplot do indicador de comparação DSC para a bexiga.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,840 ± 0,13664	0,882	0,544	0,979	0,804	0,917
RTT_1	0,886 ± 0,03538	0,894	0,841	0,927	0,849	0,921
RTT_2	0,881 ± 0,03604	0,891	0,813	0,916	0,853	0,908
RTT_3	0,897 ± 0,02709	0,895	0,858	0,932	0,874	0,922
RTT_4	0,897 ± 0,01997	0,901	0,855	0,918	0,882	0,913
RTT_5	0,902 ± 0,02748	0,913	0,850	0,933	0,882	0,924

Tabela 3. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Legenda: M - Média, DP - Desvio Padrão, Q25% - Quartil Inferior e Q75% - Quartil Superior

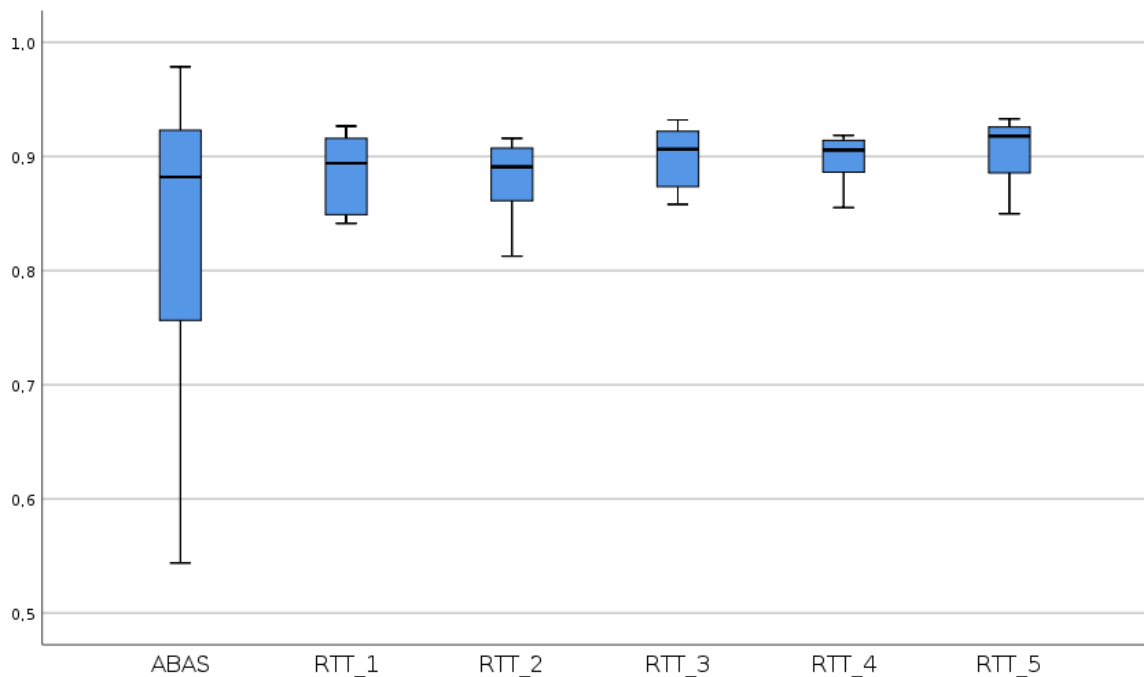


Gráfico 14. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,938 ± 0,03947	0,927	0,866	0,988	0,915	0,978
RTT_1	0,923 ± 0,04946	0,933	0,852	0,995	0,869	0,955
RTT_2	0,905 ± 0,05391	0,911	0,816	0,971	0,857	0,955
RTT_3	0,940 ± 0,03769	0,954	0,880	0,992	0,905	0,967
RTT_4	0,931 ± 0,02134	0,936	0,896	0,957	0,910	0,949
RTT_5	0,957 ± 0,02588	0,967	0,905	0,987	0,937	0,977

Tabela 4. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

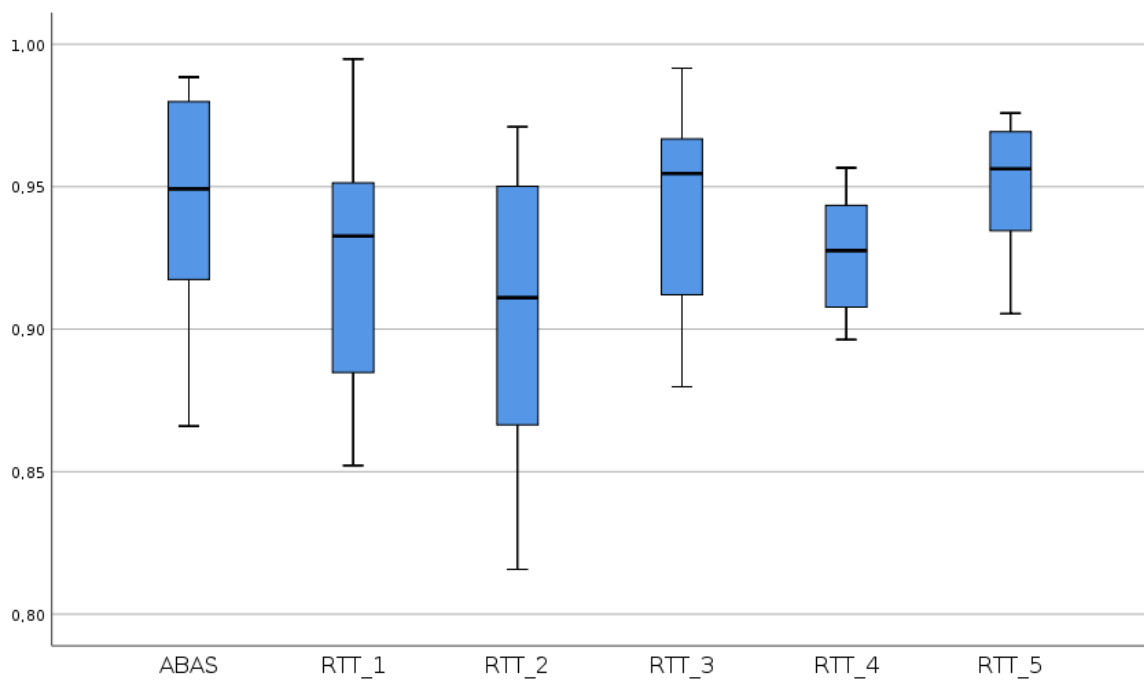


Gráfico 15. Boxplot do indicador de comparação TVP para a bexiga.

Resultados para o Fémur Direito, conseguidos através da comparação das *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* do ABAS® e *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,941 ± 0,02010	0,946	0,898	0,962	0,924	0,957
RTT_1	0,885 ± 0,13479	0,932	0,553	0,945	0,917	0,941
RTT_2	0,924 ± 0,02614	0,927	0,868	0,949	0,916	0,946
RTT_3	0,928 ± 0,02331	0,931	0,891	0,967	0,908	0,944
RTT_4	0,941 ± 0,02211	0,946	0,891	0,963	0,927	0,959
RTT_5	0,939 ± 0,02173	0,946	0,890	0,956	0,931	0,955

Tabela 5. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

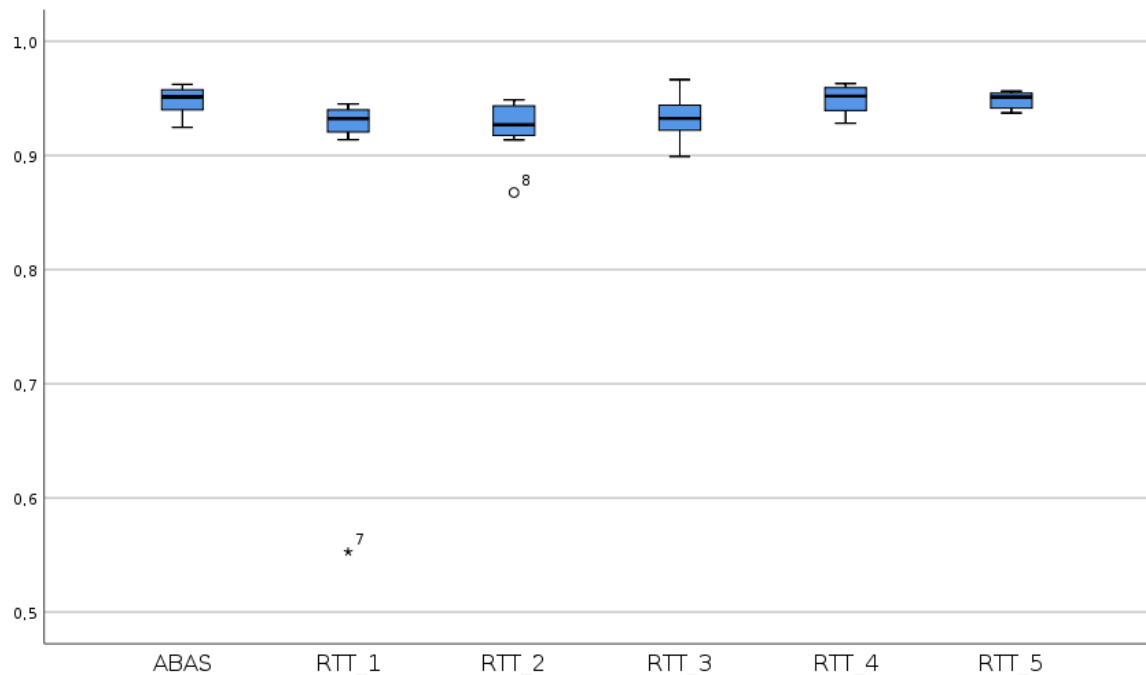


Gráfico 16. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,888 ± 0,03529	0,897	0,816	0,927	0,859	0,918
RTT_1	0,813 ± 0,17499	0,873	0,382	0,896	0,847	0,888
RTT_2	0,860 ± 0,04395	0,864	0,766	0,902	0,844	0,897
RTT_3	0,867 ± 0,04053	0,871	0,804	0,935	0,832	0,894
RTT_4	0,889 ± 0,03860	0,897	0,804	0,929	0,864	0,922
RTT_5	0,886 ± 0,03764	0,897	0,802	0,916	0,871	0,913

Tabela 6. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

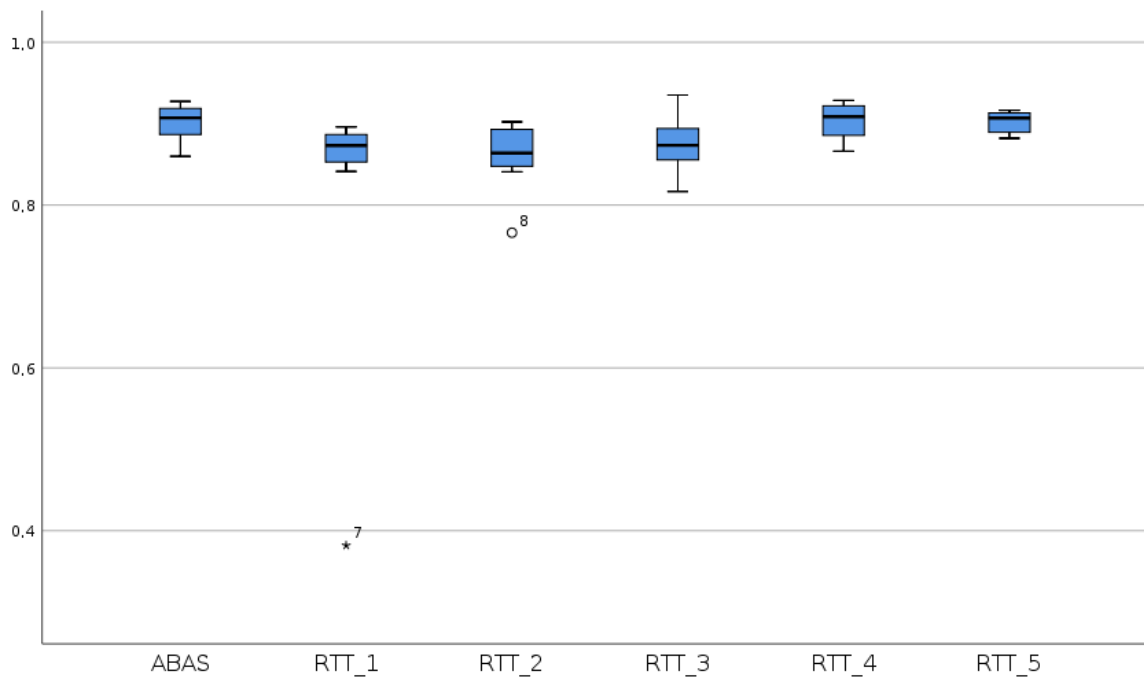


Gráfico 17. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,929 ± 0,04218	0,943	0,848	0,978	0,889	0,961
RTT_1	0,861 ± 0,19119	0,923	0,389	0,948	0,915	0,942
RTT_2	0,885 ± 0,05095	0,893	0,780	0,939	0,863	0,930
RTT_3	0,928 ± 0,04045	0,937	0,854	0,974	0,893	0,962
RTT_4	0,937 ± 0,04060	0,951	0,851	0,984	0,906	0,965
RTT_5	0,922 ± 0,03731	0,940	0,852	0,970	0,897	0,943

Tabela 7. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

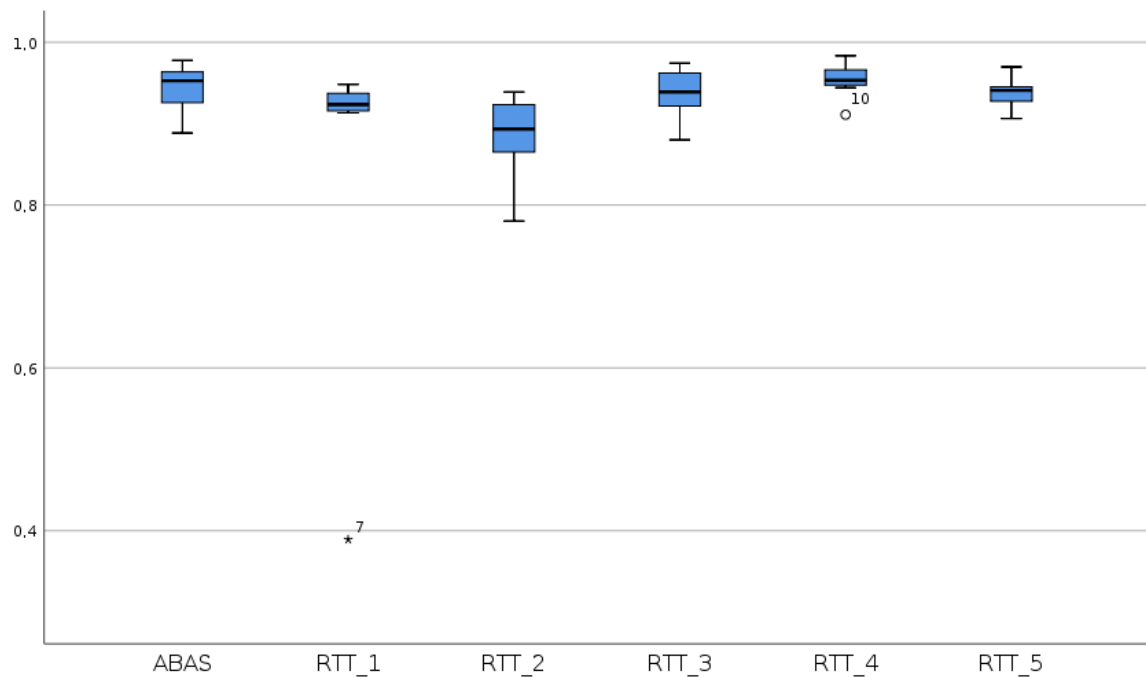


Gráfico 18. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Resultados para o Fémur Esquerdo, conseguidos através da comparação das *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* do ABAS® e *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,941 ± 0,02184	0,948	0,898	0,966	0,925	0,957
RTT_1	0,912 ± 0,04252	0,920	0,817	0,962	0,904	0,934
RTT_2	0,920 ± 0,02532	0,923	0,882	0,962	0,900	0,938
RTT_3	0,930 ± 0,02186	0,934	0,890	0,962	0,915	0,945
RTT_4	0,936 ± 0,01952	0,942	0,888	0,956	0,929	0,947
RTT_5	0,934 ± 0,02134	0,940	0,890	0,961	0,926	0,947

Tabela 8. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

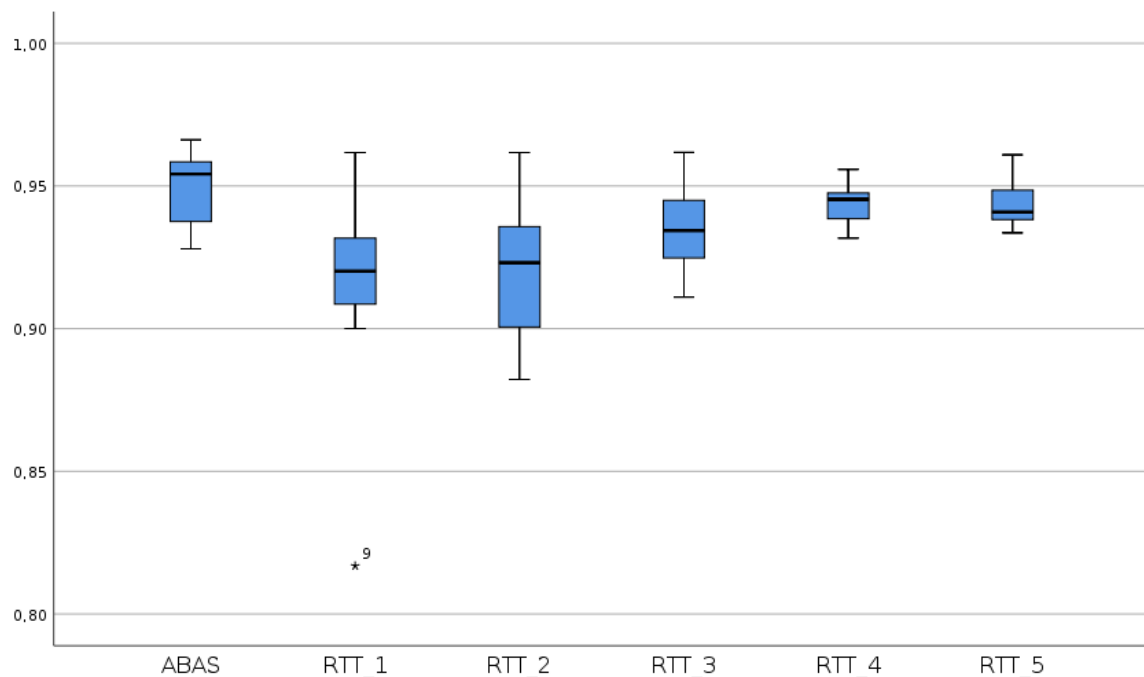


Gráfico 19. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,889 ± 0,03845	0,902	0,815	0,935	0,861	0,918
RTT_1	0,841 ± 0,06851	0,852	0,690	0,926	0,825	0,876
RTT_2	0,853 ± 0,04359	0,857	0,789	0,926	0,819	0,884
RTT_3	0,870 ± 0,03799	0,876	0,801	0,926	0,843	0,896
RTT_4	0,880 ± 0,03358	0,890	0,798	0,915	0,867	0,900
RTT_5	0,878 ± 0,03687	0,886	0,801	0,925	0,863	0,900

Tabela 9. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

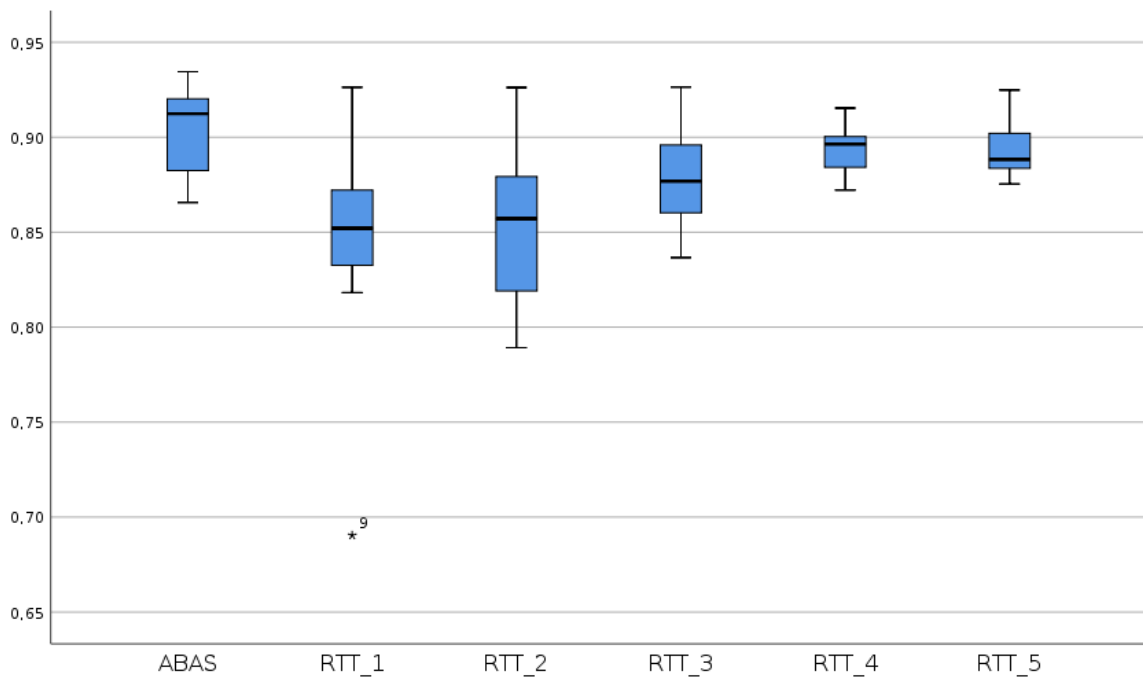


Gráfico 20. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,926 ± 0,04219	0,941	0,847	0,970	0,887	0,961
RTT_1	0,911 ± 0,03863	0,921	0,843	0,955	0,878	0,944
RTT_2	0,881 ± 0,05012	0,894	0,802	0,948	0,835	0,920
RTT_3	0,928 ± 0,04255	0,942	0,848	0,975	0,896	0,965
RTT_4	0,928 ± 0,03785	0,940	0,852	0,968	0,895	0,960
RTT_5	0,912 ± 0,03738	0,911	0,848	0,969	0,889	0,946

Tabela 10. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

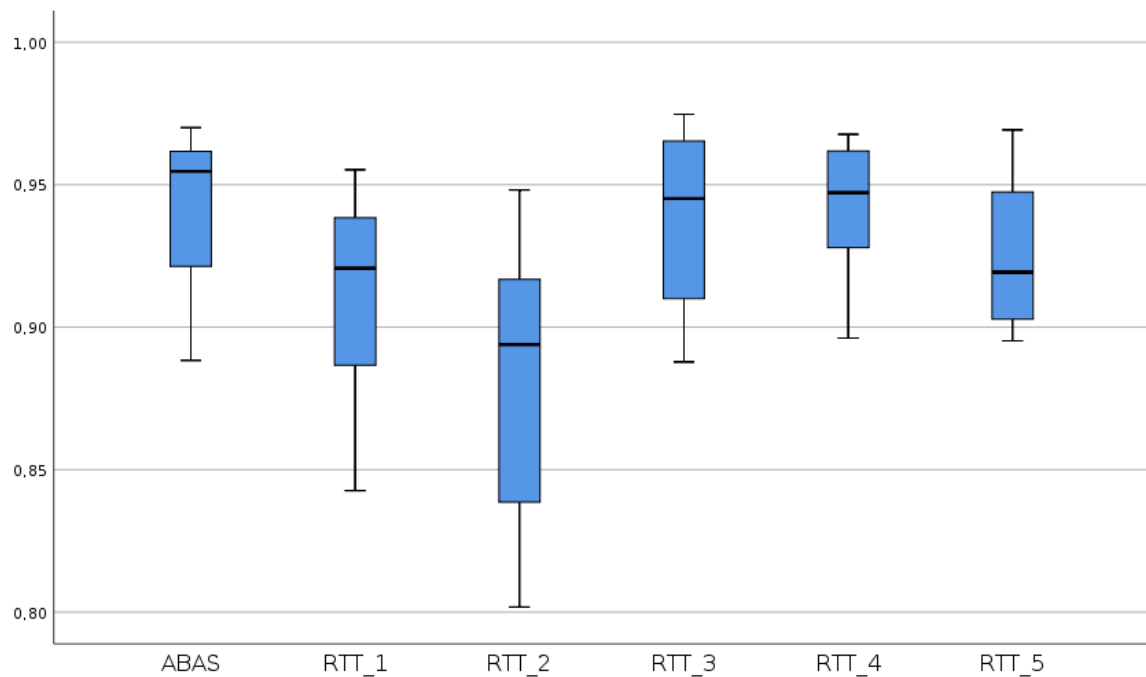


Gráfico 21. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Resultados para o Reto, conseguidos através da comparação das *Structure Set* de Referência e as *Structure Set* do ABAS® e *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,805 ± 0,04592	0,810	0,724	0,878	0,769	0,838
RTT_1	0,805 ± 0,07120	0,826	0,691	0,877	0,733	0,869
RTT_2	0,794 ± 0,06069	0,808	0,701	0,865	0,734	0,844
RTT_3	0,813 ± 0,05103	0,836	0,711	0,861	0,773	0,848
RTT_4	0,845 ± 0,02113	0,841	0,819	0,882	0,830	0,866
RTT_5	0,815 ± 0,06775	0,838	0,692	0,890	0,758	0,873

Tabela 11. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

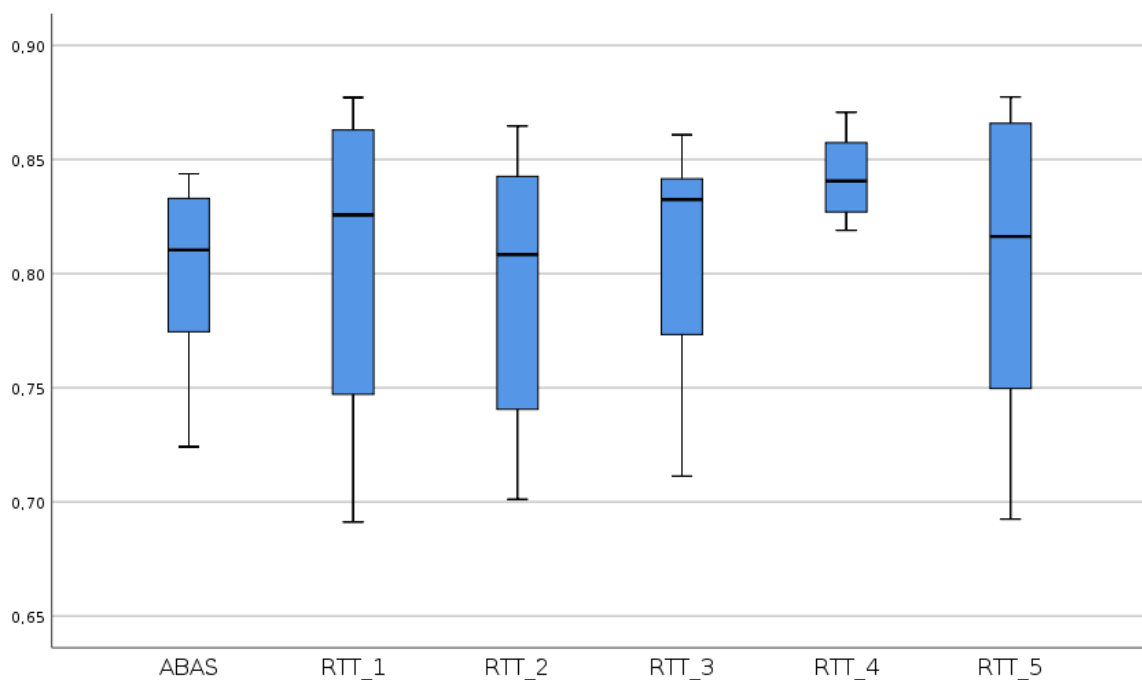


Gráfico 22. Boxplot do indicador de comparação DSC para o reto.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,676 ± 0,06415	0,682	0,568	0,783	0,625	0,722
RTT_1	0,679 ± 0,09739	0,704	0,528	0,781	0,579	0,769
RTT_2	0,661 ± 0,08241	0,679	0,540	0,762	0,580	0,730
RTT_3	0,688 ± 0,06958	0,718	0,552	0,756	0,631	0,735
RTT_4	0,733 ± 0,03196	0,725	0,693	0,789	0,709	0,763
RTT_5	0,688 ± 0,09991	0,721	0,530	0,801	0,601	0,775

Tabela 12. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

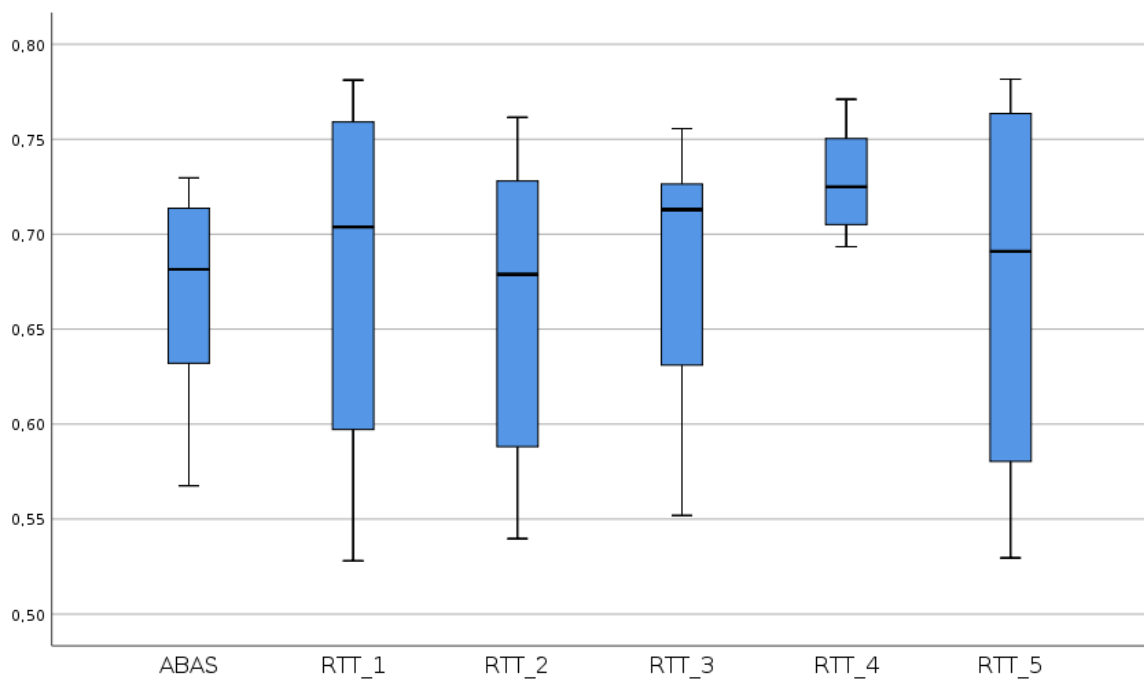


Gráfico 23. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o reto.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,822 ± 0,09335	0,814	0,698	0,942	0,732	0,931
RTT_1	0,772 ± 0,08545	0,765	0,645	0,895	0,700	0,853
RTT_2	0,753 ± 0,09352	0,749	0,614	0,882	0,669	0,845
RTT_3	0,786 ± 0,03494	0,787	0,732	0,851	0,760	0,806
RTT_4	0,770 ± 0,04132	0,773	0,702	0,816	0,739	0,806
RTT_5	0,774 ± 0,07877	0,767	0,658	0,883	0,706	0,854

Tabela 13. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

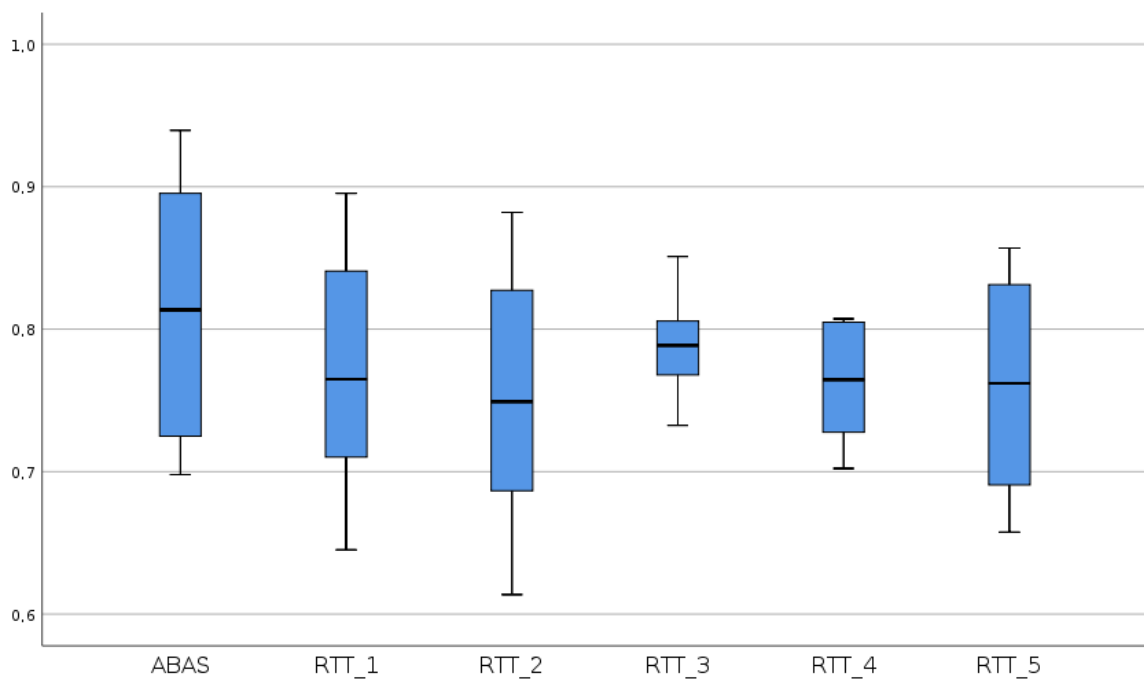


Gráfico 24. Boxplot do indicador de comparação TVP para o reto.

Resultados para a Bexiga, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,887 ± 0,09365	0,922	0,687	0,959	0,834	0,950
RTT_2	0,886 ± 0,10530	0,941	0,681	0,962	0,798	0,958
RTT_3	0,898 ± 0,09009	0,937	0,693	0,958	0,864	0,952
RTT_4	0,898 ± 0,08102	0,932	0,701	0,950	0,883	0,939
RTT_5	0,902 ± 0,08038	0,929	0,711	0,962	0,886	0,950

Tabela 14. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

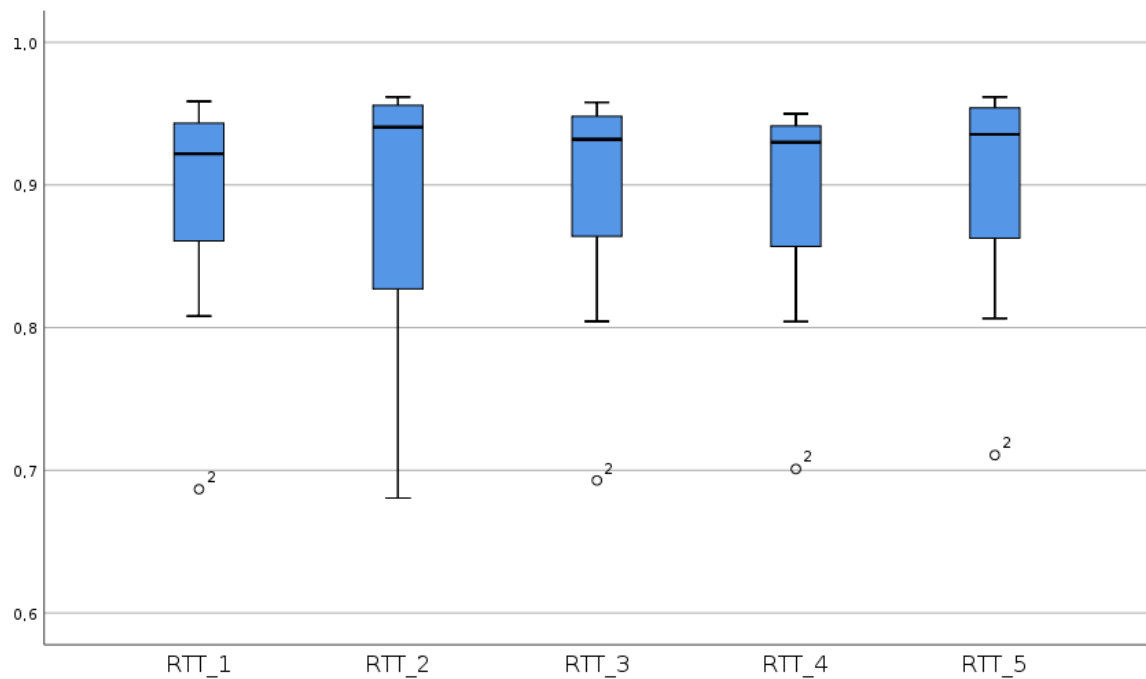


Gráfico 25. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para a bexiga.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,807 ± 0,13746	0,855	0,523	0,921	0,719	0,905
RTT_2	0,808 ± 0,15579	0,888	0,516	0,926	0,667	0,919
RTT_3	0,825 ± 0,13338	0,881	0,530	0,919	0,765	0,908
RTT_4	0,822 ± 0,11976	0,873	0,540	0,905	0,794	0,886
RTT_5	0,829 ± 0,12077	0,868	0,551	0,926	0,798	0,905

Tabela 15. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

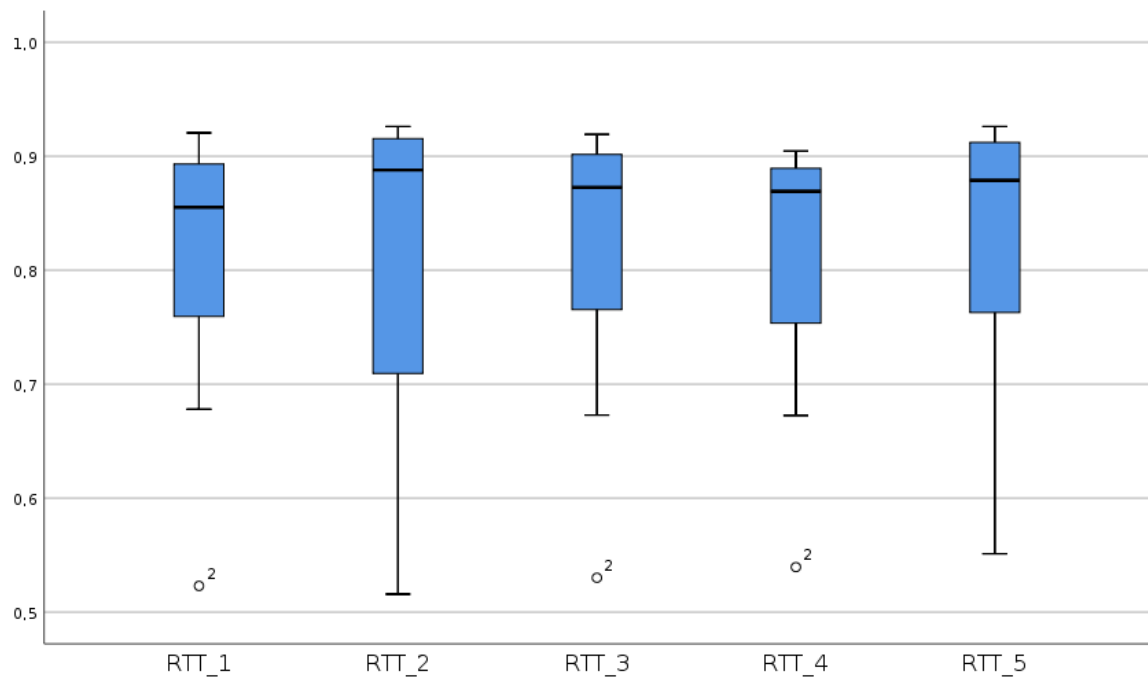


Gráfico 26. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,850 ± 0,15529	0,910	0,546	0,995	0,728	0,952
RTT_2	0,833 ± 0,16774	0,910	0,531	0,967	0,671	0,961
RTT_3	0,867 ± 0,14814	0,929	0,558	0,992	0,780	0,958
RTT_4	0,874 ± 0,13638	0,926	0,570	0,990	0,812	0,958
RTT_5	0,890 ± 0,13784	0,955	0,589	0,994	0,837	0,969

Tabela 16. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

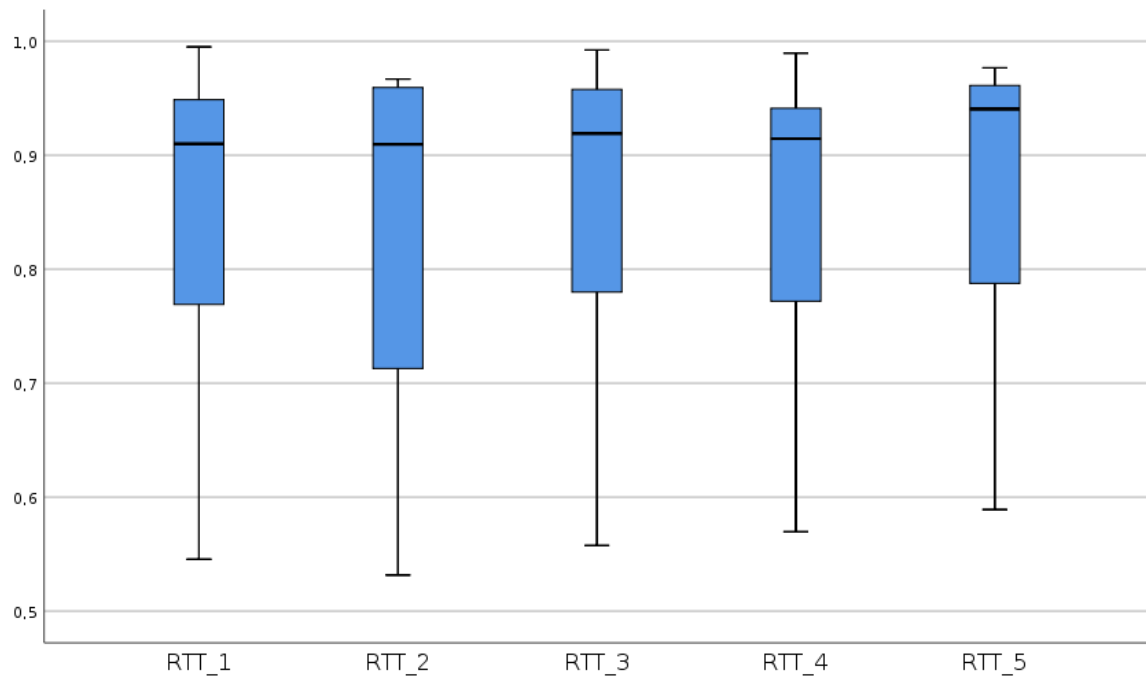


Gráfico 27. Boxplot do indicador de comparação TVP para a bexiga.

Resultados para o Fémur Direito, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,888 ± 0,14073	0,933	0,543	0,963	0,909	0,956
RTT_2	0,928 ± 0,02767	0,939	0,863	0,948	0,923	0,943
RTT_3	0,936 ± 0,01920	0,939	0,901	0,957	0,919	0,952
RTT_4	0,951 ± 0,00977	0,950	0,936	0,964	0,943	0,961
RTT_5	0,951 ± 0,01159	0,952	0,936	0,968	0,939	0,962

Tabela 17. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

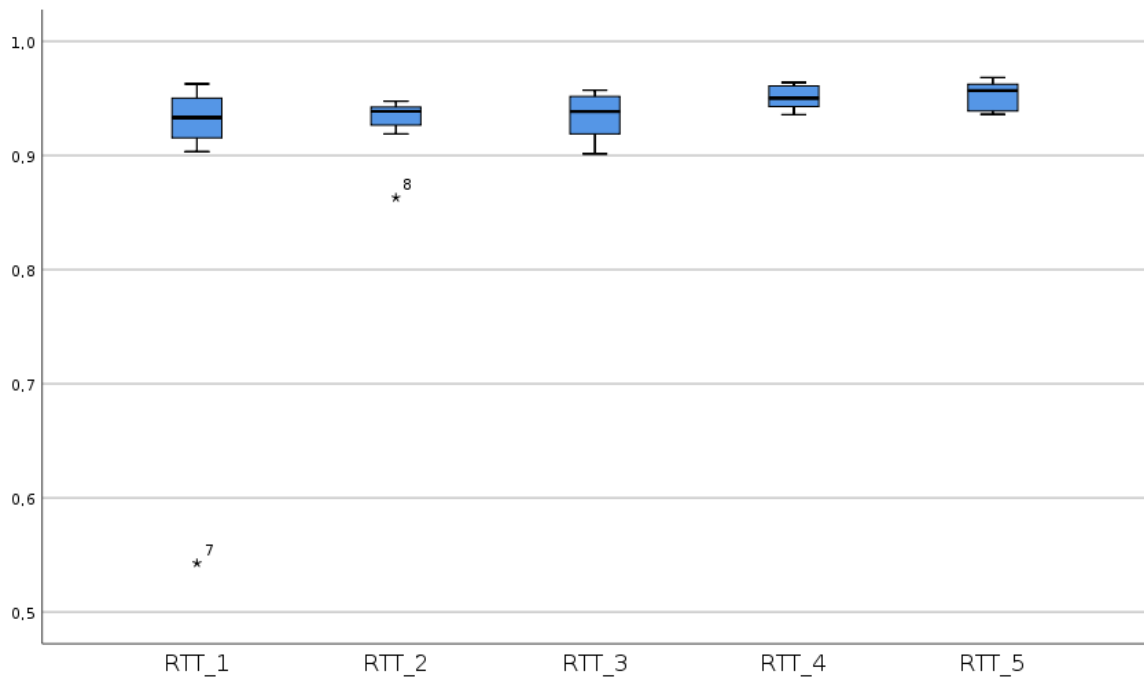


Gráfico 28. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,819 ± 0,18338	0,875	0,372	0,928	0,834	0,916
RTT_2	0,867 ± 0,04612	0,884	0,759	0,900	0,857	0,892
RTT_3	0,881 ± 0,03358	0,885	0,820	0,918	0,850	0,908
RTT_4	0,907 ± 0,01776	0,905	0,879	0,930	0,892	0,924
RTT_5	0,907 ± 0,02108	0,908	0,880	0,938	0,886	0,926

Tabela 18. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

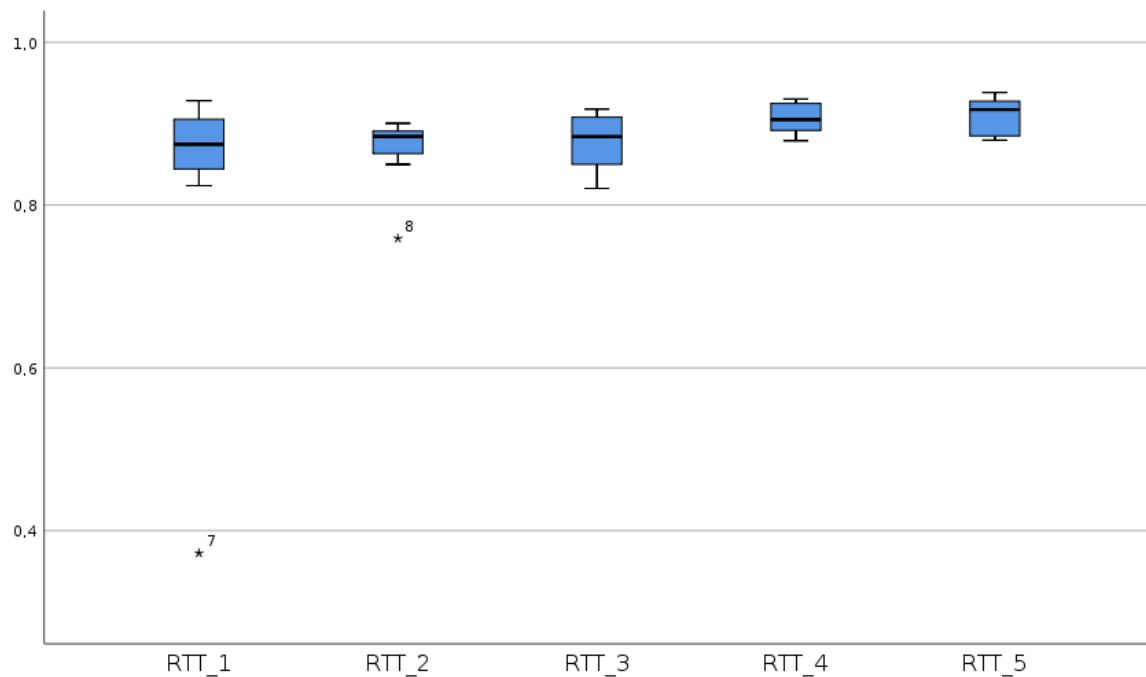


Gráfico 29. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,872 ± 0,19961	0,947	0,381	0,976	0,911	0,950
RTT_2	0,894 ± 0,05536	0,916	0,766	0,937	0,882	0,927
RTT_3	0,944 ± 0,03697	0,964	0,875	0,977	0,909	0,970
RTT_4	0,962 ± 0,01700	0,959	0,929	0,984	0,952	0,978
RTT_5	0,947 ± 0,02661	0,961	0,898	0,975	0,921	0,968

Tabela 19. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

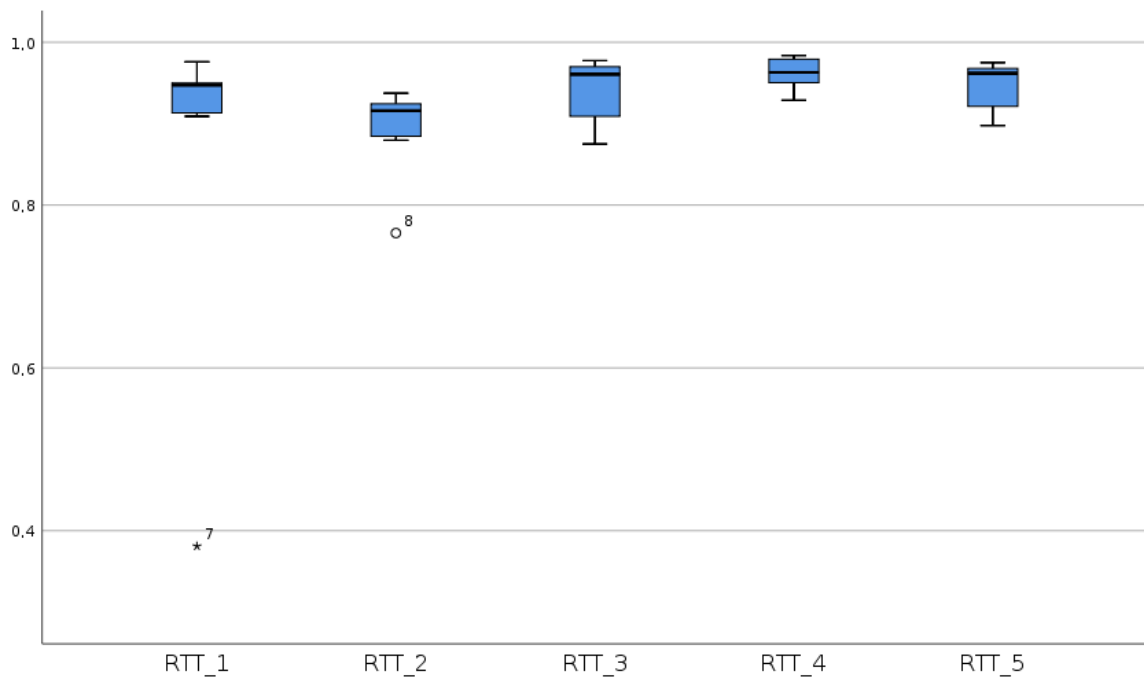


Gráfico 30. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Resultados para a Fémur Esquerdo, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,921 ± 0,04136	0,928	0,829	0,961	0,909	0,952
RTT_2	0,930 ± 0,02479	0,937	0,881	0,960	0,912	0,943
RTT_3	0,943 ± 0,01296	0,948	0,917	0,955	0,934	0,954
RTT_4	0,949 ± 0,00986	0,953	0,932	0,960	0,939	0,957
RTT_5	0,952 ± 0,01033	0,954	0,934	0,964	0,945	0,960

Tabela 20. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

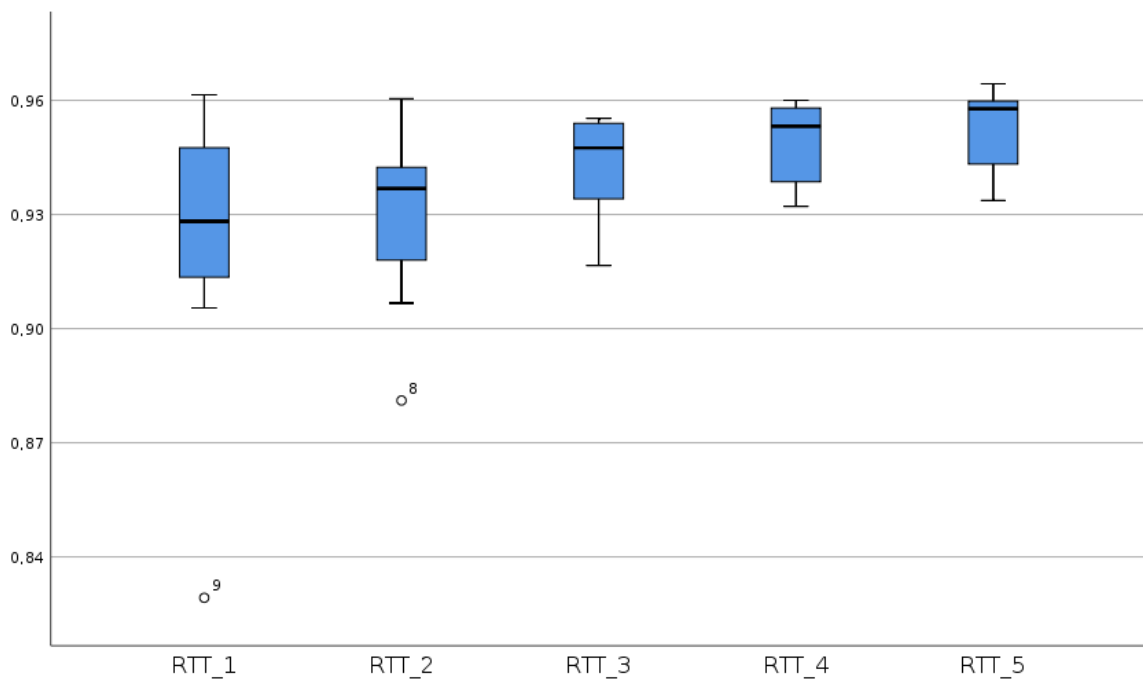


Gráfico 31. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,856 ± 0,06782	0,866	0,708	0,926	0,834	0,908
RTT_2	0,869 ± 0,04250	0,881	0,787	0,924	0,839	0,891
RTT_3	0,893 ± 0,02295	0,901	0,846	0,914	0,876	0,912
RTT_4	0,904 ± 0,01778	0,911	0,873	0,923	0,885	0,918
RTT_5	0,908 ± 0,01868	0,912	0,876	0,931	0,896	0,922

Tabela 21. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Legenda: M - Média, DP - Desvio Padrão, Q25% - Quartil Inferior e Q75% - Quartil Superior

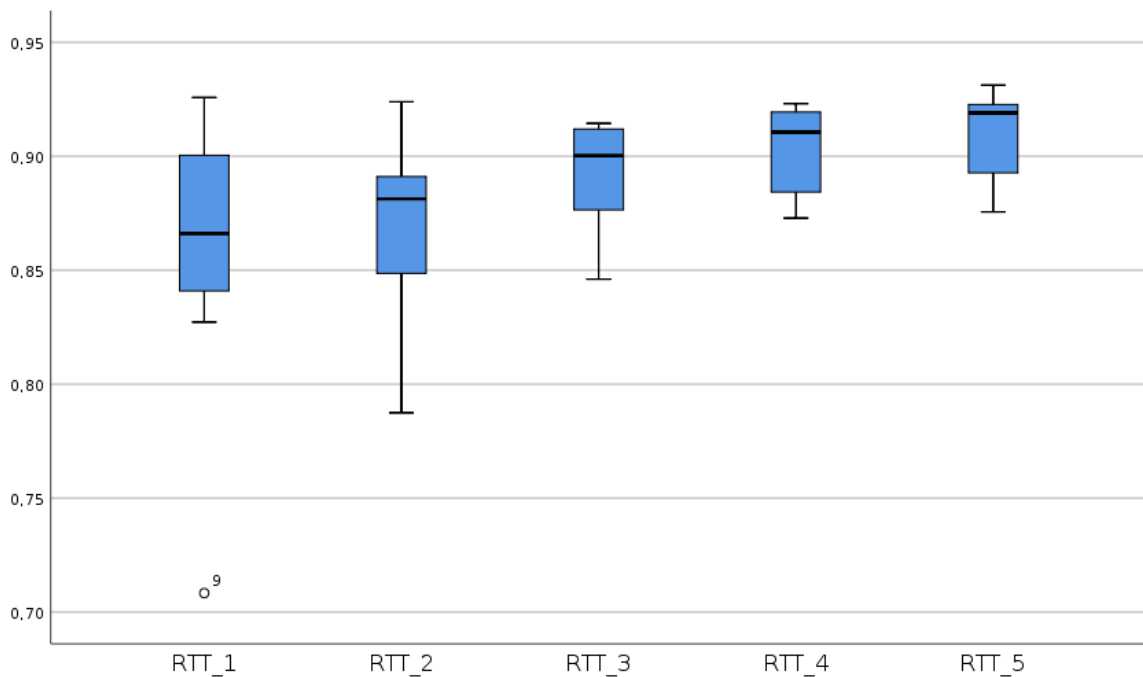


Gráfico 32. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,930 ± 0,03460	0,937	0,861	0,961	0,906	0,958
RTT_2	0,897 ± 0,05366	0,912	0,793	0,953	0,857	0,937
RTT_3	0,952 ± 0,02961	0,959	0,898	0,982	0,929	0,973
RTT_4	0,956 ± 0,02223	0,963	0,903	0,981	0,945	0,969
RTT_5	0,944 ± 0,02441	0,954	0,895	0,960	0,936	0,959

Tabela 22. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

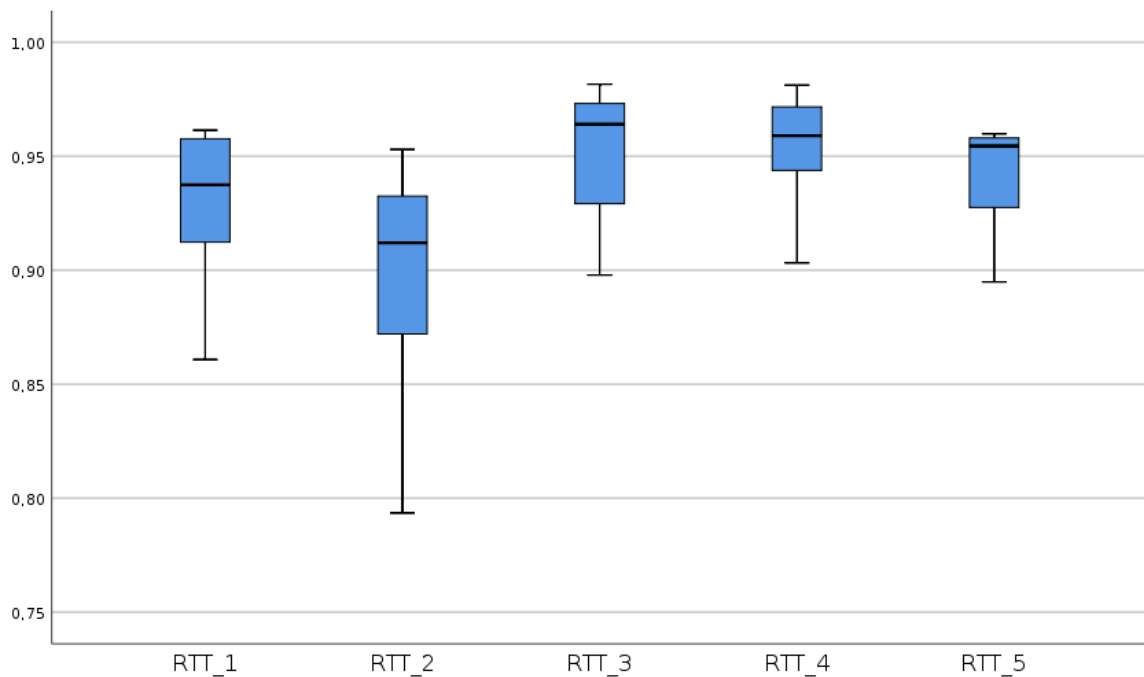


Gráfico 33. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Resultados para o Reto, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,775 ± 0,04834	0,771	0,698	0,846	0,743	0,816
RTT_2	0,763 ± 0,05574	0,782	0,671	0,822	0,711	0,812
RTT_3	0,786 ± 0,04259	0,797	0,722	0,834	0,741	0,827
RTT_4	0,769 ± 0,05062	0,781	0,696	0,823	0,704	0,815
RTT_5	0,789 ± 0,05869	0,798	0,699	0,879	0,739	0,843

Tabela 23. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

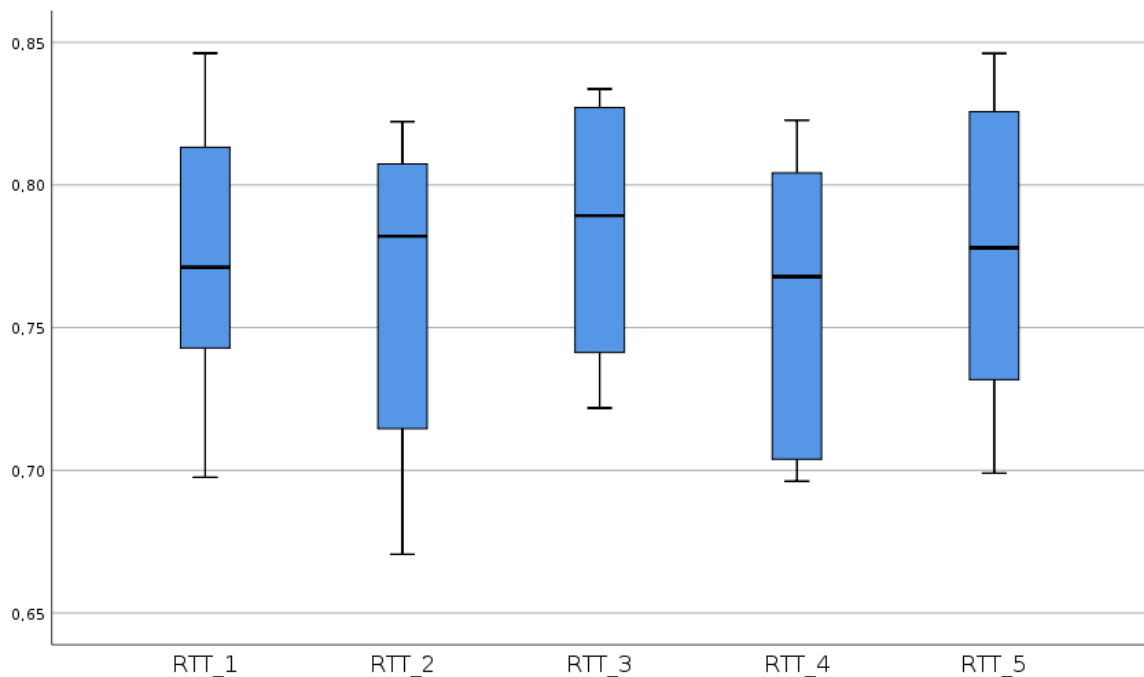


Gráfico 34. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para o reto.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,635 ± 0,06448	0,628	0,536	0,733	0,590	0,689
RTT_2	0,619 ± 0,07148	0,642	0,504	0,698	0,551	0,684
RTT_3	0,649 ± 0,05716	0,663	0,565	0,715	0,589	0,705
RTT_4	0,628 ± 0,06576	0,641	0,534	0,699	0,543	0,688
RTT_5	0,655 ± 0,08014	0,665	0,537	0,785	0,586	0,728

Tabela 24. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

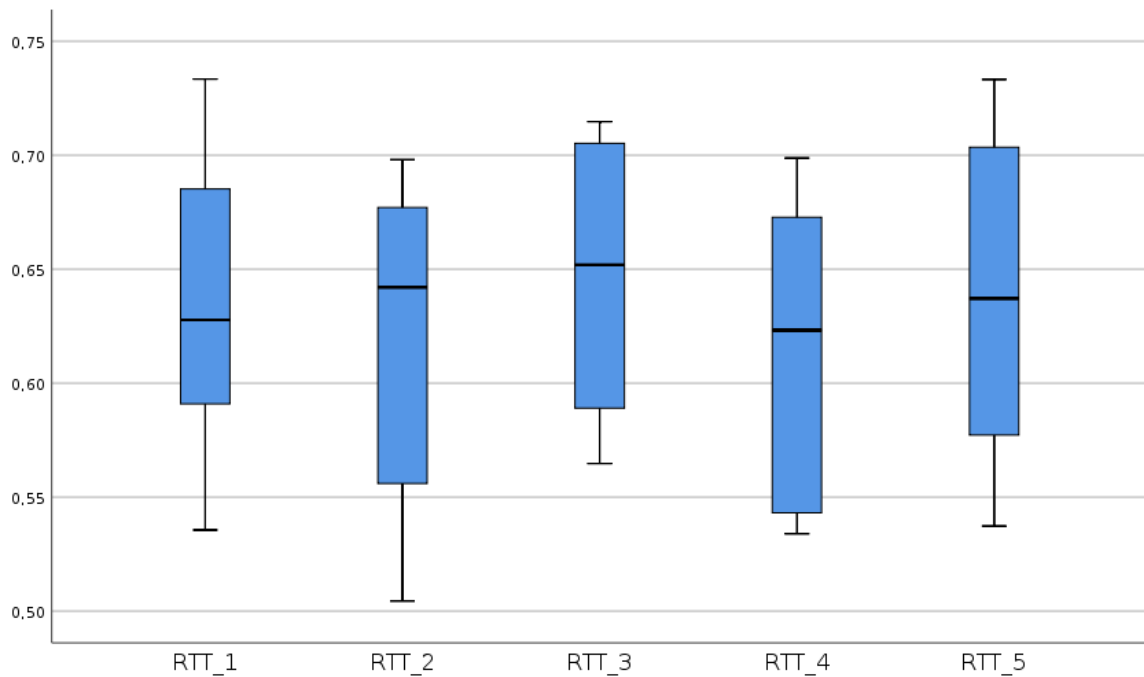


Gráfico 35. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o reto.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
RTT_1	0,747 ± 0,09957	0,761	0,617	0,901	0,641	0,826
RTT_2	0,713 ± 0,06139	0,707	0,634	0,822	0,657	0,754
RTT_3	0,745 ± 0,05566	0,749	0,635	0,811	0,709	0,787
RTT_4	0,710 ± 0,05921	0,726	0,592	0,784	0,654	0,752
RTT_5	0,741 ± 0,08549	0,766	0,567	0,842	0,671	0,808

Tabela 25. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

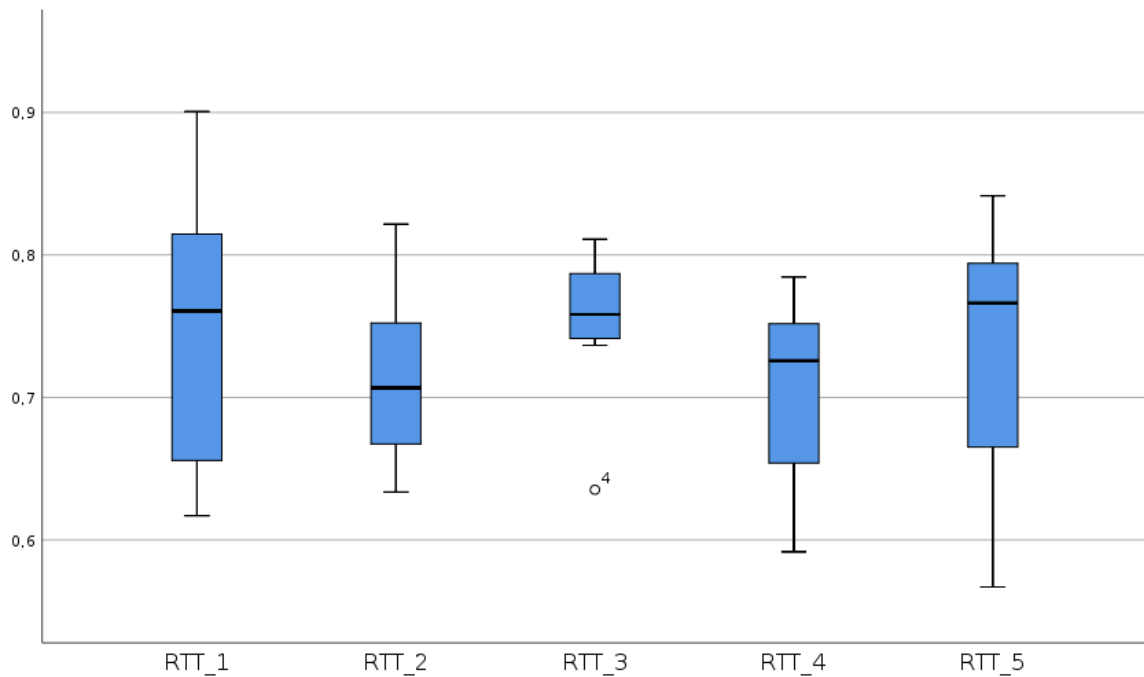


Gráfico 36. Boxplot do indicador de comparação TVP para o reto.

Resultados para a Bexiga, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_1 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,888 ± 0,09462	0,922	0,687	0,959	0,832	0,952
RTT_2	0,948 ± 0,01313	0,953	0,927	0,961	0,933	0,958
RTT_3	0,955 ± 0,00472	0,954	0,950	0,962	0,950	0,960
RTT_4	0,956 ± 0,01468	0,954	0,935	0,975	0,943	0,971
RTT_5	0,952 ± 0,01042	0,951	0,939	0,964	0,942	0,963

Tabela 26. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

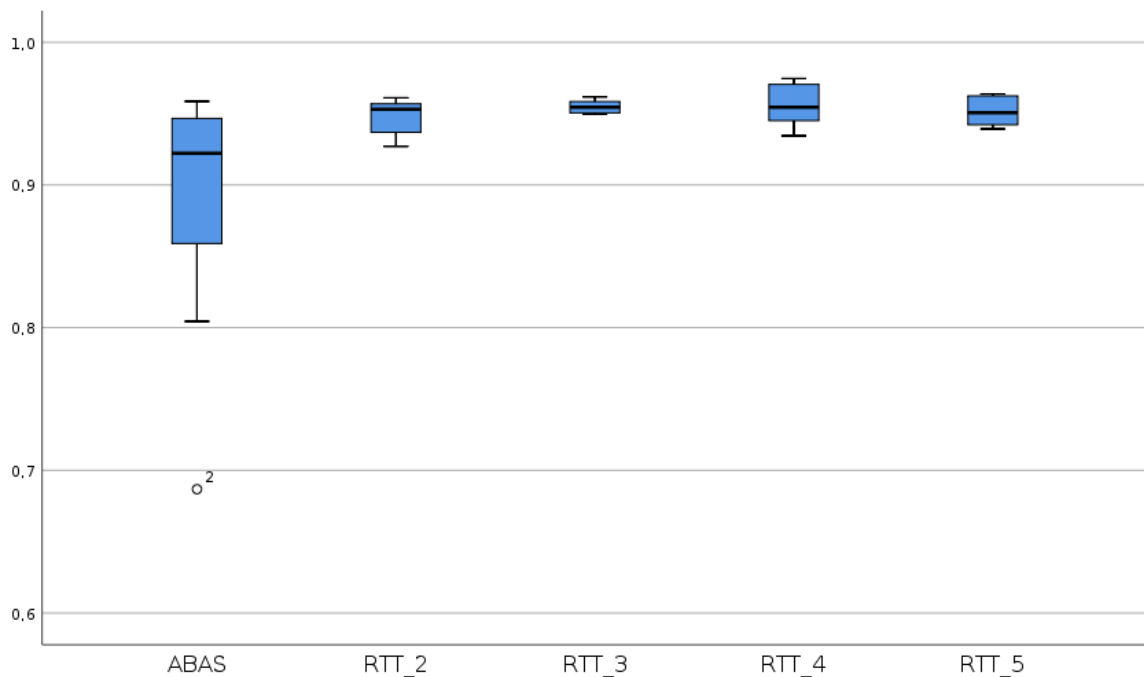


Gráfico 37. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para a bexiga.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,808 ± 0,13906	0,856	0,523	0,921	0,715	0,908
RTT_2	0,902 ± 0,02428	0,910	0,864	0,926	0,874	0,923
RTT_3	0,914 ± 0,00866	0,913	0,904	0,926	0,905	0,923
RTT_4	0,916 ± 0,02692	0,913	0,877	0,951	0,892	0,943
RTT_5	0,908 ± 0,01898	0,906	0,886	0,930	0,890	0,929

Tabela 27. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

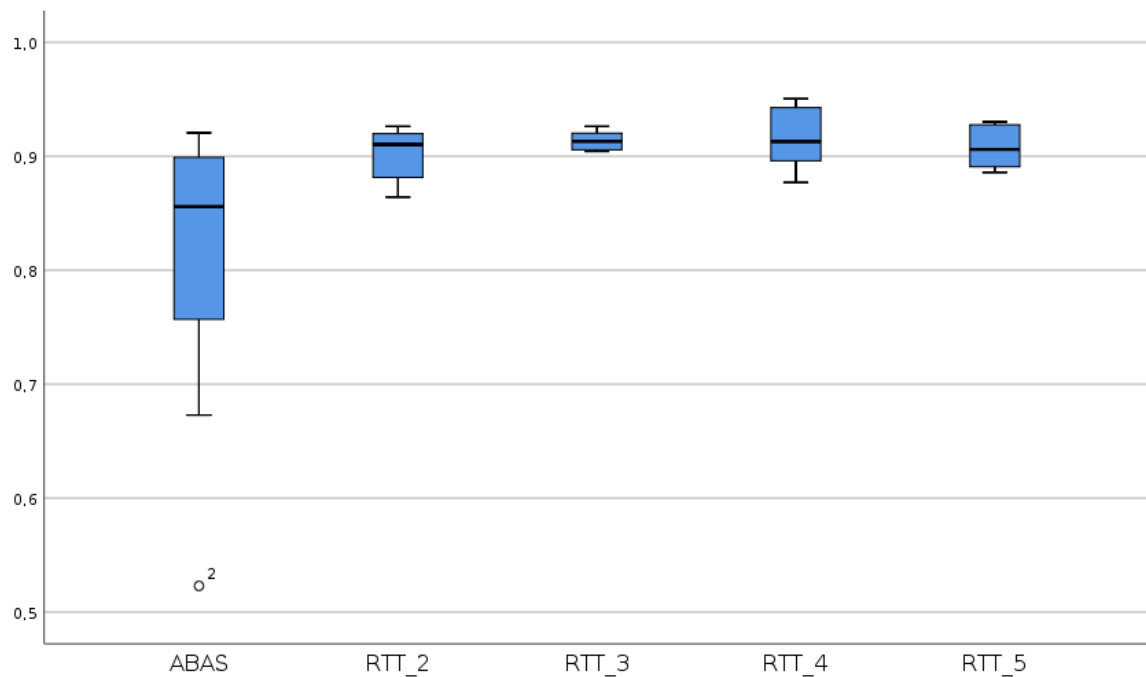


Gráfico 38. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,954 ± 0,04977	0,975	0,844	0,992	0,931	0,987
RTT_2	0,936 ± 0,04237	0,938	0,866	0,987	0,903	0,977
RTT_3	0,971 ± 0,01545	0,975	0,938	0,985	0,965	0,983
RTT_4	0,961 ± 0,03024	0,970	0,899	0,985	0,942	0,984
RTT_5	0,972 ± 0,02338	0,978	0,921	0,994	0,965	0,988

Tabela 28. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

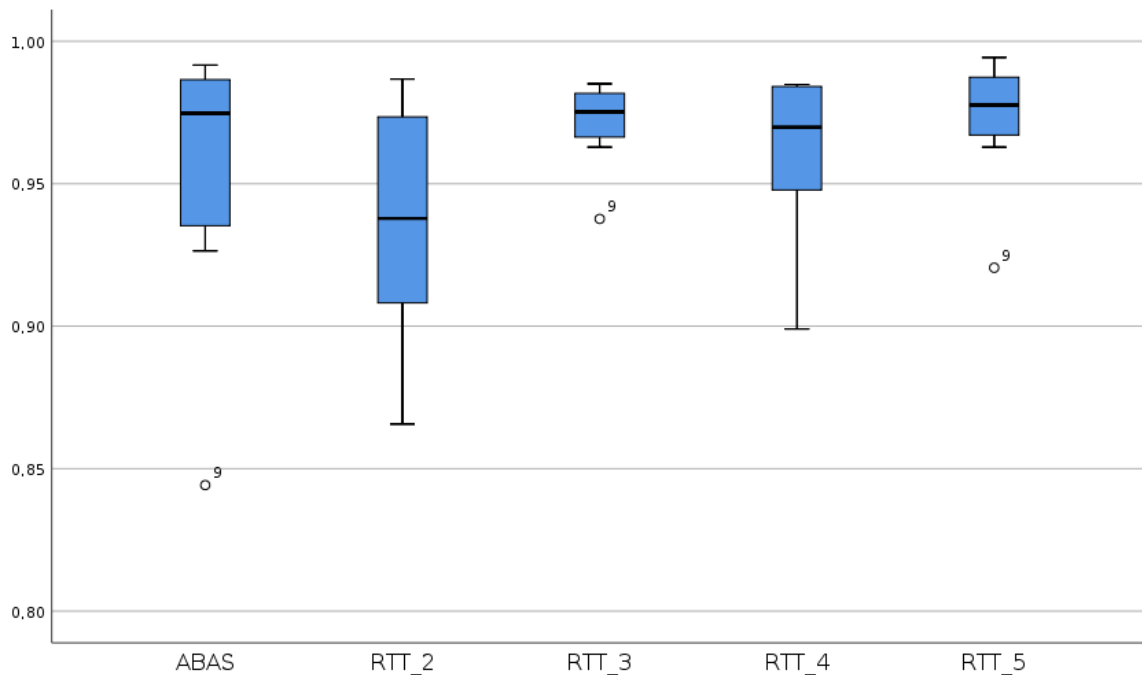


Gráfico 39. Boxplot do indicador de comparação TVP para a bexiga.

Resultados para o Fémur Direito, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_1 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,894 ± 0,14232	0,937	0,543	0,963	0,929	0,956
RTT_2	0,883 ± 0,12932	0,935	0,569	0,952	0,884	0,946
RTT_3	0,894 ± 0,13921	0,929	0,557	0,989	0,908	0,966
RTT_4	0,899 ± 0,13896	0,949	0,561	0,984	0,911	0,963
RTT_5	0,906 ± 0,13860	0,954	0,566	0,989	0,928	0,959

Tabela 29. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

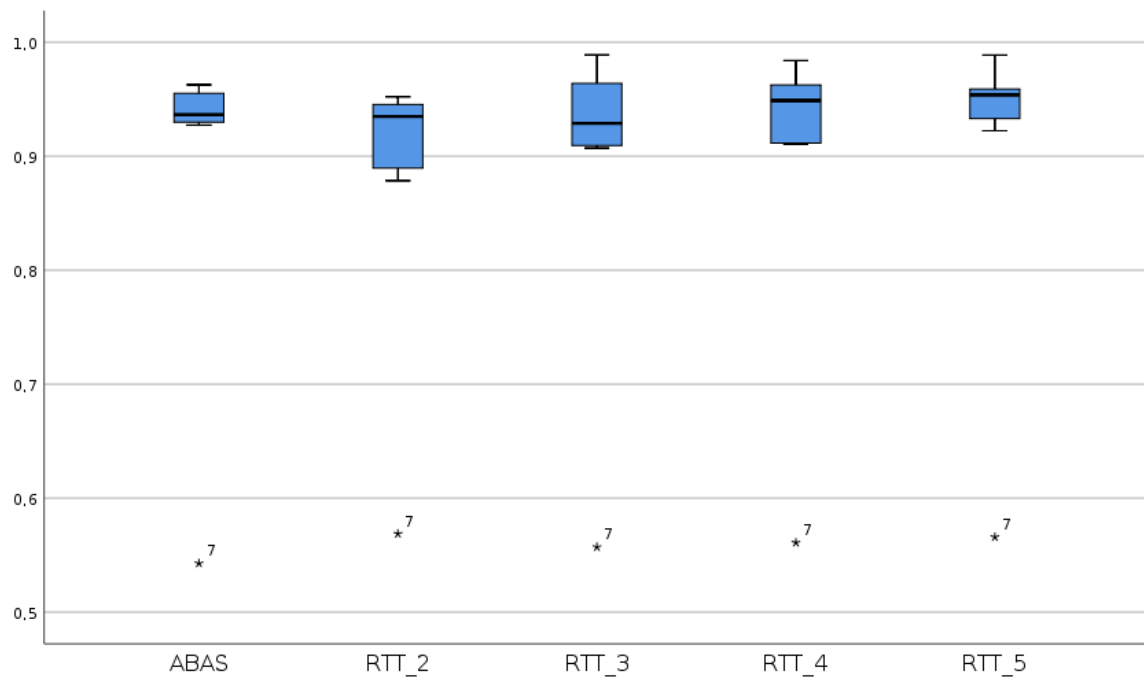


Gráfico 40. Boxplot do indicador de comparação DSC o fémur direito.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,829 ± 0,18571	0,881	0,372	0,928	0,867	0,916
RTT_2	0,806 ± 0,17050	0,878	0,397	0,909	0,792	0,892
RTT_3	0,828 ± 0,18646	0,868	0,386	0,978	0,832	0,934
RTT_4	0,837 ± 0,18646	0,903	0,390	0,969	0,836	0,928
RTT_5	0,848 ± 0,18651	0,912	0,395	0,978	0,865	0,921

Tabela 30. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

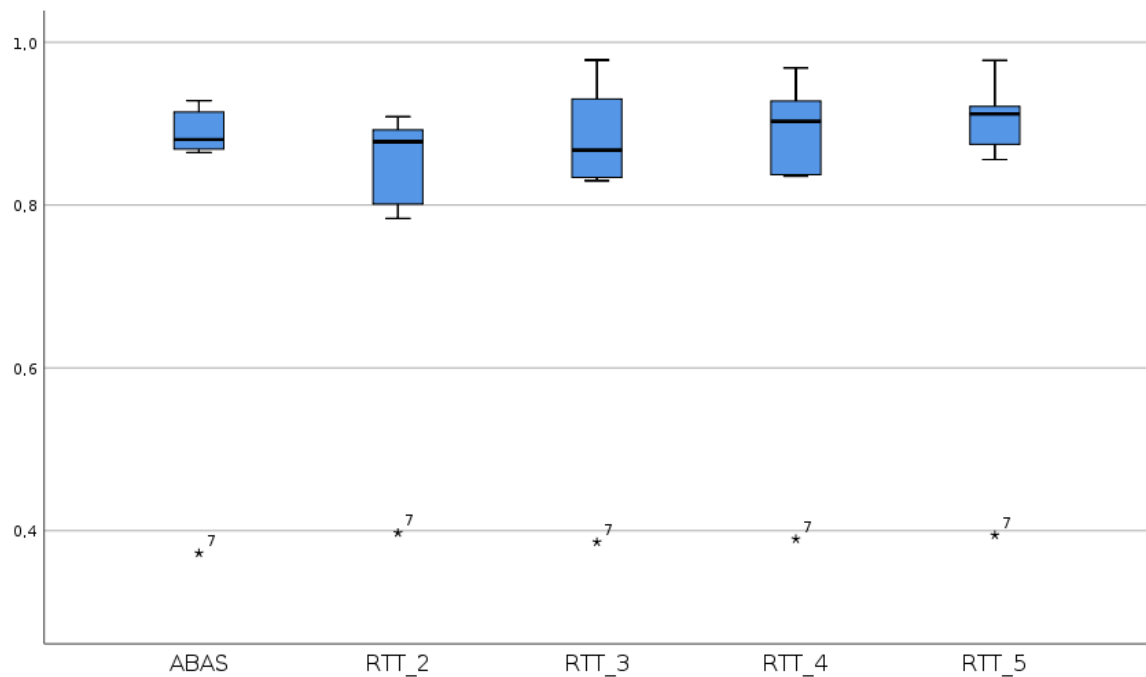


Gráfico 41. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,940 ± 0,01713	0,945	0,905	0,961	0,931	0,950
RTT_2	0,898 ± 0,05589	0,901	0,790	0,961	0,866	0,951
RTT_3	0,948 ± 0,02979	0,955	0,905	0,978	0,914	0,975
RTT_4	0,955 ± 0,03846	0,969	0,890	0,992	0,915	0,979
RTT_5	0,947 ± 0,02581	0,953	0,903	0,987	0,925	0,959

Tabela 31. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

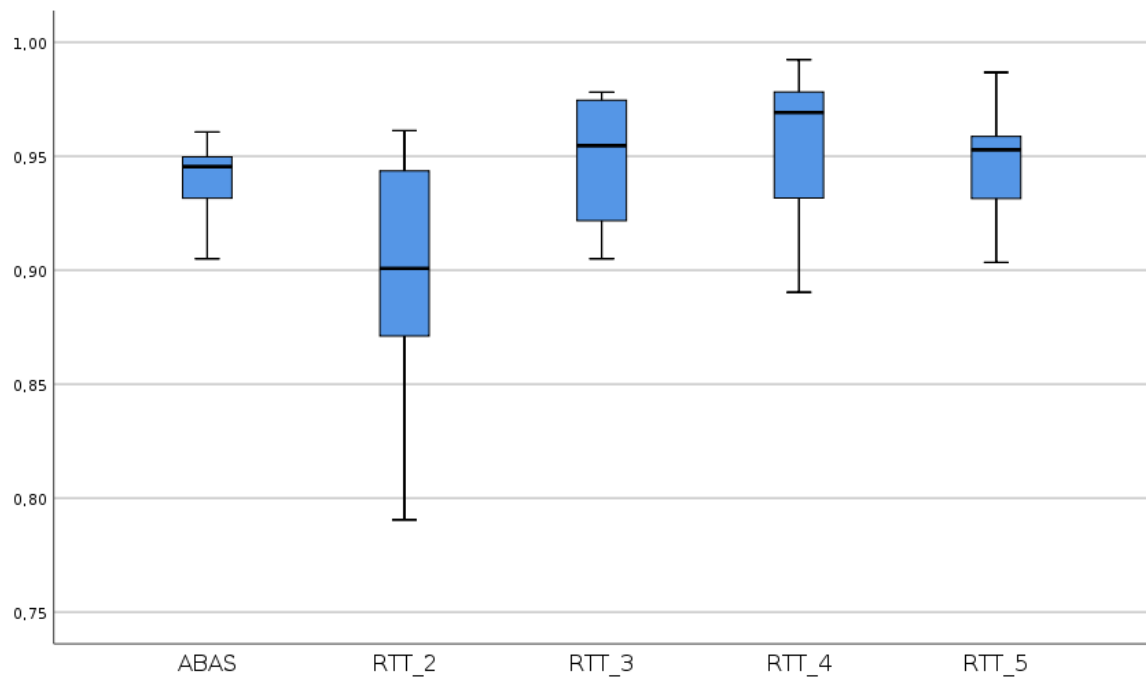


Gráfico 42. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Resultados para a Fémur Esquerdo, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_1 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,924 ± 0,04262	0,936	0,829	0,961	0,909	0,954
RTT_2	0,911 ± 0,04937	0,918	0,799	0,952	0,902	0,949
RTT_3	0,928 ± 0,05672	0,934	0,802	0,991	0,917	0,967
RTT_4	0,931 ± 0,05009	0,948	0,812	0,963	0,925	0,961
RTT_5	0,932 ± 0,04506	0,942	0,823	0,963	0,936	0,958

Tabela 32. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

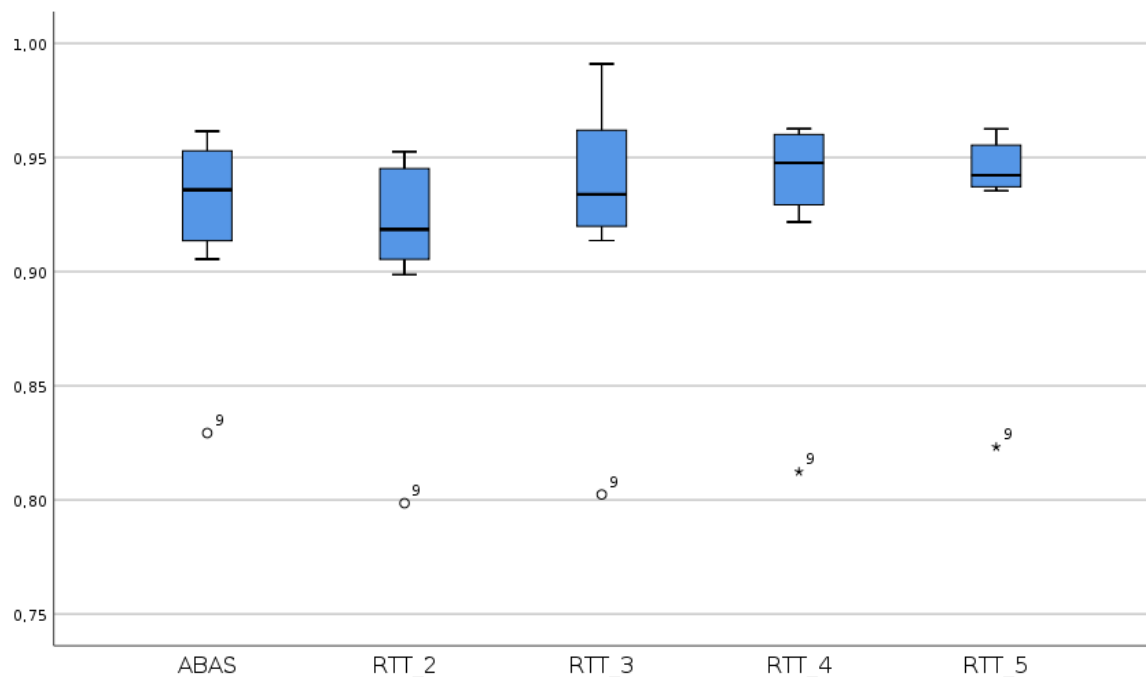


Gráfico 43. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,862 ± 0,06998	0,879	0,708	0,926	0,834	0,912
RTT_2	0,842 ± 0,07869	0,858	0,665	0,909	0,822	0,902
RTT_3	0,870 ± 0,09309	0,876	0,670	0,982	0,846	0,936
RTT_4	0,874 ± 0,08114	0,901	0,684	0,928	0,861	0,925
RTT_5	0,875 ± 0,07328	0,891	0,699	0,928	0,880	0,920

Tabela 33. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

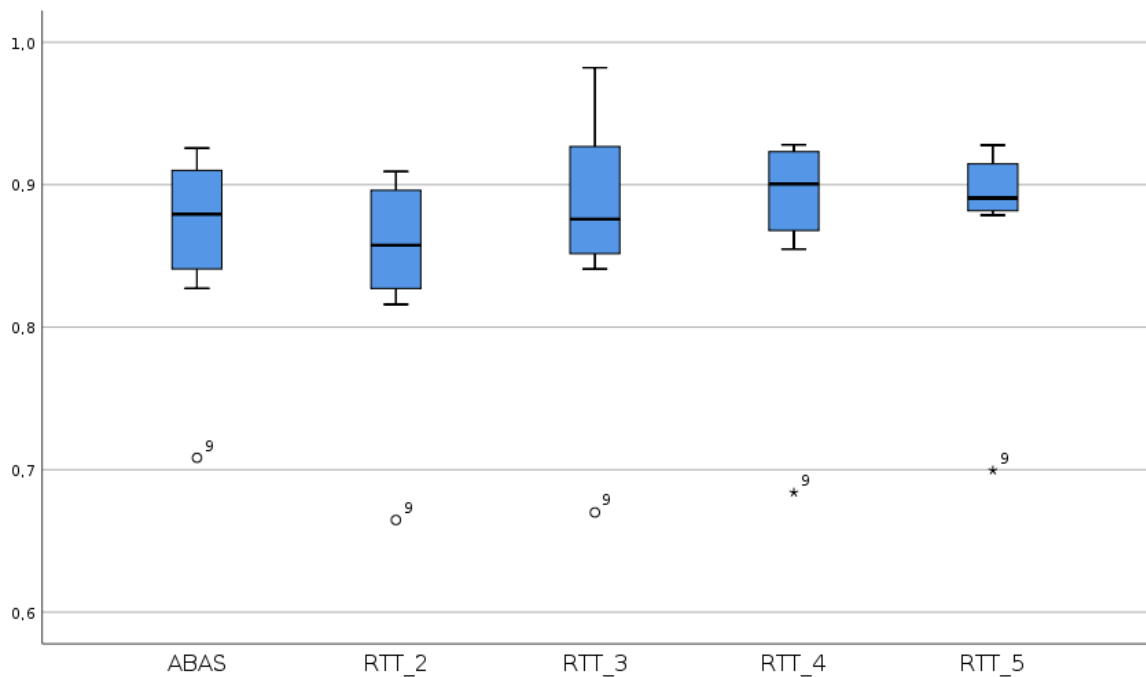


Gráfico 44. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,921 ± 0,07791	0,948	0,730	0,967	0,932	0,955
RTT_2	0,880 ± 0,08884	0,915	0,686	0,951	0,835	0,944
RTT_3	0,933 ± 0,08983	0,960	0,715	0,984	0,937	0,982
RTT_4	0,927 ± 0,09009	0,959	0,717	0,986	0,905	0,982
RTT_5	0,917 ± 0,07683	0,943	0,731	0,961	0,919	0,957

Tabela 34. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

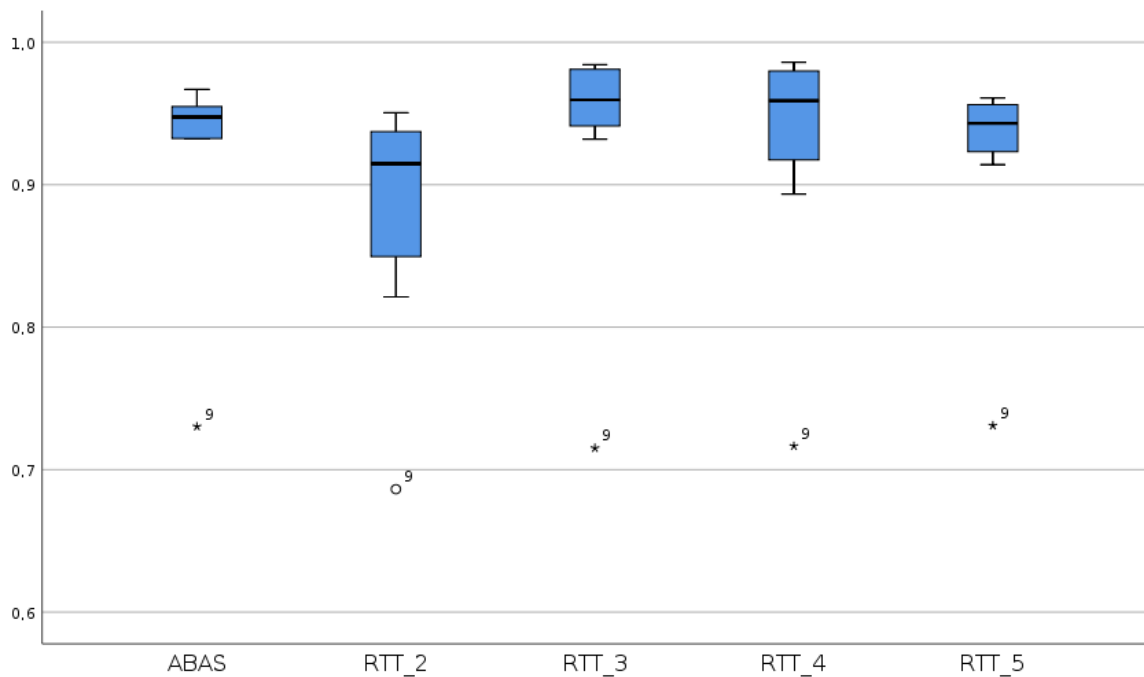


Gráfico 45. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Resultados para o Reto, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_1 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,767 ± 0,04893	0,763	0,698	0,846	0,732	0,809
RTT_2	0,831 ± 0,05026	0,814	0,765	0,915	0,797	0,878
RTT_3	0,853 ± 0,04896	0,845	0,802	0,960	0,817	0,868
RTT_4	0,857 ± 0,04792	0,854	0,789	0,920	0,815	0,906
RTT_5	0,844 ± 0,04093	0,846	0,779	0,913	0,812	0,866

Tabela 35. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

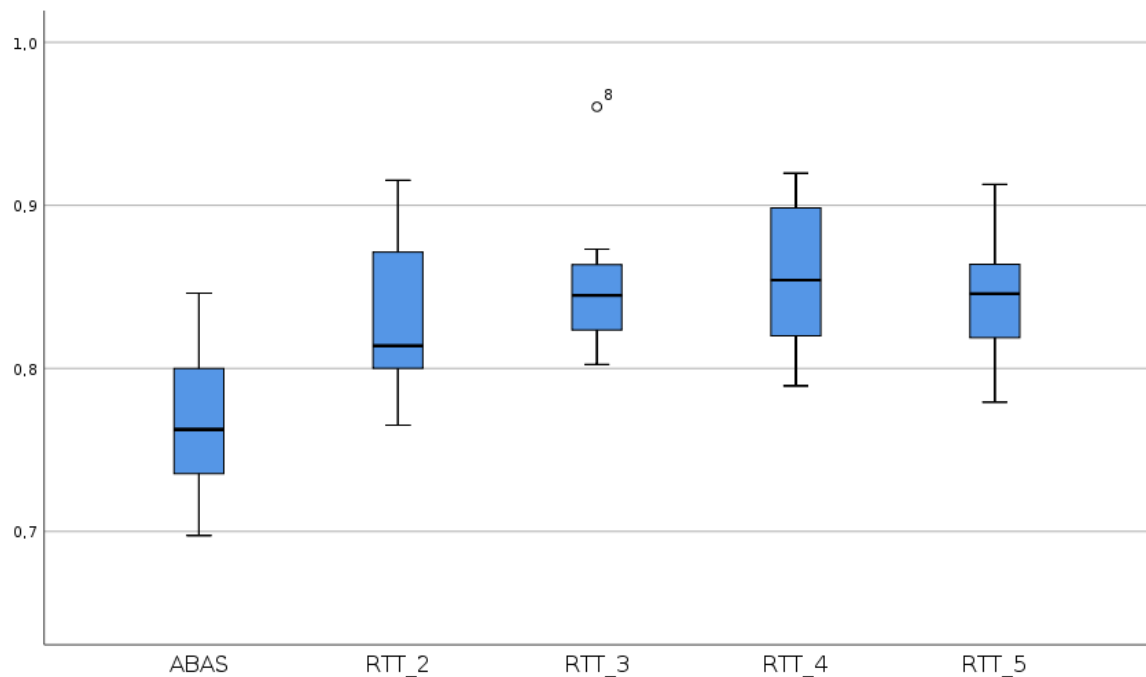


Gráfico 46. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para o reto.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,625 ± 0,06525	0,617	0,536	0,733	0,577	0,679
RTT_2	0,726 ± 0,07648	0,722	0,620	0,844	0,663	0,789
RTT_3	0,747 ± 0,07901	0,731	0,670	0,924	0,691	0,768
RTT_4	0,752 ± 0,07364	0,746	0,652	0,851	0,688	0,829
RTT_5	0,725 ± 0,07105	0,733	0,620	0,840	0,657	0,764

Tabela 36. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

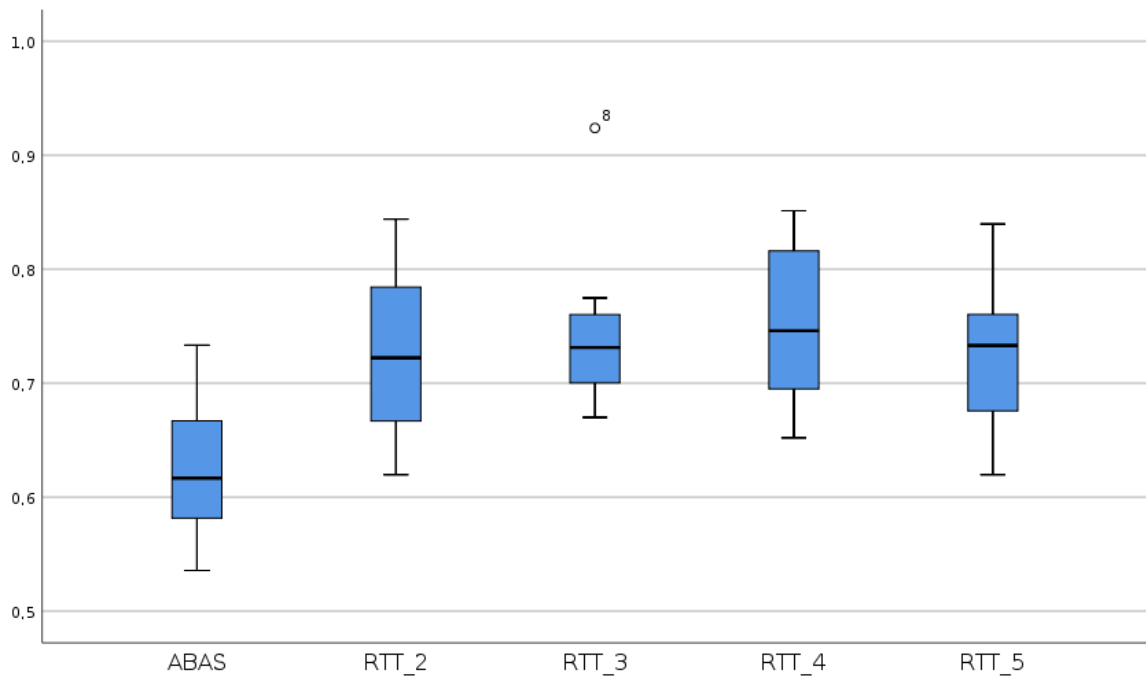


Gráfico 47. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o reto.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,828 ± 0,09611	0,837	0,631	0,936	0,788	0,904
RTT_2	0,848 ± 0,07828	0,876	0,683	0,913	0,801	0,899
RTT_3	0,886 ± 0,06851	0,892	0,731	0,942	0,875	0,939
RTT_4	0,828 ± 0,08480	0,844	0,685	0,918	0,751	0,905
RTT_5	0,842 ± 0,08006	0,878	0,729	0,934	0,747	0,902

Tabela 37. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

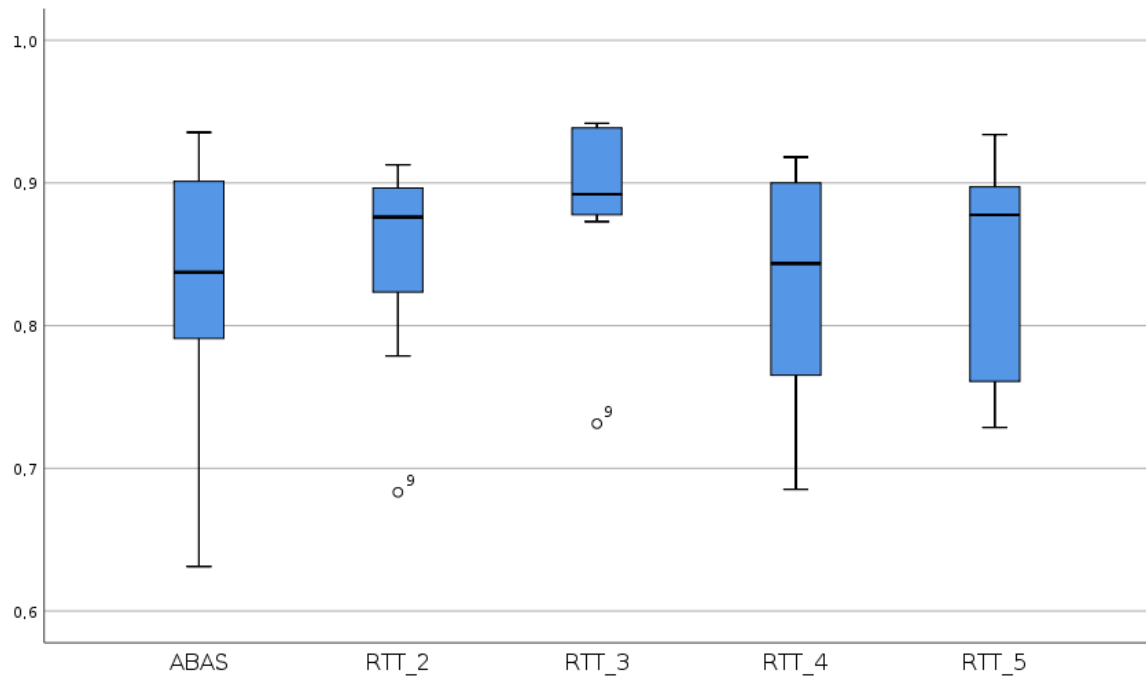


Gráfico 48. Boxplot do indicador de comparação TVP para o reto.

Resultados para a Bexiga, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_2 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,886 ± 0,10530	0,941	0,681	0,962	0,798	0,958
RTT_1	0,946 ± 0,01320	0,952	0,925	0,961	0,932	0,953
RTT_3	0,943 ± 0,01758	0,942	0,919	0,968	0,929	0,958
RTT_4	0,940 ± 0,01625	0,941	0,907	0,960	0,934	0,953
RTT_5	0,943 ± 0,02714	0,934	0,912	0,989	0,920	0,966

Tabela 38. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

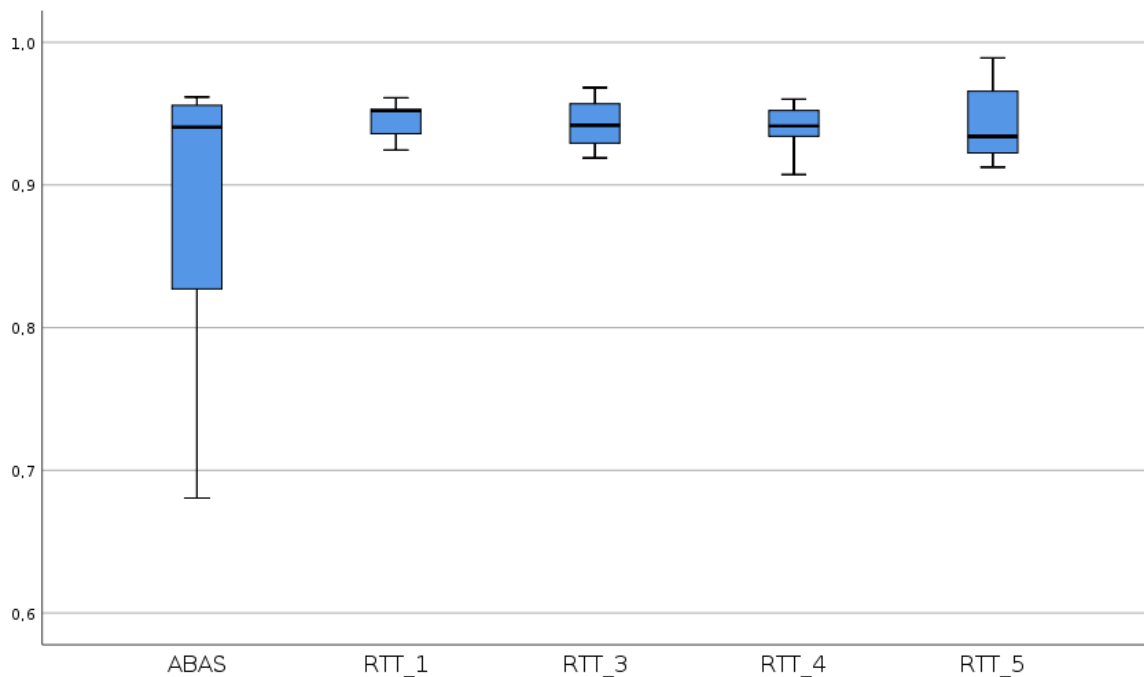


Gráfico 49. Boxplot do indicador de comparação DSC para a bexiga.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,808 ± 0,15579	0,888	0,516	0,926	0,667	0,919
RTT_1	0,898 ± 0,02356	0,908	0,860	0,925	0,872	0,911
RTT_3	0,892 ± 0,03152	0,890	0,850	0,938	0,868	0,919
RTT_4	0,888 ± 0,02859	0,889	0,830	0,923	0,876	0,910
RTT_5	0,894 ± 0,04927	0,876	0,839	0,978	0,852	0,934

Tabela 39. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

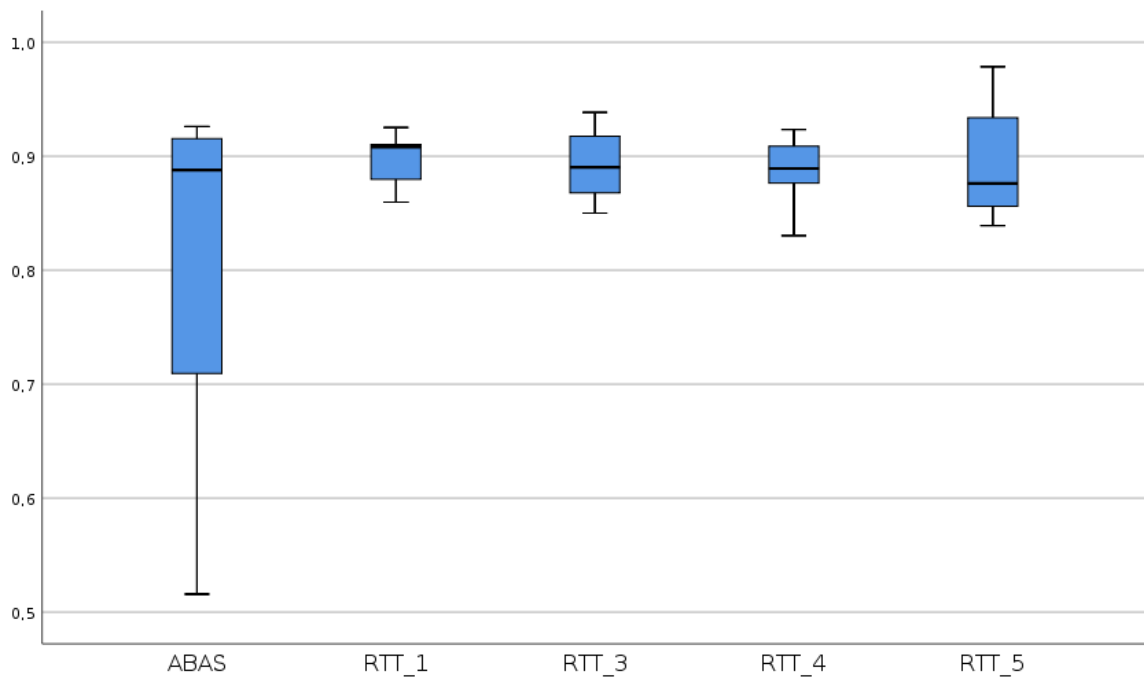


Gráfico 50. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,968 ± 0,02205	0,968	0,942	0,998	0,946	0,986
RTT_1	0,971 ± 0,01932	0,971	0,937	0,998	0,958	0,987
RTT_3	0,968 ± 0,01492	0,967	0,944	0,995	0,960	0,976
RTT_4	0,968 ± 0,02166	0,973	0,928	0,988	0,948	0,986
RTT_5	0,980 ± 0,01540	0,979	0,959	0,997	0,963	0,995

Tabela 40. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

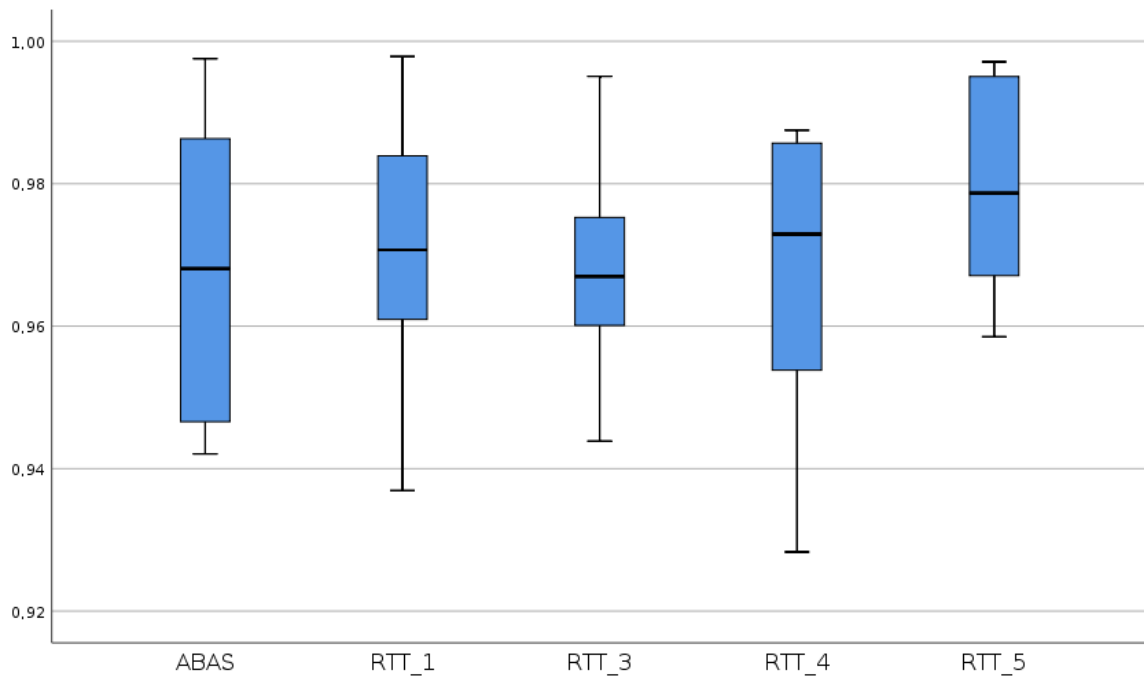


Gráfico 51. Boxplot do indicador de comparação TVP para a bexiga.

Resultados para o Fémur Direito, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_2 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,928 ± 0,02767	0,939	0,863	0,948	0,923	0,943
RTT_1	0,879 ± 0,12891	0,919	0,569	0,954	0,883	0,951
RTT_3	0,930 ± 0,02030	0,937	0,889	0,948	0,915	0,945
RTT_4	0,933 ± 0,02926	0,944	0,863	0,950	0,930	0,949
RTT_5	0,949 ± 0,02726	0,949	0,900	0,999	0,940	0,961

Tabela 41. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

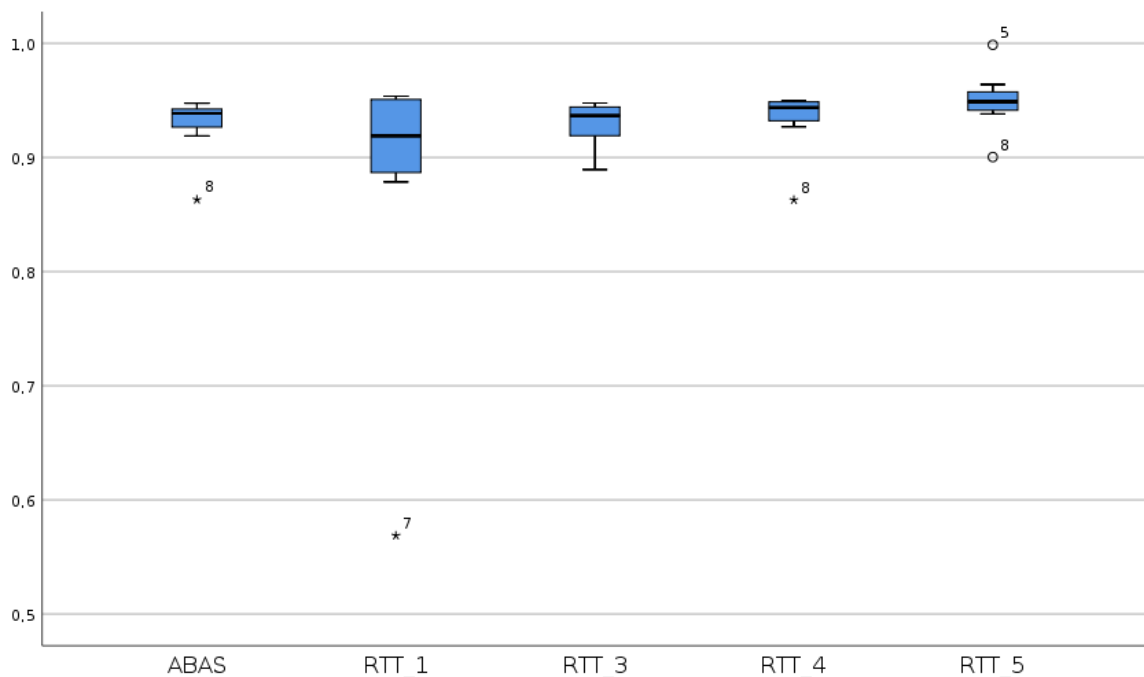


Gráfico 52. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,867 ± 0,04612	0,884	0,759	0,900	0,857	0,892
RTT_1	0,802 ± 0,17099	0,851	0,397	0,912	0,790	0,907
RTT_3	0,869 ± 0,03480	0,881	0,801	0,900	0,843	0,895
RTT_4	0,875 ± 0,04893	0,893	0,759	0,904	0,868	0,903
RTT_5	0,905 ± 0,04957	0,903	0,819	0,997	0,886	0,925

Tabela 42. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

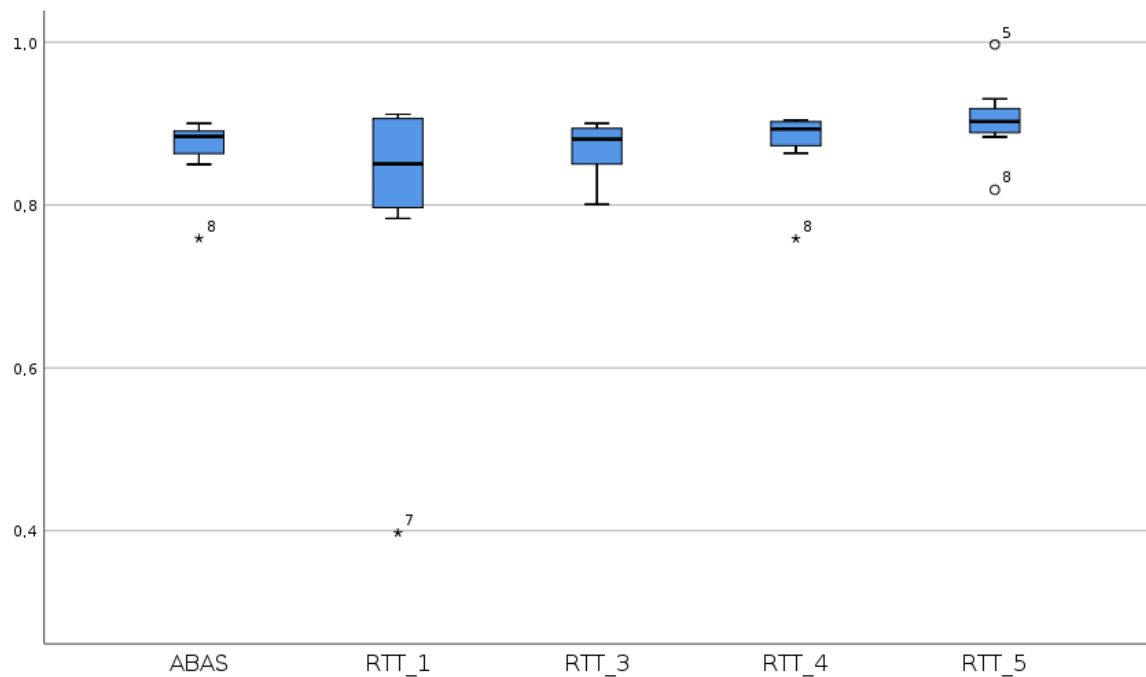


Gráfico 53. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,967 ± 0,01354	0,964	0,949	0,989	0,959	0,981
RTT_1	0,900 ± 0,19901	0,970	0,410	0,990	0,944	0,987
RTT_3	0,974 ± 0,03046	0,986	0,902	0,990	0,967	0,990
RTT_4	0,984 ± 0,00678	0,983	0,974	0,993	0,978	0,990
RTT_5	0,982 ± 0,00901	0,980	0,972	1,000	0,976	0,989

Tabela 43. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

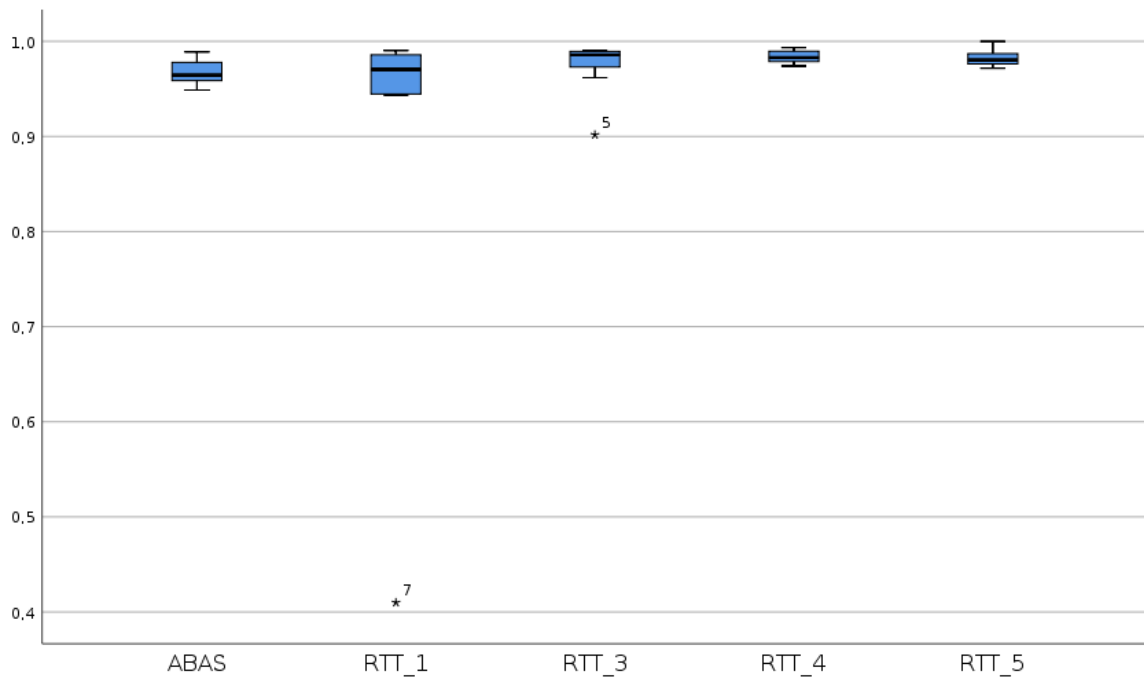


Gráfico 54. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Resultados para a Fémur Esquerdo, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_2 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,930 ± 0,02479	0,937	0,881	0,960	0,912	0,943
RTT_1	0,911 ± 0,05163	0,919	0,799	0,966	0,898	0,949
RTT_3	0,932 ± 0,01580	0,934	0,908	0,952	0,918	0,946
RTT_4	0,932 ± 0,02366	0,938	0,876	0,952	0,930	0,944
RTT_5	0,951 ± 0,02265	0,944	0,920	0,998	0,939	0,961

Tabela 44. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

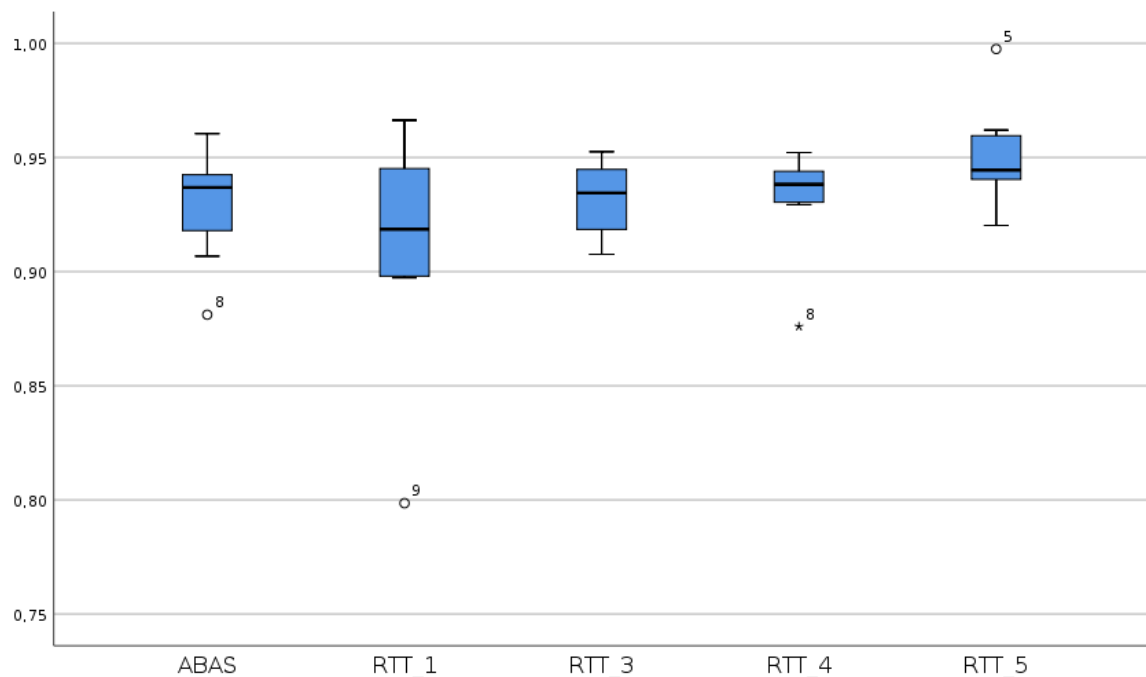


Gráfico 55. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,869 ± 0,04250	0,881	0,787	0,924	0,839	0,891
RTT_1	0,840 ± 0,08281	0,849	0,665	0,935	0,814	0,902
RTT_3	0,873 ± 0,02763	0,877	0,831	0,909	0,848	0,898
RTT_4	0,873 ± 0,03997	0,884	0,779	0,909	0,869	0,895
RTT_5	0,907 ± 0,04201	0,895	0,852	0,995	0,886	0,925

Tabela 45. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

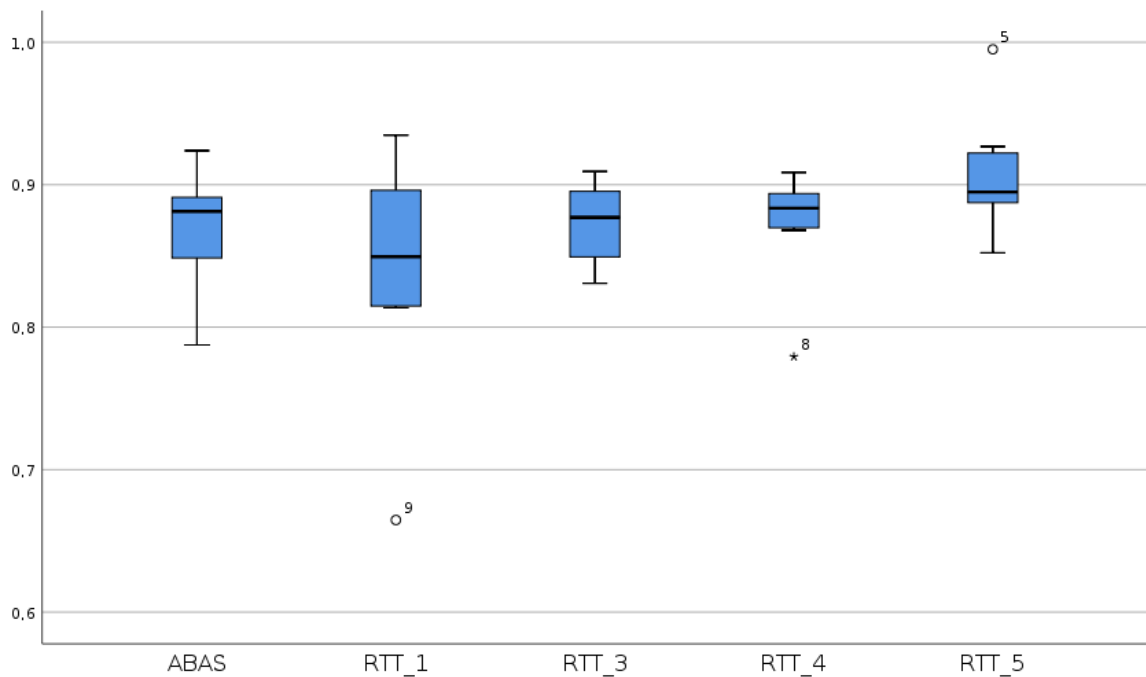


Gráfico 56. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,966 ± 0,01488	0,965	0,943	0,990	0,958	0,979
RTT_1	0,958 ± 0,02411	0,959	0,909	0,992	0,951	0,974
RTT_3	0,974 ± 0,02426	0,982	0,917	0,992	0,970	0,990
RTT_4	0,974 ± 0,01578	0,974	0,945	0,994	0,965	0,987
RTT_5	0,976 ± 0,01281	0,977	0,960	0,995	0,963	0,986

Tabela 46. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

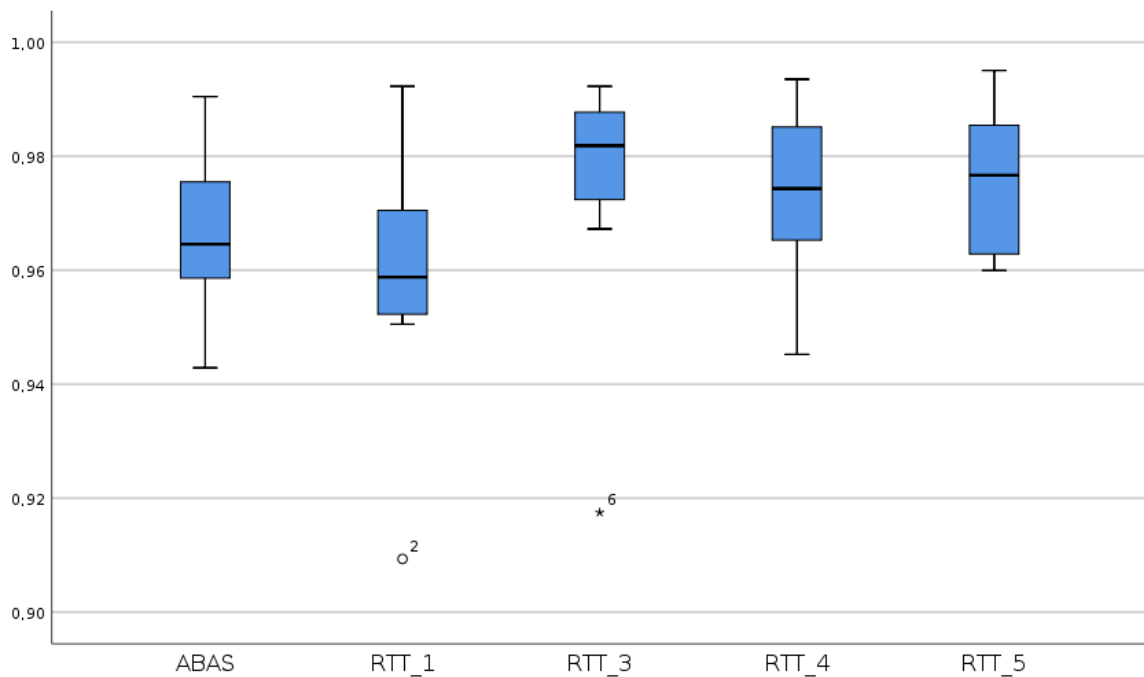


Gráfico 57. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Resultados para o Reto, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_2 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,763 ± 0,05574	0,782	0,671	0,822	0,711	0,812
RTT_1	0,829 ± 0,05481	0,821	0,761	0,915	0,775	0,878
RTT_3	0,835 ± 0,03527	0,825	0,795	0,885	0,802	0,870
RTT_4	0,827 ± 0,04570	0,830	0,744	0,885	0,797	0,866
RTT_5	0,853 ± 0,02408	0,856	0,804	0,877	0,839	0,873

Tabela 47. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

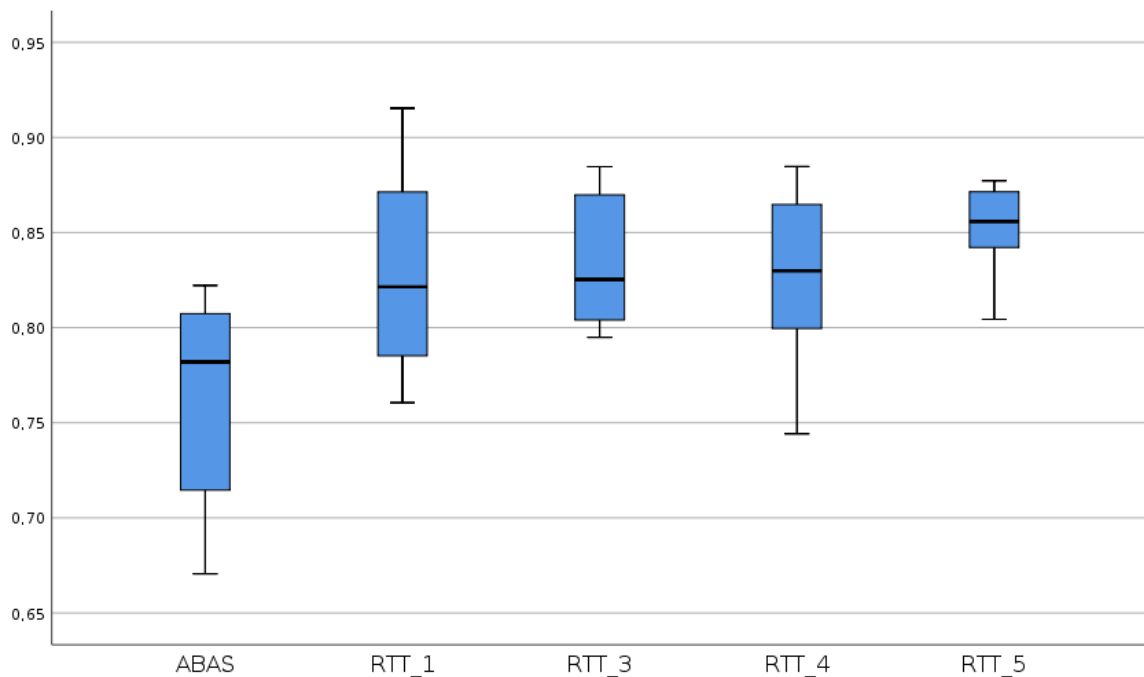


Gráfico 58. Boxplot do indicador de comparação DSC para o reto.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,619 ± 0,07148	0,642	0,504	0,698	0,551	0,684
RTT_1	0,711 ± 0,08111	0,697	0,614	0,844	0,633	0,783
RTT_3	0,718 ± 0,05244	0,703	0,660	0,793	0,669	0,770
RTT_4	0,707 ± 0,06547	0,709	0,593	0,793	0,663	0,764
RTT_5	0,744 ± 0,03595	0,748	0,673	0,781	0,723	0,775

Tabela 48. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

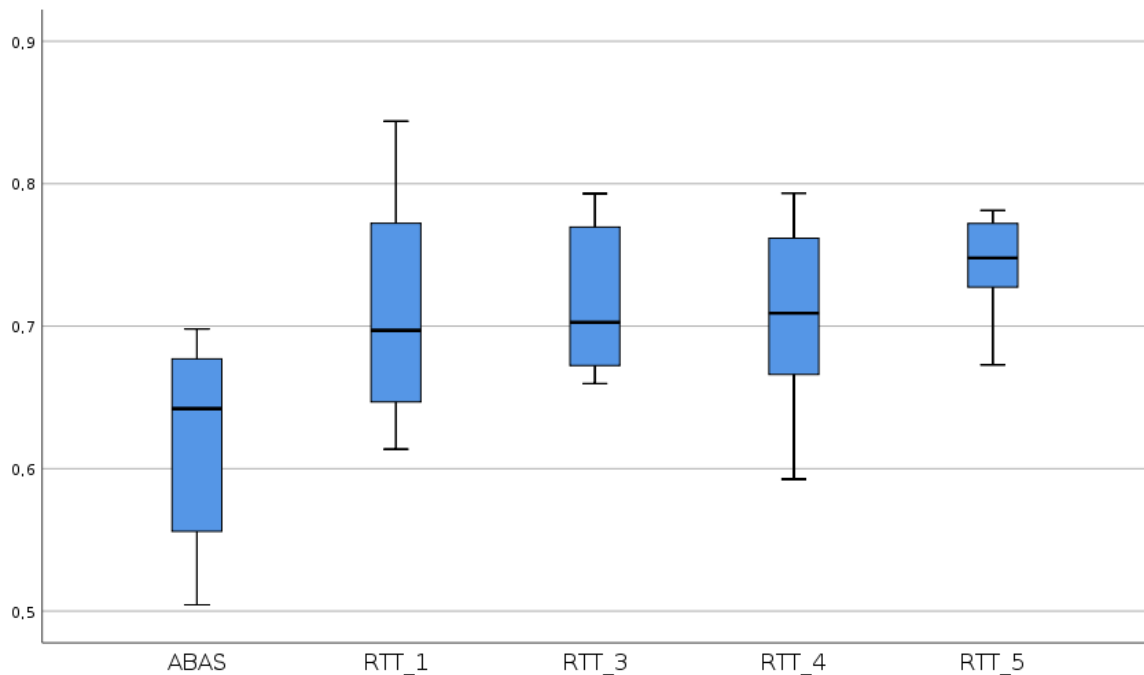


Gráfico 59. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o reto.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,827 ± 0,09533	0,842	0,668	0,947	0,737	0,899
RTT_1	0,854 ± 0,06822	0,873	0,751	0,940	0,783	0,911
RTT_3	0,862 ± 0,09002	0,879	0,730	0,962	0,759	0,937
RTT_4	0,825 ± 0,08632	0,853	0,657	0,912	0,761	0,895
RTT_5	0,857 ± 0,06313	0,863	0,760	0,957	0,800	0,902

Tabela 49. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

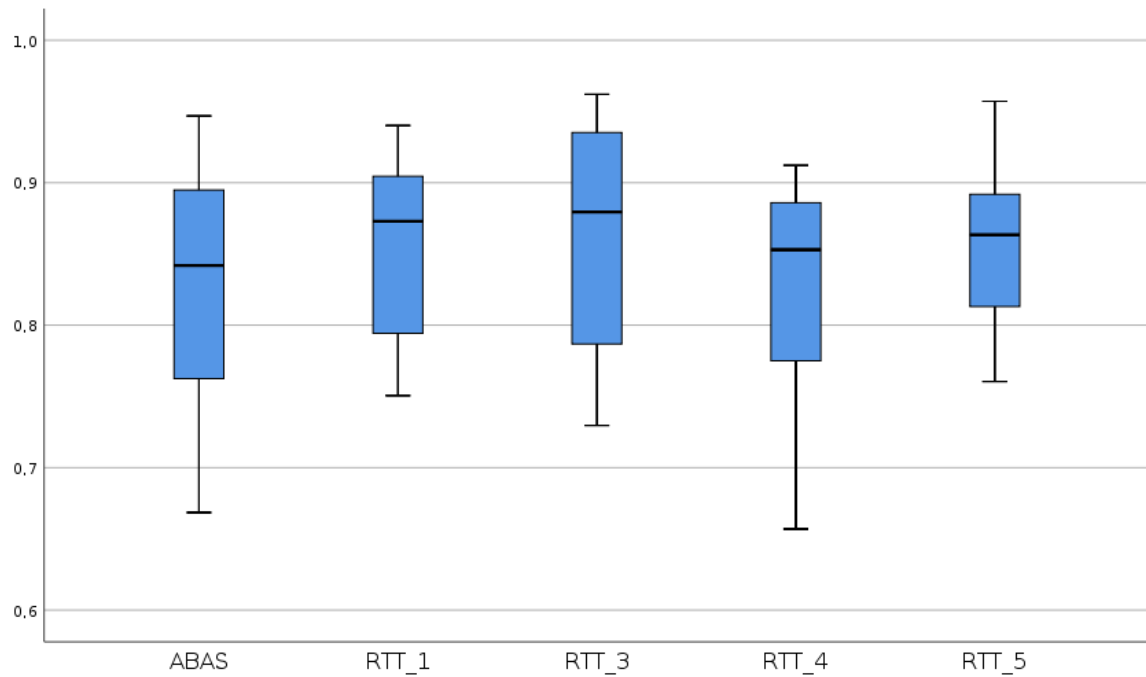


Gráfico 60. Boxplot do indicador de comparação TVP para o reto.

Resultados para a Bexiga, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_3 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,898 ± 0,08925	0,929	0,693	0,958	0,866	0,952
RTT_1	0,955 ± 0,00472	0,954	0,950	0,962	0,950	0,960
RTT_2	0,941 ± 0,01706	0,942	0,919	0,968	0,926	0,952
RTT_4	0,960 ± 0,01168	0,961	0,935	0,975	0,954	0,968
RTT_5	0,960 ± 0,01962	0,963	0,921	0,995	0,951	0,969

Tabela 50. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

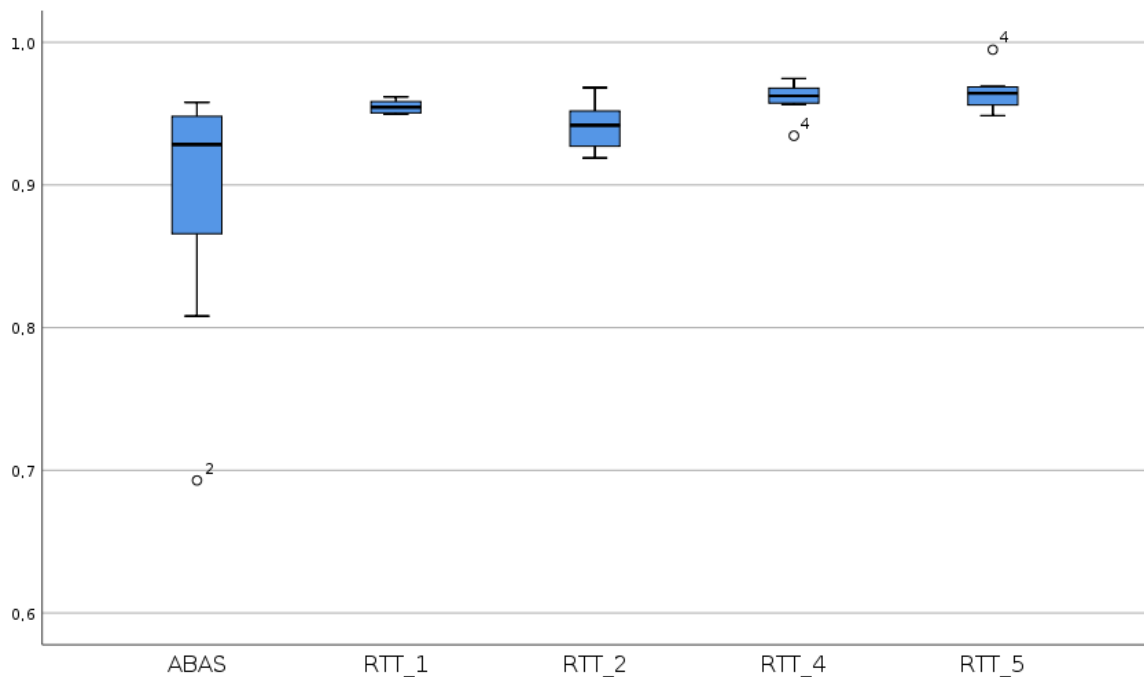


Gráfico 61. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para a bexiga.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,824 ± 0,13204	0,868	0,530	0,919	0,768	0,908
RTT_1	0,914 ± 0,00866	0,913	0,904	0,926	0,905	0,923
RTT_2	0,889 ± 0,03054	0,890	0,850	0,938	0,862	0,909
RTT_4	0,922 ± 0,02137	0,926	0,877	0,951	0,912	0,938
RTT_5	0,924 ± 0,03615	0,928	0,854	0,990	0,907	0,939

Tabela 51. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

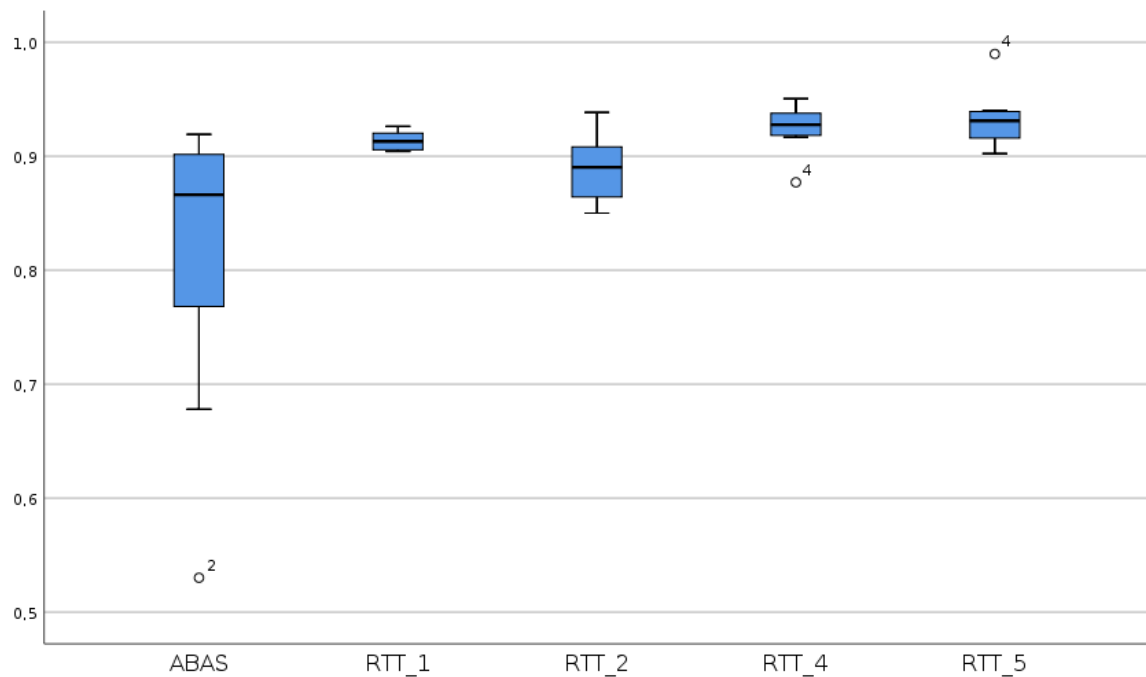


Gráfico 62. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,942 ± 0,03927	0,954	0,864	0,982	0,910	0,973
RTT_1	0,939 ± 0,01192	0,939	0,919	0,962	0,935	0,943
RTT_2	0,911 ± 0,03670	0,911	0,868	0,977	0,879	0,930
RTT_4	0,964 ± 0,01261	0,961	0,945	0,985	0,955	0,975
RTT_5	0,971 ± 0,01784	0,971	0,943	1,000	0,954	0,983

Tabela 52. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

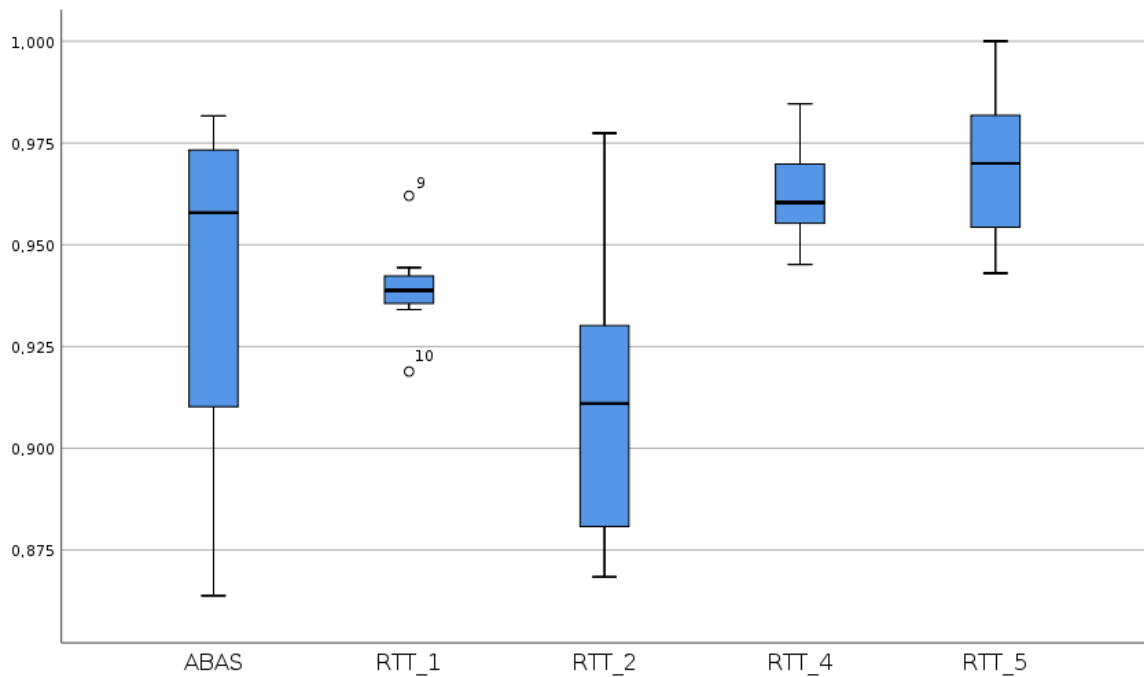


Gráfico 63. Boxplot do indicador de comparação TVP para a bexiga.

Resultados para o Fémur Direito, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_3 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,931 ± 0,02153	0,938	0,901	0,962	0,909	0,950
RTT_1	0,894 ± 0,13921	0,929	0,557	0,989	0,908	0,966
RTT_2	0,927 ± 0,02527	0,934	0,889	0,954	0,899	0,948
RTT_4	0,962 ± 0,01359	0,963	0,937	0,978	0,951	0,975
RTT_5	0,953 ± 0,02774	0,954	0,911	0,990	0,929	0,975

Tabela 53. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

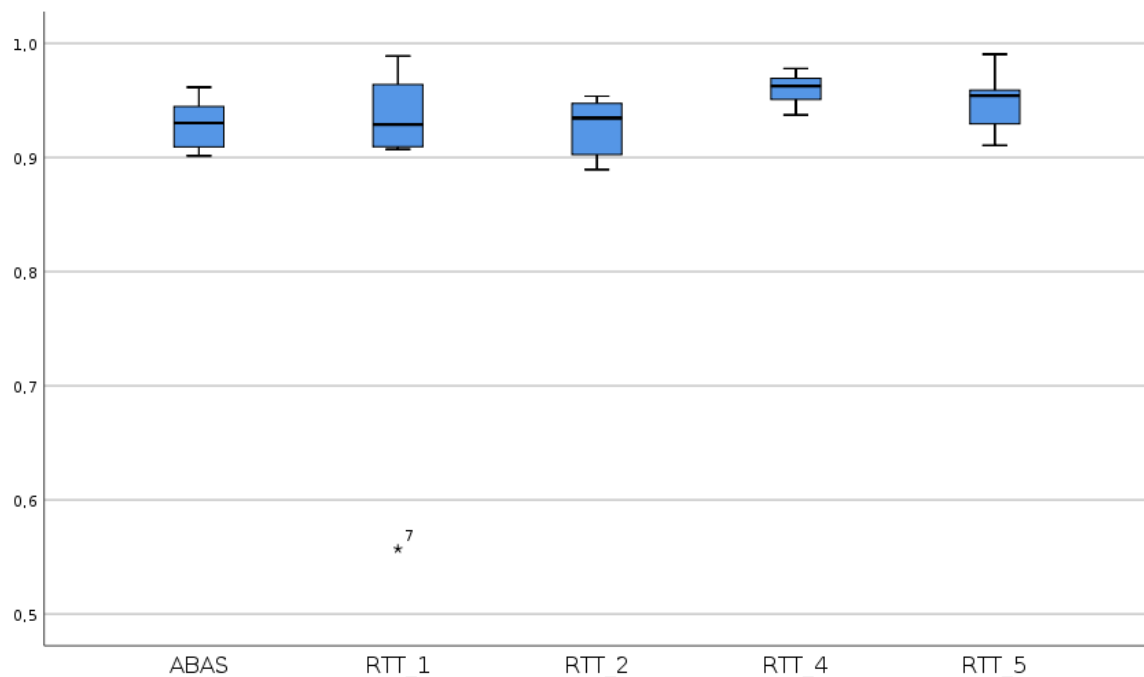


Gráfico 64. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,872 ± 0,03762	0,883	0,820	0,926	0,834	0,904
RTT_1	0,828 ± 0,18646	0,868	0,386	0,978	0,832	0,934
RTT_2	0,864 ± 0,04349	0,877	0,801	0,912	0,816	0,902
RTT_4	0,927 ± 0,02509	0,928	0,882	0,957	0,906	0,952
RTT_5	0,911 ± 0,05049	0,913	0,836	0,981	0,869	0,952

Tabela 54. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

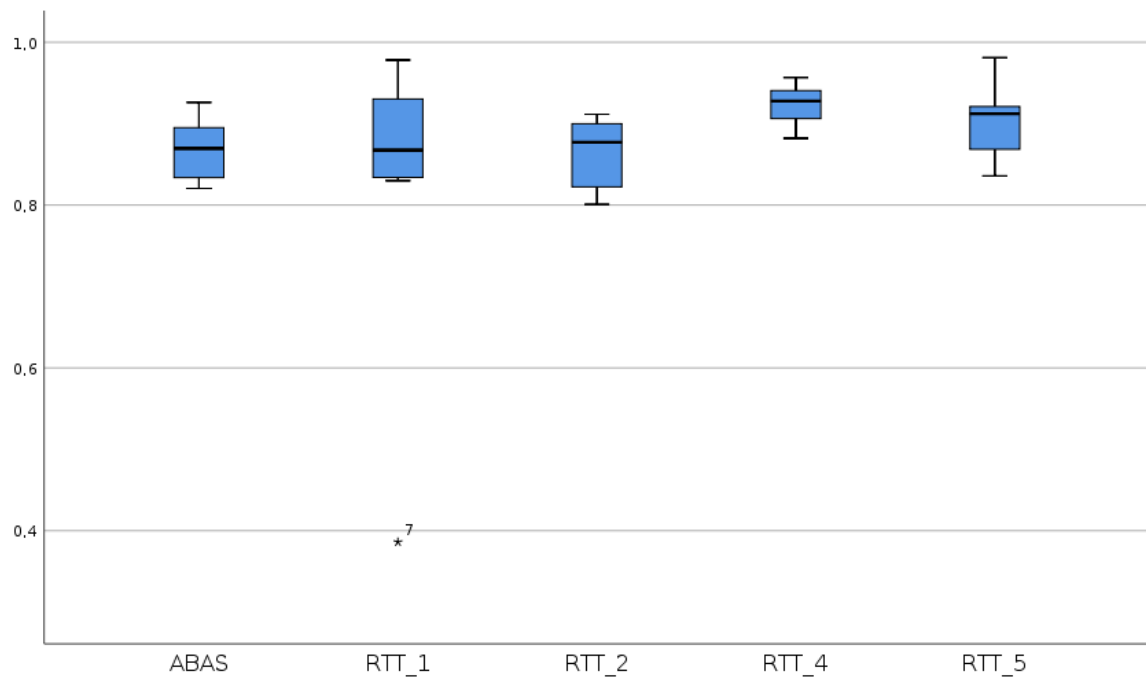


Gráfico 65. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,924 ± 0,03024	0,924	0,863	0,975	0,912	0,942
RTT_1	0,871 ± 0,19815	0,922	0,390	1,000	0,897	0,978
RTT_2	0,886 ± 0,04188	0,903	0,808	0,920	0,848	0,919
RTT_4	0,968 ± 0,01571	0,971	0,941	0,992	0,957	0,975
RTT_5	0,942 ± 0,03601	0,940	0,880	1,000	0,921	0,967

Tabela 55. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

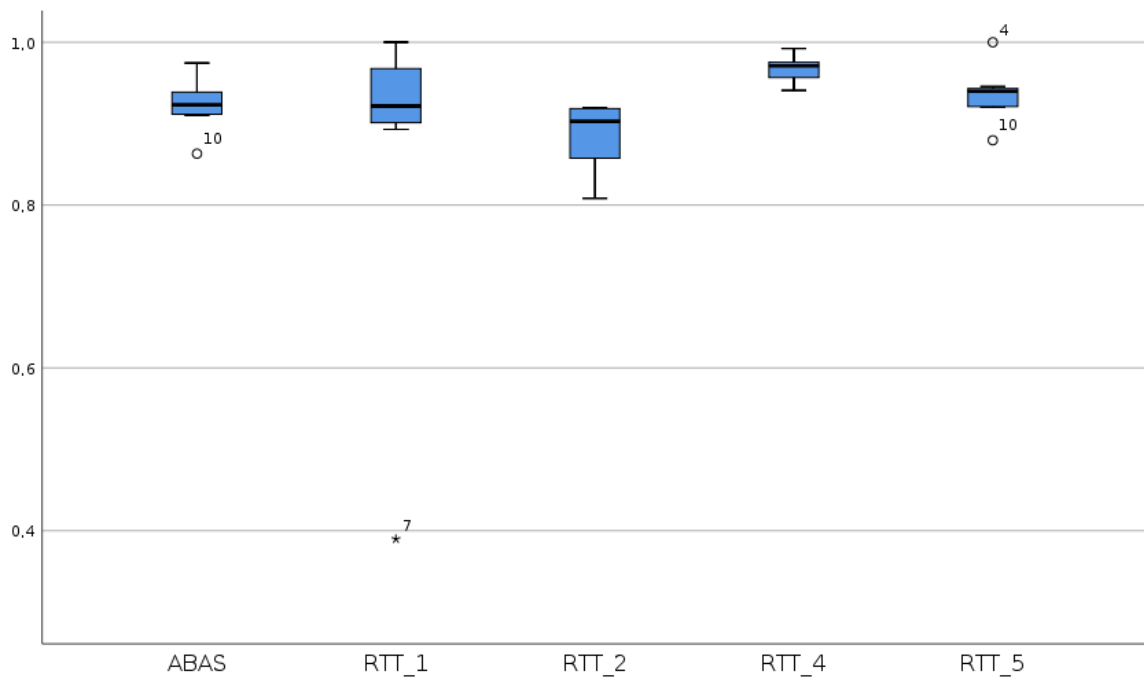


Gráfico 66. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Resultados para a Fémur Esquerdo, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_3 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,941 ± 0,01415	0,945	0,917	0,956	0,928	0,954
RTT_1	0,928 ± 0,05672	0,934	0,802	0,991	0,917	0,967
RTT_2	0,932 ± 0,02198	0,934	0,897	0,966	0,912	0,946
RTT_4	0,963 ± 0,00933	0,962	0,952	0,979	0,954	0,971
RTT_5	0,957 ± 0,02395	0,949	0,924	1,000	0,945	0,976

Tabela 56. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

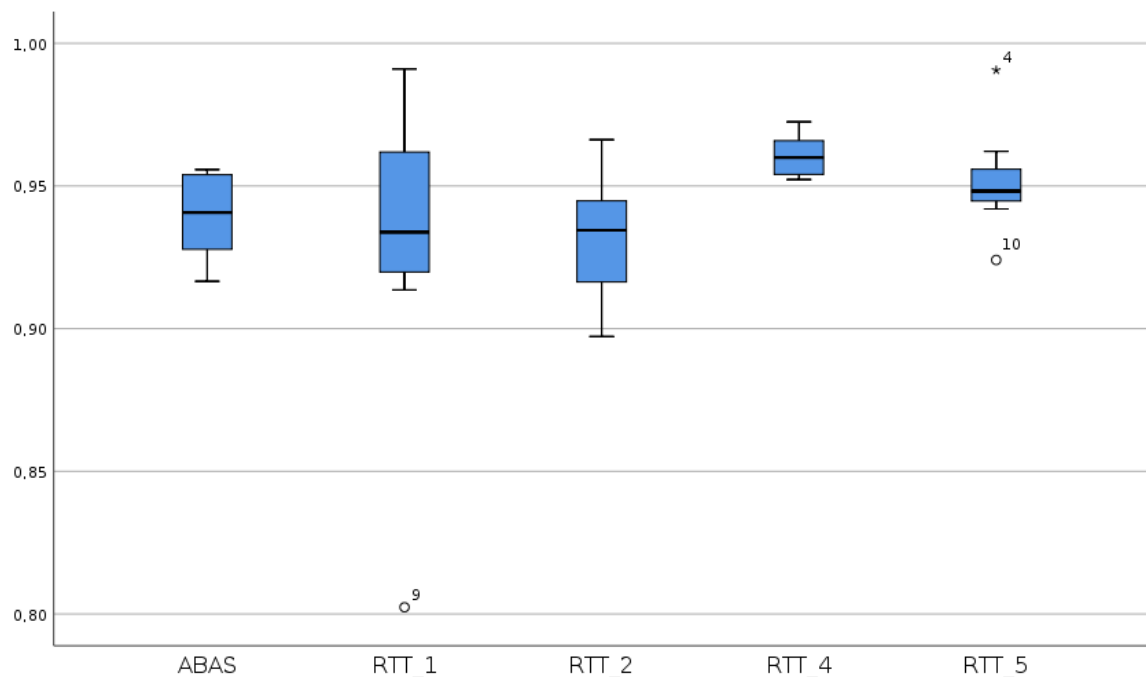


Gráfico 67. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,888 ± 0,02507	0,895	0,846	0,915	0,865	0,912
RTT_1	0,870 ± 0,09309	0,876	0,670	0,982	0,846	0,936
RTT_2	0,873 ± 0,03847	0,877	0,814	0,935	0,838	0,898
RTT_4	0,928 ± 0,01742	0,927	0,909	0,959	0,912	0,943
RTT_5	0,918 ± 0,04478	0,903	0,859	0,999	0,895	0,954

Tabela 57. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

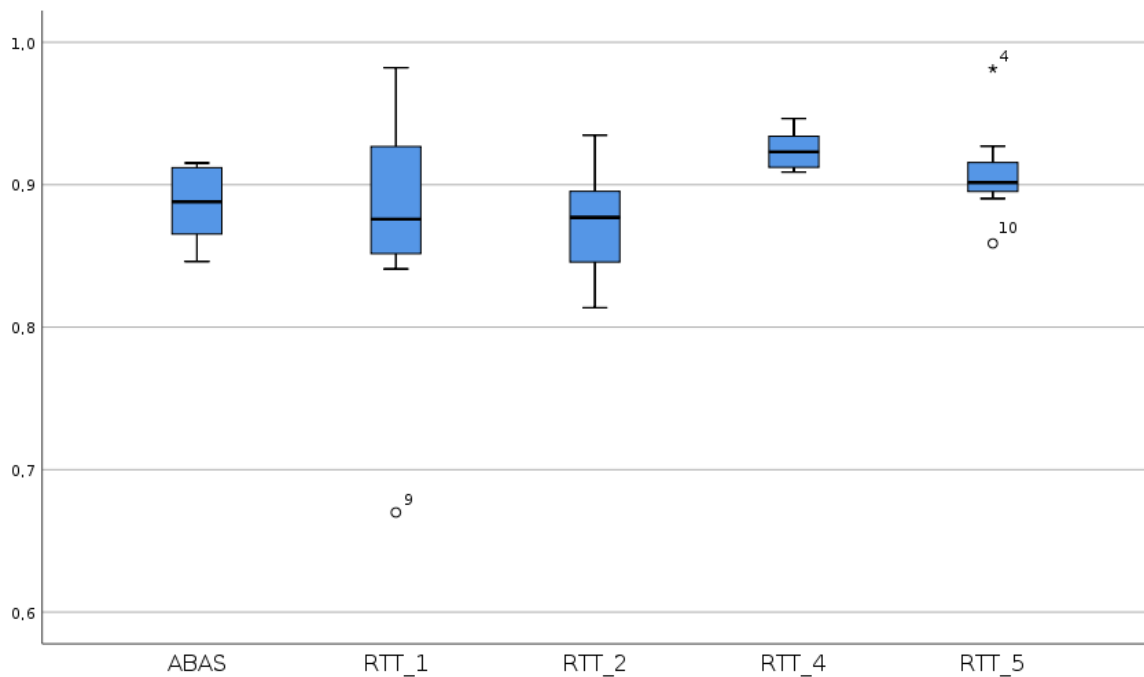


Gráfico 68. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,933 ± 0,02231	0,930	0,890	0,969	0,922	0,946
RTT_1	0,928 ± 0,04273	0,910	0,890	1,000	0,898	0,973
RTT_2	0,891 ± 0,03894	0,897	0,836	0,955	0,851	0,913
RTT_4	0,964 ± 0,02007	0,961	0,938	0,986	0,942	0,985
RTT_5	0,940 ± 0,03812	0,934	0,883	1,000	0,917	0,972

Tabela 58. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

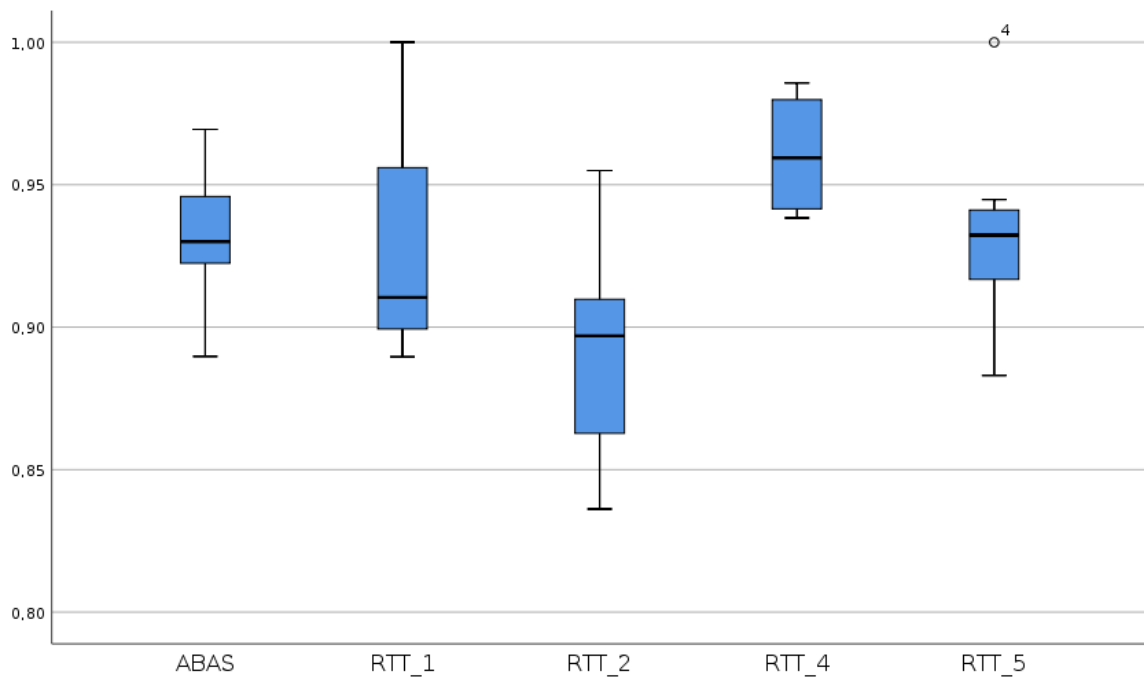


Gráfico 69. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Resultados para o Reto, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_3 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,792 ± 0,03871	0,803	0,722	0,834	0,757	0,827
RTT_1	0,853 ± 0,04896	0,845	0,802	0,960	0,817	0,868
RTT_2	0,832 ± 0,04173	0,831	0,761	0,885	0,803	0,870
RTT_4	0,888 ± 0,04237	0,888	0,815	0,937	0,856	0,923
RTT_5	0,855 ± 0,05712	0,835	0,780	0,951	0,812	0,904

Tabela 59. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

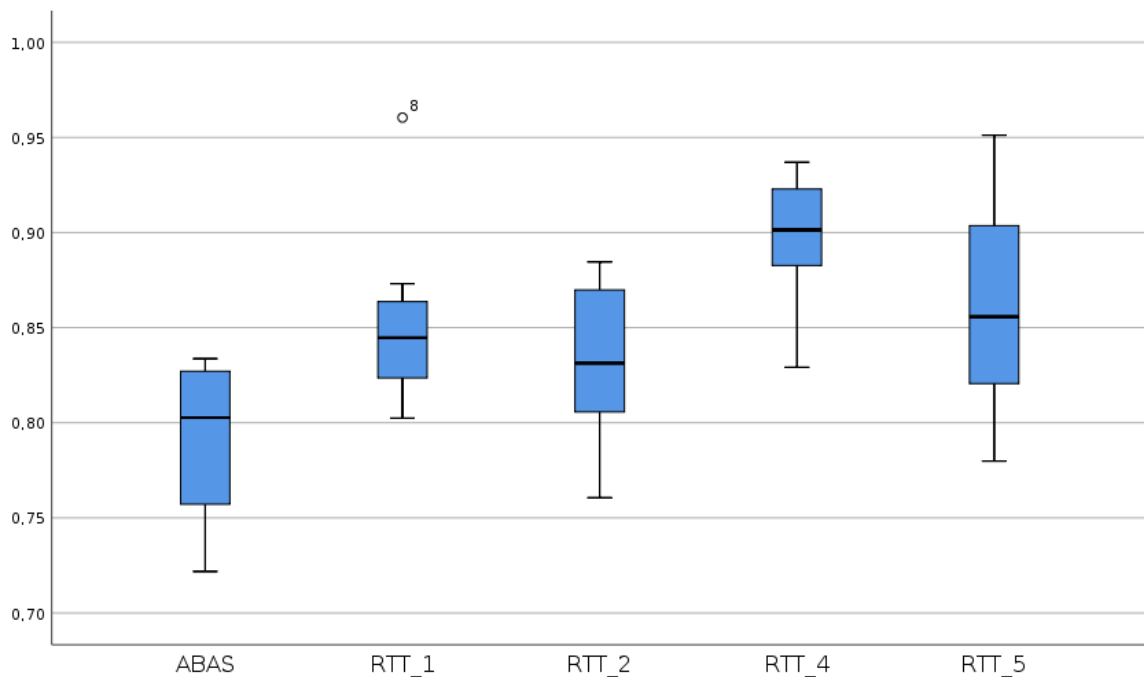


Gráfico 70. Boxplot do indicador de comparação DSC para o reto.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,658 ± 0,05217	0,670	0,565	0,715	0,609	0,705
RTT_1	0,747 ± 0,07901	0,731	0,670	0,924	0,691	0,768
RTT_2	0,715 ± 0,06067	0,711	0,614	0,793	0,670	0,770
RTT_4	0,801 ± 0,06717	0,798	0,688	0,881	0,749	0,857
RTT_5	0,741 ± 0,08823	0,712	0,639	0,907	0,683	0,816

Tabela 60. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

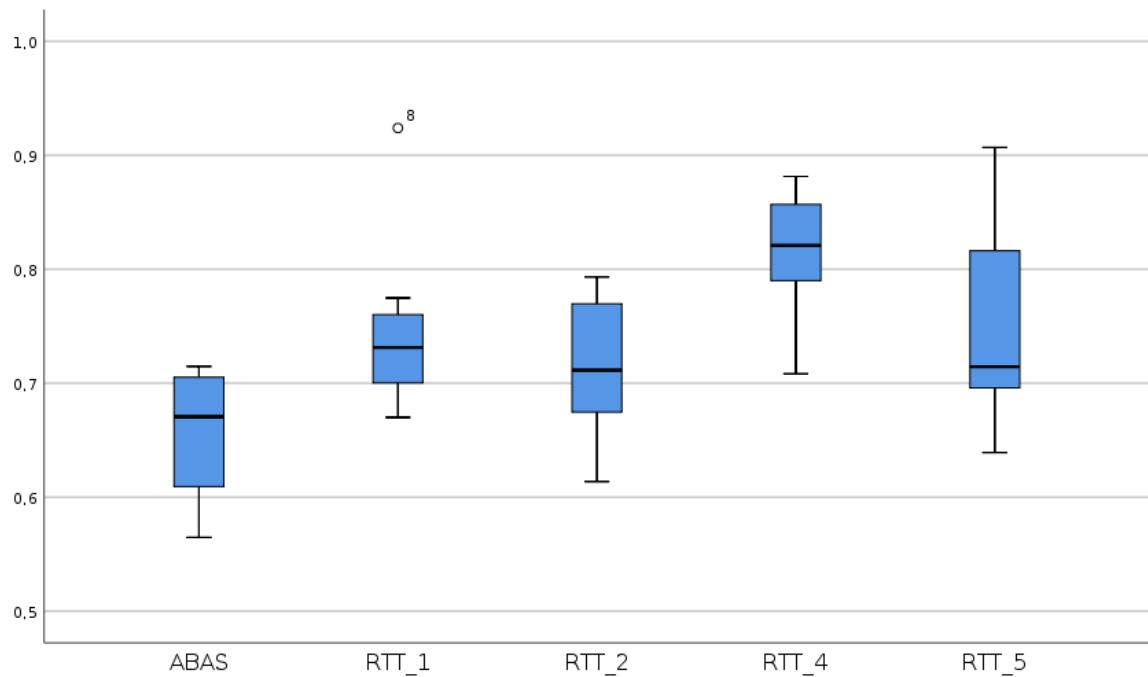


Gráfico 71. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o reto.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,837 ± 0,09156	0,848	0,675	0,976	0,777	0,915
RTT_1	0,830 ± 0,08125	0,803	0,742	0,980	0,765	0,896
RTT_2	0,803 ± 0,06689	0,819	0,672	0,881	0,757	0,852
RTT_4	0,866 ± 0,04223	0,876	0,794	0,918	0,830	0,902
RTT_5	0,840 ± 0,09457	0,877	0,667	0,947	0,756	0,916

Tabela 61. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

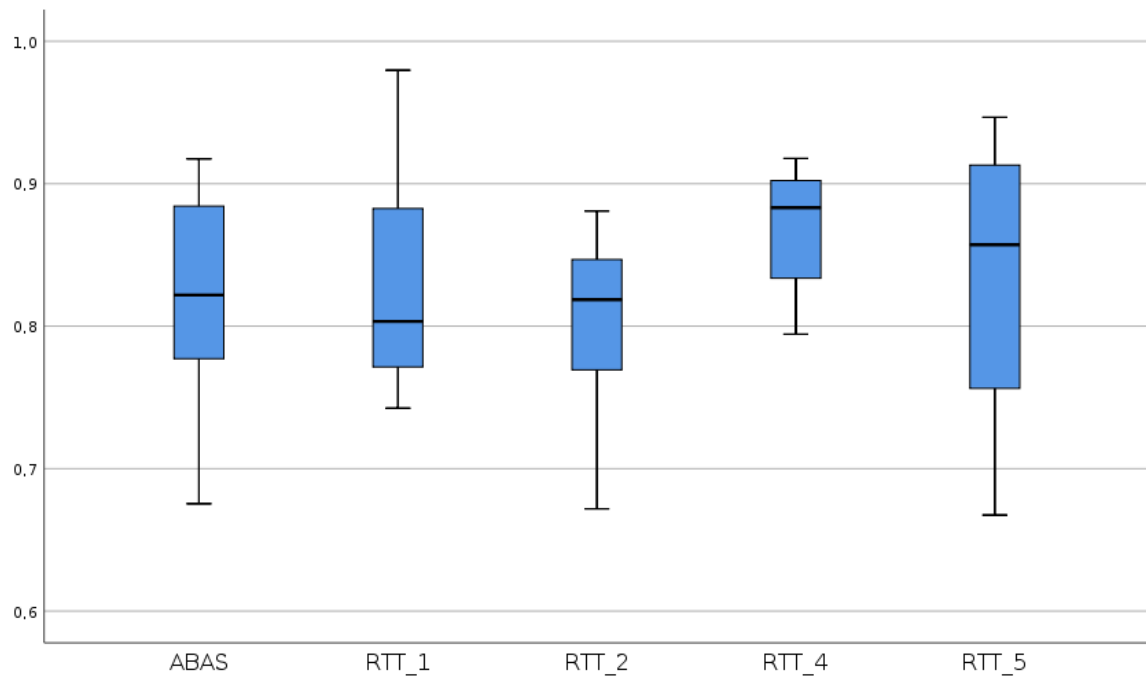


Gráfico 72. Boxplot do indicador de comparação TVP para o reto.

Resultados para a Bexiga, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_4 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,898 ± 0,08102	0,932	0,701	0,950	0,883	0,939
RTT_1	0,959 ± 0,01192	0,955	0,941	0,975	0,951	0,971
RTT_2	0,940 ± 0,01625	0,941	0,907	0,960	0,934	0,953
RTT_3	0,956 ± 0,00921	0,958	0,935	0,966	0,953	0,962
RTT_5	0,956 ± 0,00687	0,960	0,944	0,964	0,950	0,961

Tabela 62. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

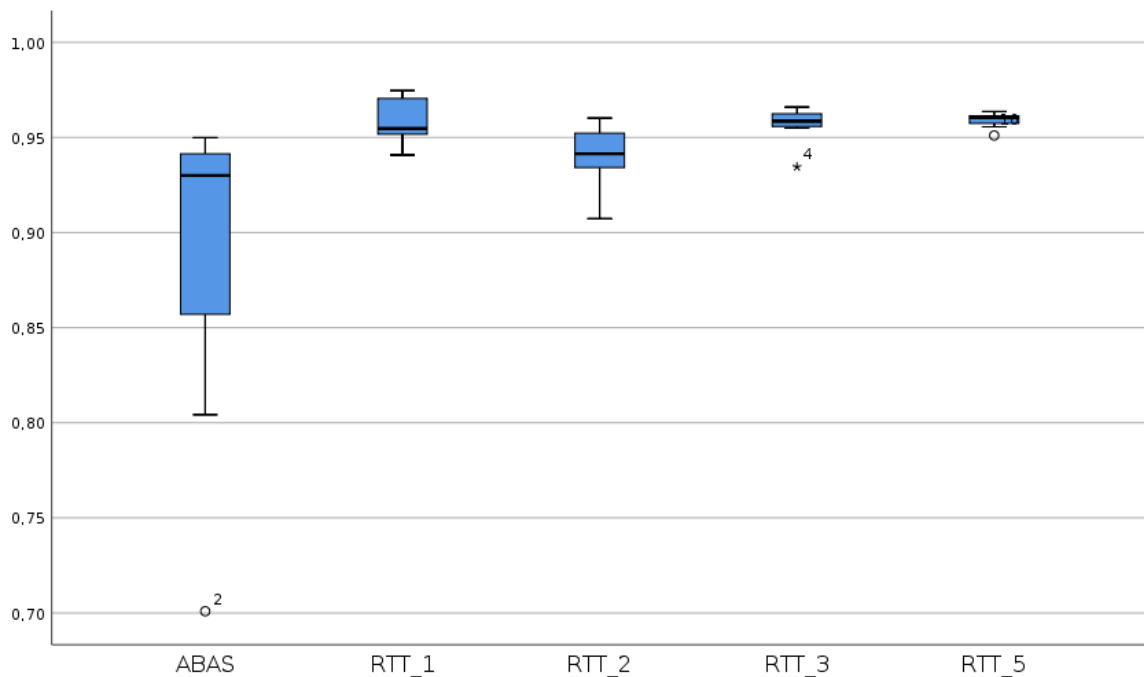


Gráfico 73. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para a bexiga.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,822 ± 0,11976	0,873	0,540	0,905	0,794	0,886
RTT_1	0,921 ± 0,02200	0,913	0,888	0,951	0,906	0,943
RTT_2	0,888 ± 0,02859	0,889	0,830	0,923	0,876	0,910
RTT_3	0,916 ± 0,01671	0,920	0,877	0,934	0,911	0,928
RTT_5	0,916 ± 0,01256	0,923	0,894	0,930	0,904	0,926

Tabela 63. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

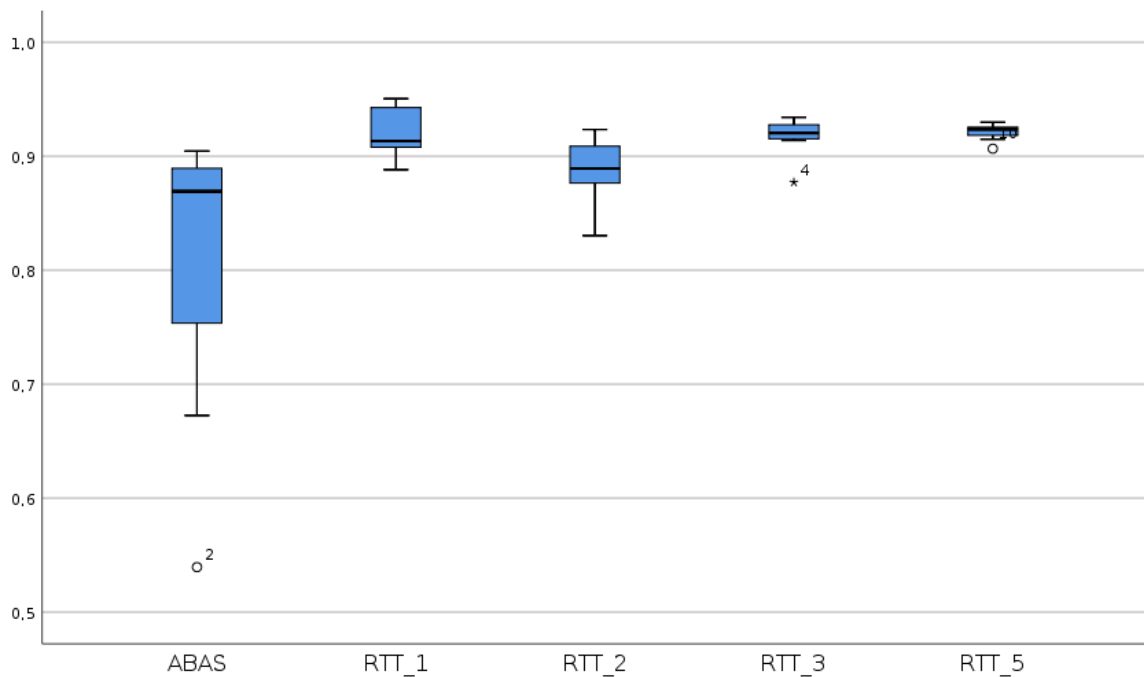


Gráfico 74. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,936 ± 0,03255	0,952	0,874	0,975	0,910	0,961
RTT_1	0,957 ± 0,02561	0,965	0,916	0,987	0,930	0,977
RTT_2	0,916 ± 0,04346	0,904	0,857	0,978	0,887	0,966
RTT_3	0,952 ± 0,02343	0,948	0,911	0,978	0,935	0,974
RTT_5	0,971 ± 0,01236	0,978	0,948	0,986	0,960	0,979

Tabela 64. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

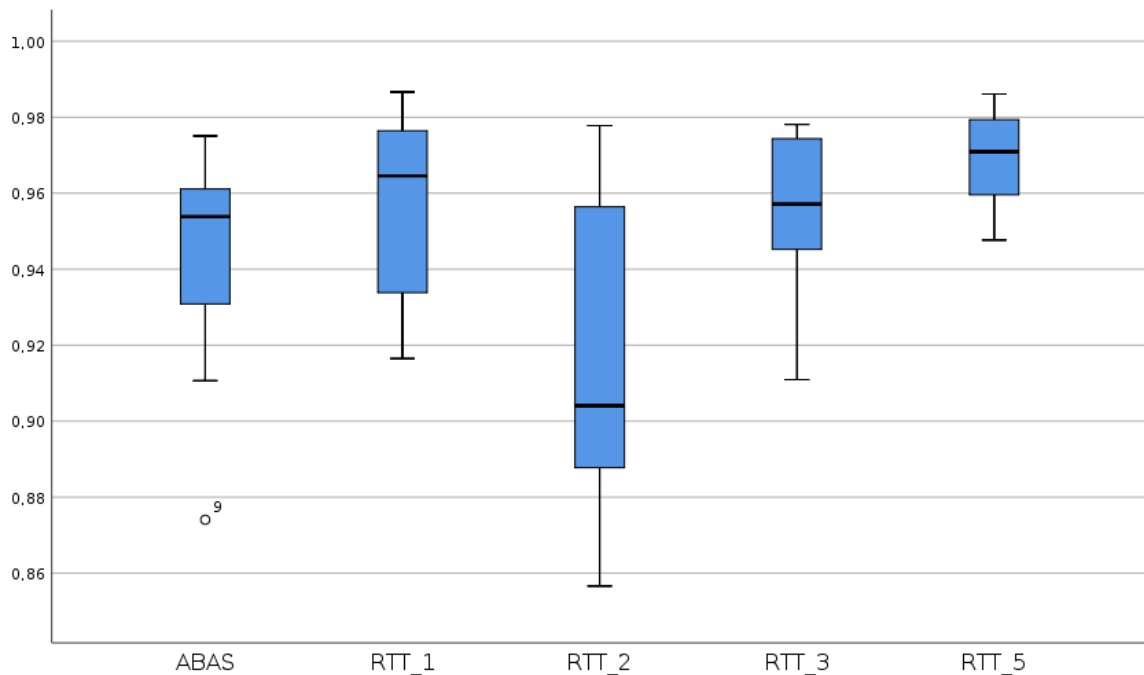


Gráfico 75. Boxplot do indicador de comparação TVP para a bexiga.

Resultados para o Fémur Direito, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_4 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,951 ± 0,00977	0,950	0,936	0,964	0,943	0,961
RTT_1	0,900 ± 0,13953	0,949	0,561	0,984	0,911	0,969
RTT_2	0,933 ± 0,02926	0,944	0,863	0,950	0,930	0,949
RTT_3	0,961 ± 0,01241	0,962	0,947	0,978	0,949	0,975
RTT_5	0,964 ± 0,01359	0,964	0,946	0,981	0,949	0,979

Tabela 65. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

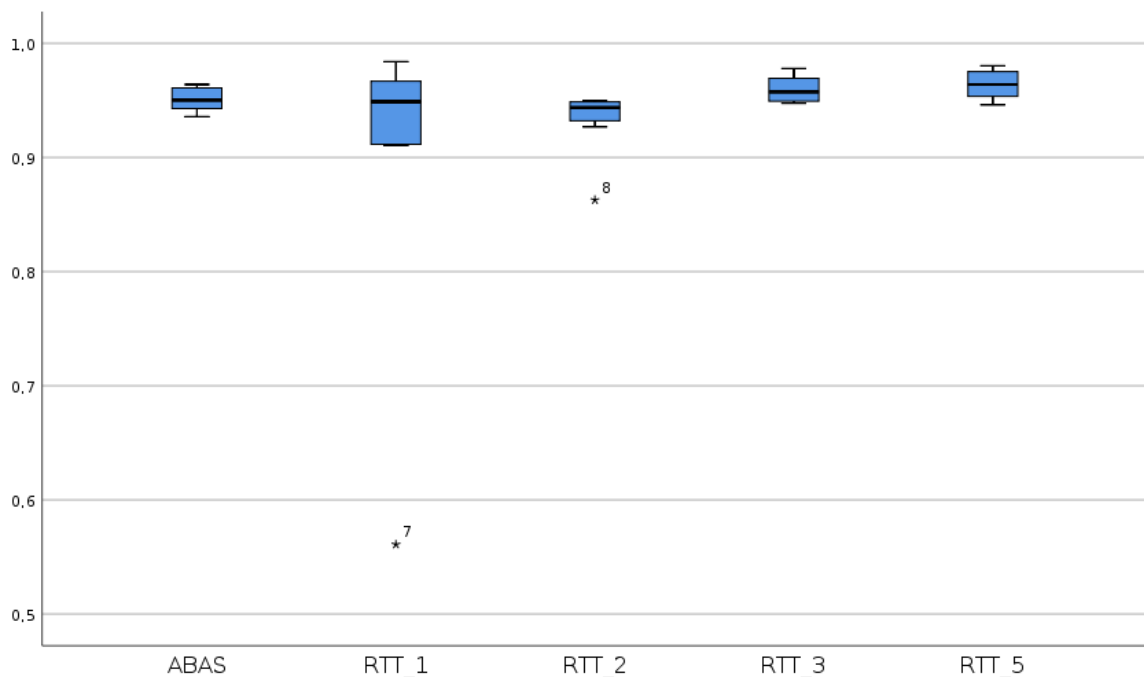


Gráfico 76. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,907 ± 0,01776	0,905	0,879	0,930	0,892	0,924
RTT_1	0,839 ± 0,18763	0,903	0,390	0,969	0,836	0,939
RTT_2	0,875 ± 0,04893	0,893	0,759	0,904	0,868	0,903
RTT_3	0,926 ± 0,02308	0,927	0,900	0,957	0,903	0,952
RTT_5	0,931 ± 0,02532	0,930	0,898	0,963	0,903	0,959

Tabela 66. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

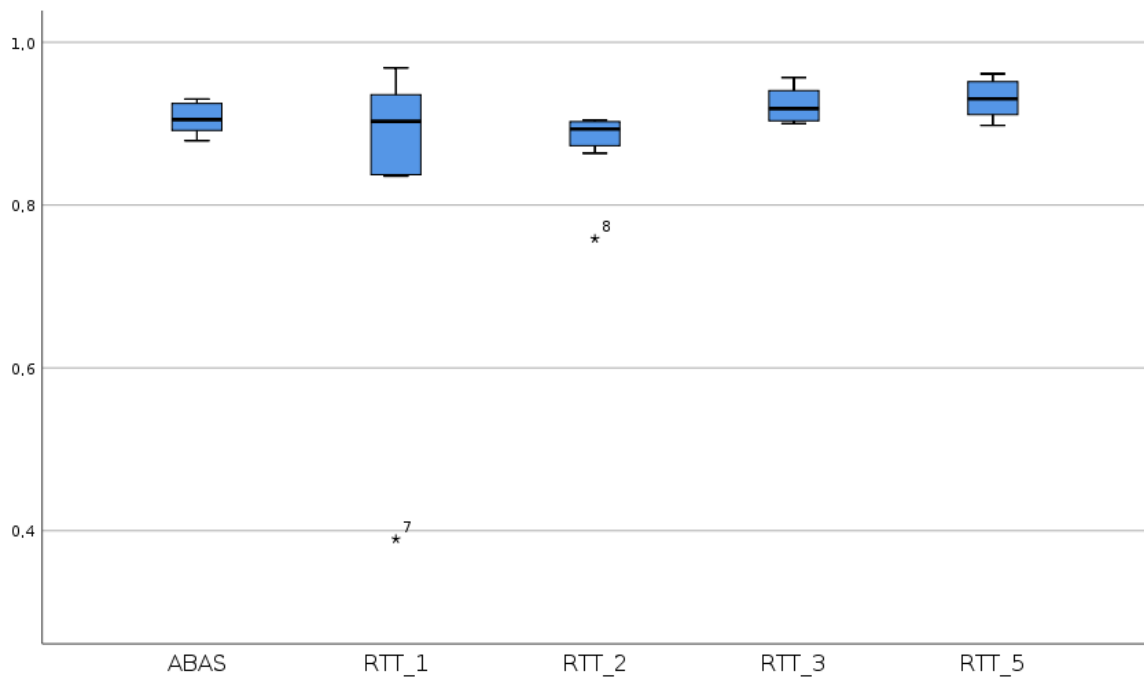


Gráfico 77. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,941 ± 0,01379	0,941	0,911	0,957	0,934	0,953
RTT_1	0,872 ± 0,19388	0,935	0,395	0,988	0,910	0,945
RTT_2	0,888 ± 0,05238	0,907	0,765	0,926	0,879	0,916
RTT_3	0,958 ± 0,02535	0,965	0,920	0,985	0,930	0,980
RTT_5	0,949 ± 0,02419	0,950	0,907	0,984	0,932	0,968

Tabela 67. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

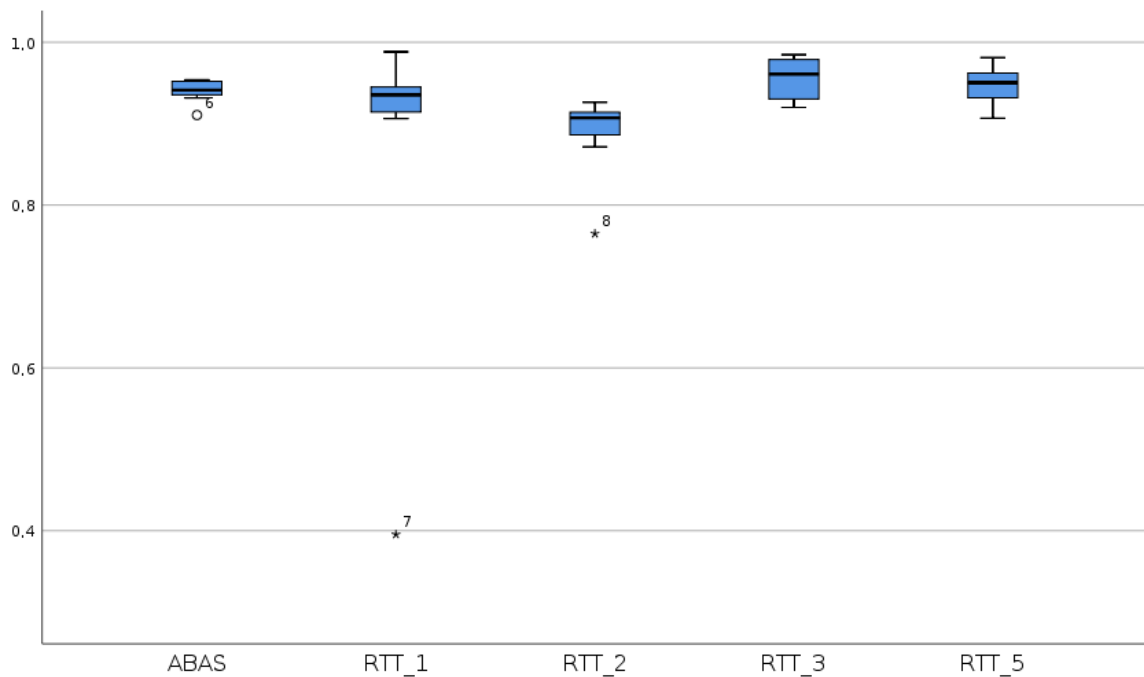


Gráfico 78. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Resultados para a Fémur Esquerdo, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_4 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,949 ± 0,00986	0,953	0,932	0,960	0,939	0,957
RTT_1	0,931 ± 0,05007	0,948	0,812	0,962	0,925	0,961
RTT_2	0,932 ± 0,02366	0,938	0,876	0,952	0,930	0,944
RTT_3	0,960 ± 0,01324	0,962	0,935	0,979	0,953	0,971
RTT_5	0,959 ± 0,01779	0,964	0,929	0,979	0,945	0,975

Tabela 68. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

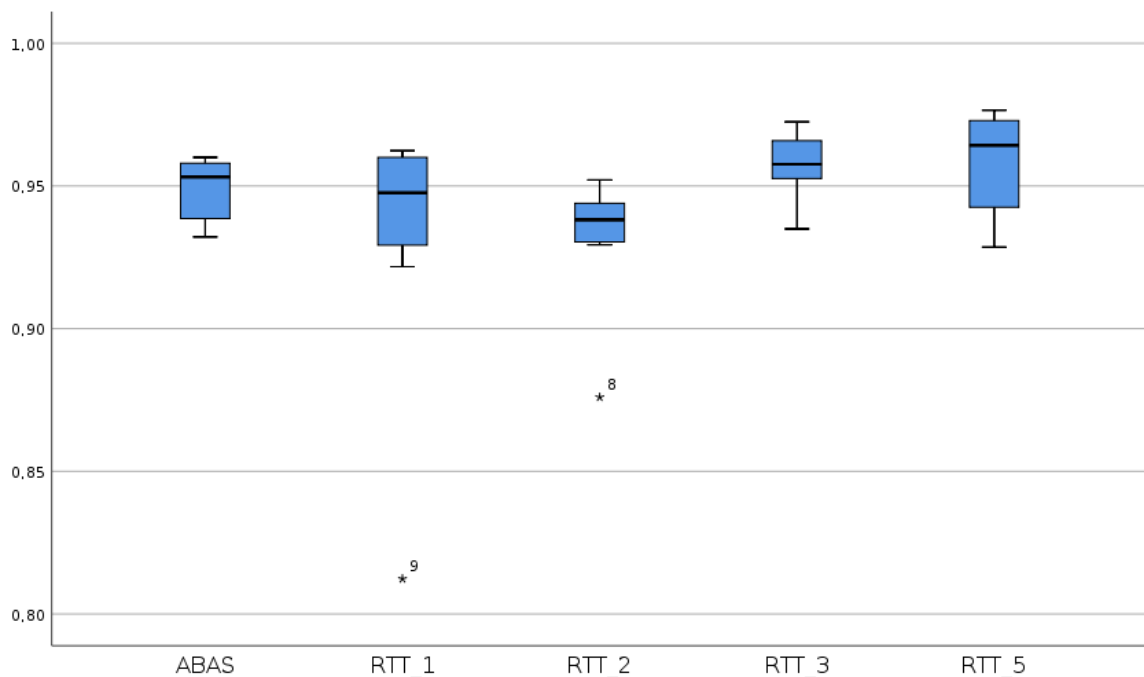


Gráfico 79. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,904 ± 0,01778	0,911	0,873	0,923	0,885	0,918
RTT_1	0,874 ± 0,08109	0,901	0,684	0,927	0,861	0,925
RTT_2	0,873 ± 0,03997	0,884	0,779	0,909	0,869	0,895
RTT_3	0,923 ± 0,02439	0,927	0,878	0,959	0,909	0,943
RTT_5	0,922 ± 0,03261	0,931	0,867	0,960	0,896	0,951

Tabela 69. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

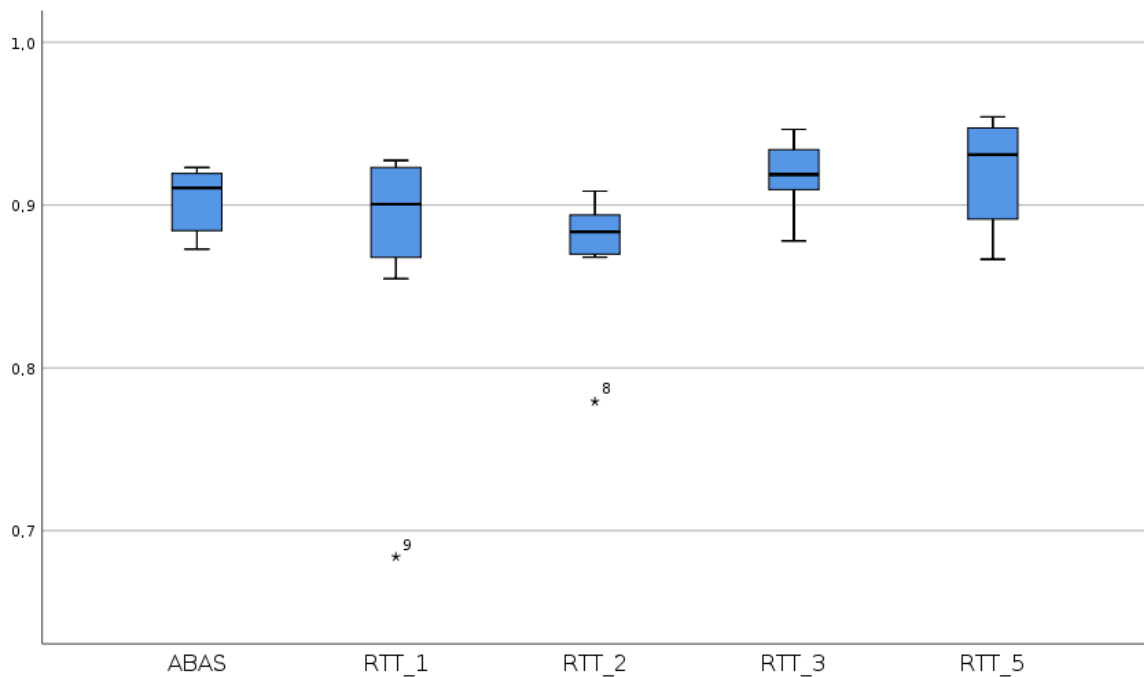


Gráfico 80. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,943 ± 0,01273	0,945	0,924	0,963	0,930	0,954
RTT_1	0,938 ± 0,01879	0,935	0,919	0,975	0,921	0,949
RTT_2	0,895 ± 0,04617	0,905	0,783	0,926	0,899	0,921
RTT_3	0,959 ± 0,02502	0,963	0,921	0,987	0,936	0,983
RTT_5	0,945 ± 0,02701	0,953	0,891	0,975	0,925	0,970

Tabela 70. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Legenda: M - Média, DP - Desvio Padrão, Q25% - Quartil Inferior e Q75% - Quartil Superior

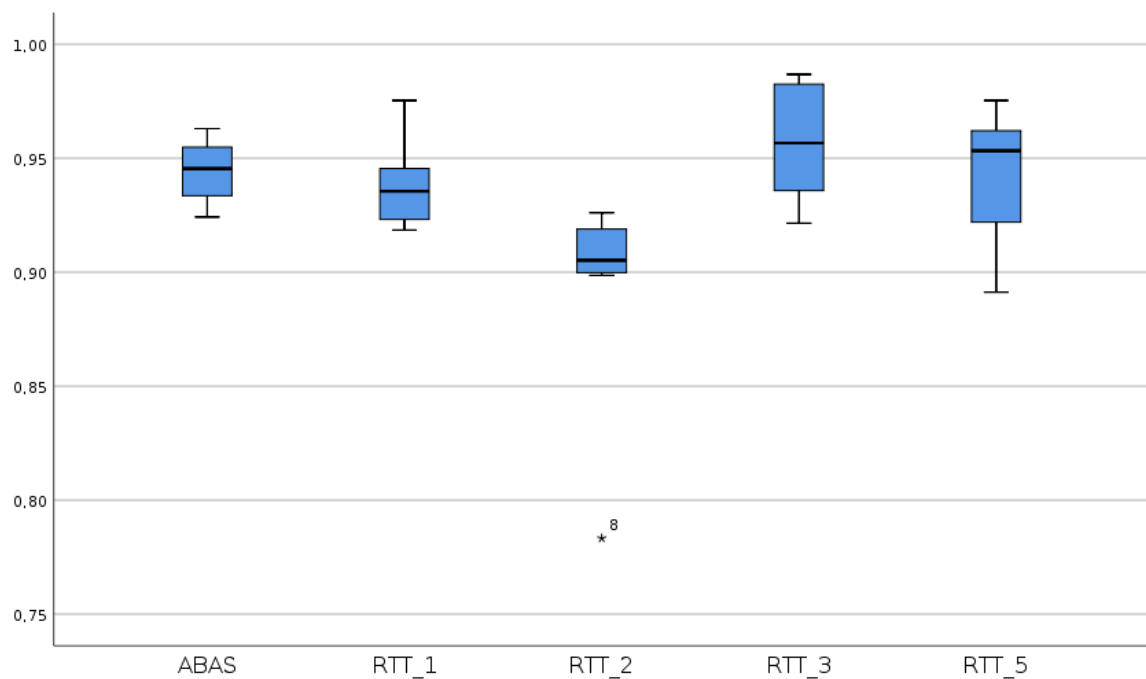


Gráfico 81. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Resultados para o Reto, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_4 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,769 ± 0,05062	0,781	0,696	0,823	0,704	0,815
RTT_1	0,864 ± 0,04776	0,878	0,789	0,920	0,817	0,908
RTT_2	0,827 ± 0,04570	0,830	0,744	0,885	0,797	0,866
RTT_3	0,880 ± 0,04241	0,882	0,815	0,937	0,839	0,921
RTT_5	0,879 ± 0,04601	0,899	0,798	0,918	0,840	0,911

Tabela 71. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

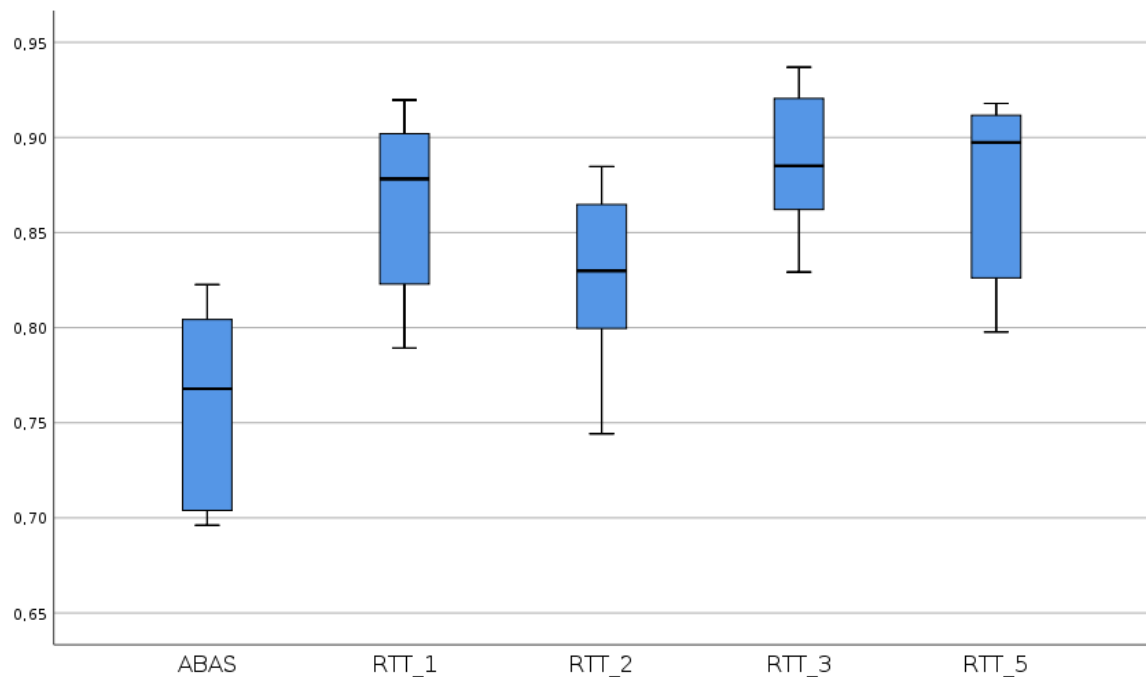


Gráfico 82. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para o reto.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,628 ± 0,06576	0,641	0,534	0,699	0,543	0,688
RTT_1	0,764 ± 0,07312	0,783	0,652	0,851	0,690	0,831
RTT_2	0,707 ± 0,06547	0,709	0,593	0,793	0,663	0,764
RTT_3	0,787 ± 0,06740	0,789	0,688	0,881	0,723	0,853
RTT_5	0,786 ± 0,07043	0,817	0,663	0,848	0,725	0,836

Tabela 72. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

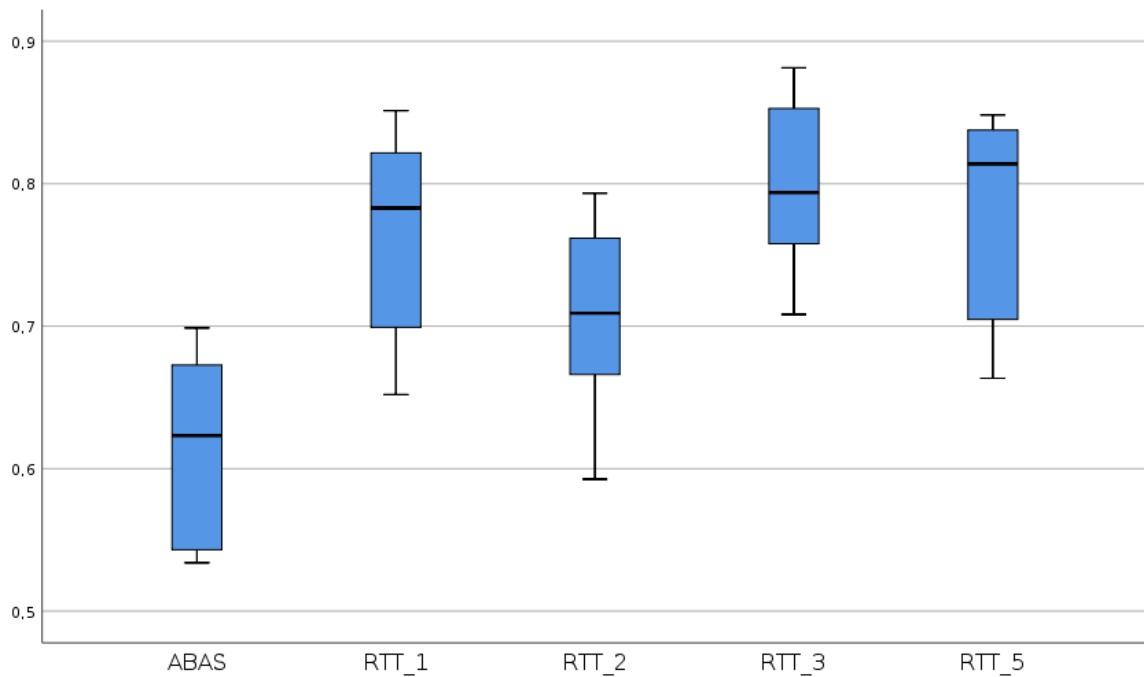


Gráfico 83. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o reto.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,847 ± 0,08193	0,867	0,687	0,958	0,792	0,892
RTT_1	0,908 ± 0,05965	0,924	0,805	0,968	0,850	0,956
RTT_2	0,837 ± 0,04763	0,846	0,747	0,903	0,808	0,868
RTT_3	0,896 ± 0,05622	0,896	0,792	0,957	0,859	0,954
RTT_5	0,895 ± 0,08085	0,907	0,732	0,978	0,862	0,958

Tabela 73. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

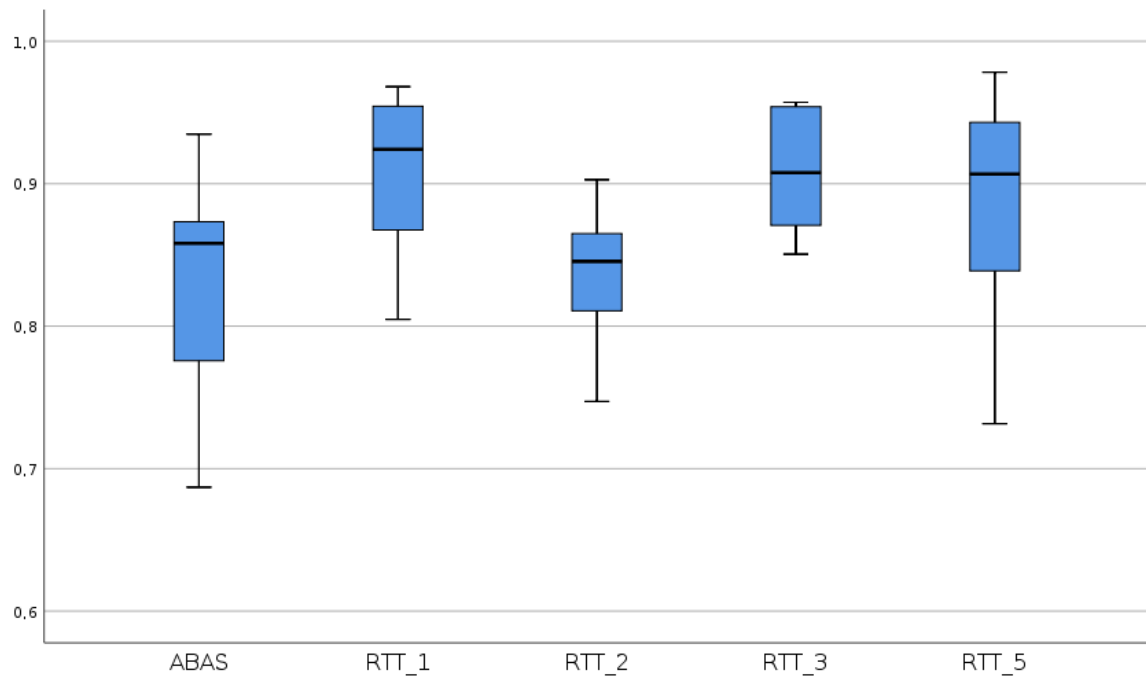


Gráfico 84. Boxplot do indicador de comparação TVP para o reto.

Resultados para a Bexiga, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_5 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,902 ± 0,08038	0,929	0,711	0,962	0,886	0,950
RTT_1	0,952 ± 0,01127	0,951	0,939	0,969	0,942	0,962
RTT_2	0,943 ± 0,02714	0,934	0,912	0,989	0,920	0,966
RTT_3	0,960 ± 0,01943	0,964	0,921	0,995	0,951	0,967
RTT_4	0,956 ± 0,00687	0,960	0,944	0,964	0,950	0,961

Tabela 74. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

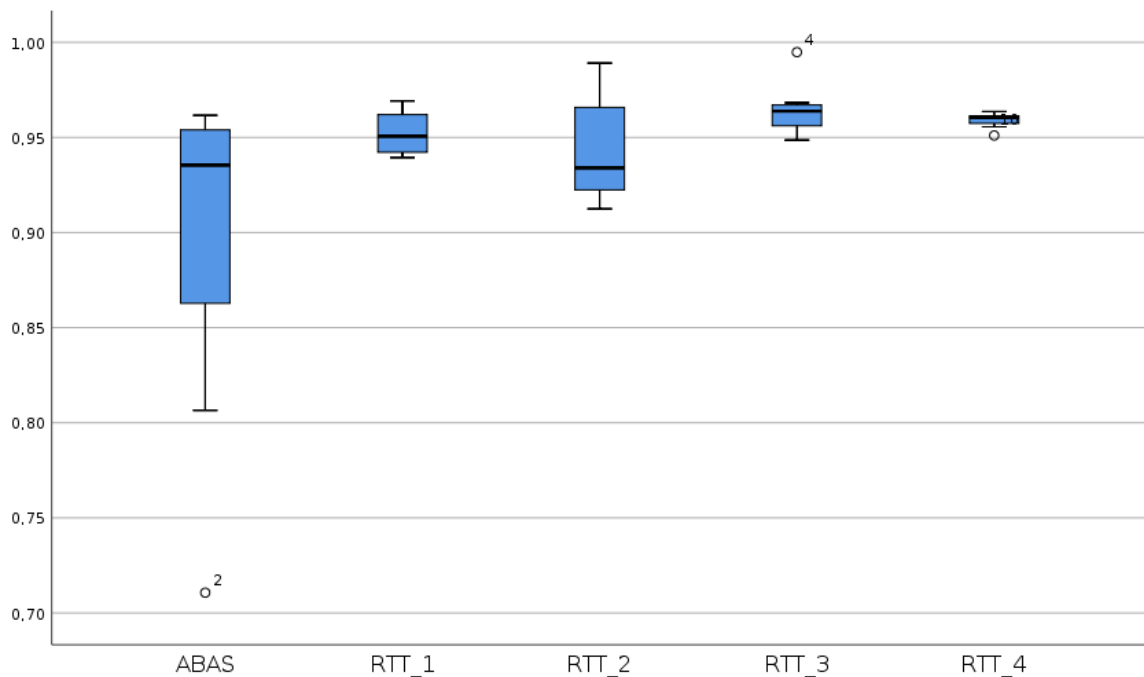


Gráfico 85. Boxplot do indicador de comparação DSC para a bexiga.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,829 ± 0,12077	0,868	0,551	0,926	0,798	0,905
RTT_1	0,909 ± 0,02059	0,906	0,886	0,940	0,890	0,927
RTT_2	0,894 ± 0,04927	0,876	0,839	0,978	0,852	0,934
RTT_3	0,923 ± 0,03580	0,930	0,854	0,990	0,907	0,936
RTT_4	0,916 ± 0,01256	0,923	0,894	0,930	0,904	0,926

Tabela 75. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

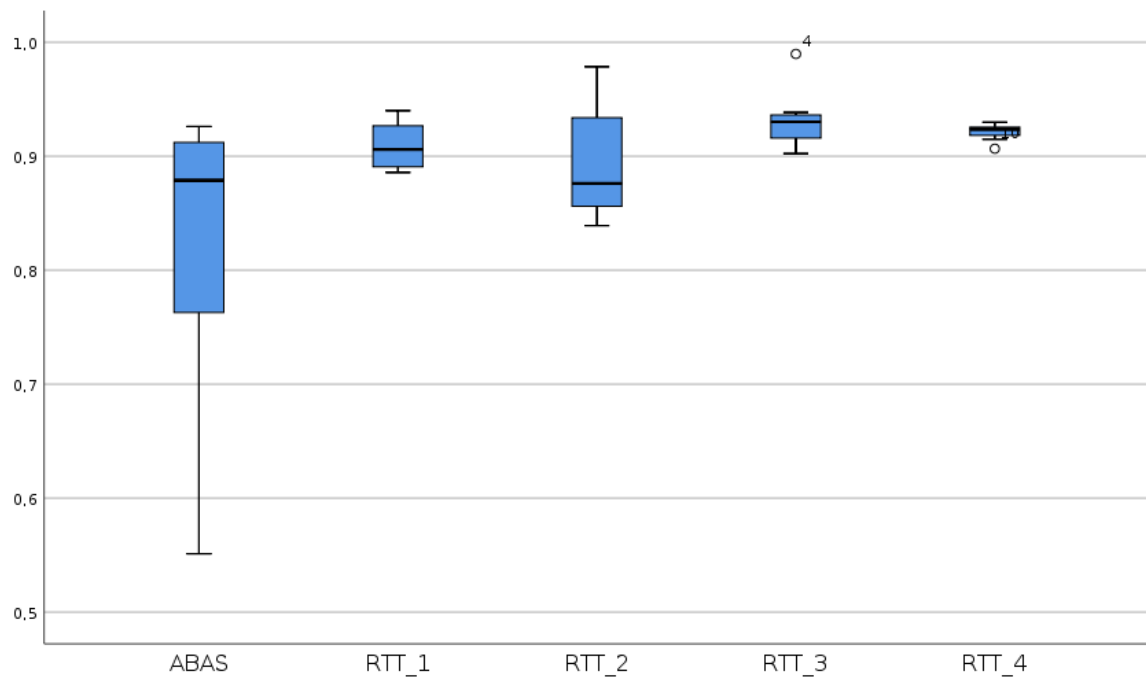


Gráfico 86. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para a bexiga.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,927 ± 0,04720	0,946	0,864	0,980	0,870	0,970
RTT_1	0,938 ± 0,02989	0,938	0,890	0,973	0,912	0,968
RTT_2	0,909 ± 0,04892	0,889	0,850	0,984	0,873	0,958
RTT_3	0,946 ± 0,03706	0,956	0,869	0,990	0,925	0,975
RTT_4	0,943 ± 0,01985	0,944	0,913	0,966	0,922	0,963

Tabela 76. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para a bexiga. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

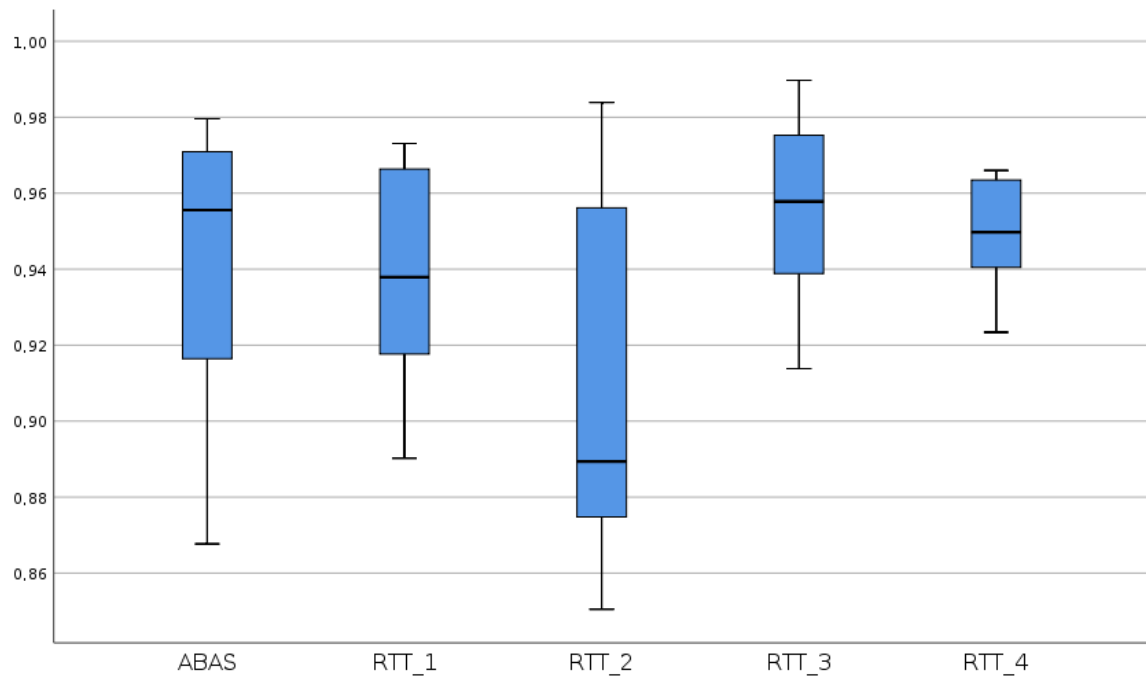


Gráfico 87. Boxplot do indicador de comparação TVP para a bexiga.

Resultados para o Fémur Direito, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_5 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,951 ± 0,01159	0,952	0,936	0,968	0,939	0,962
RTT_1	0,907 ± 0,13910	0,956	0,566	0,989	0,930	0,959
RTT_2	0,949 ± 0,02726	0,949	0,900	0,999	0,940	0,961
RTT_3	0,952 ± 0,02788	0,954	0,911	0,990	0,929	0,975
RTT_4	0,964 ± 0,01359	0,964	0,946	0,981	0,949	0,979

Tabela 77. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

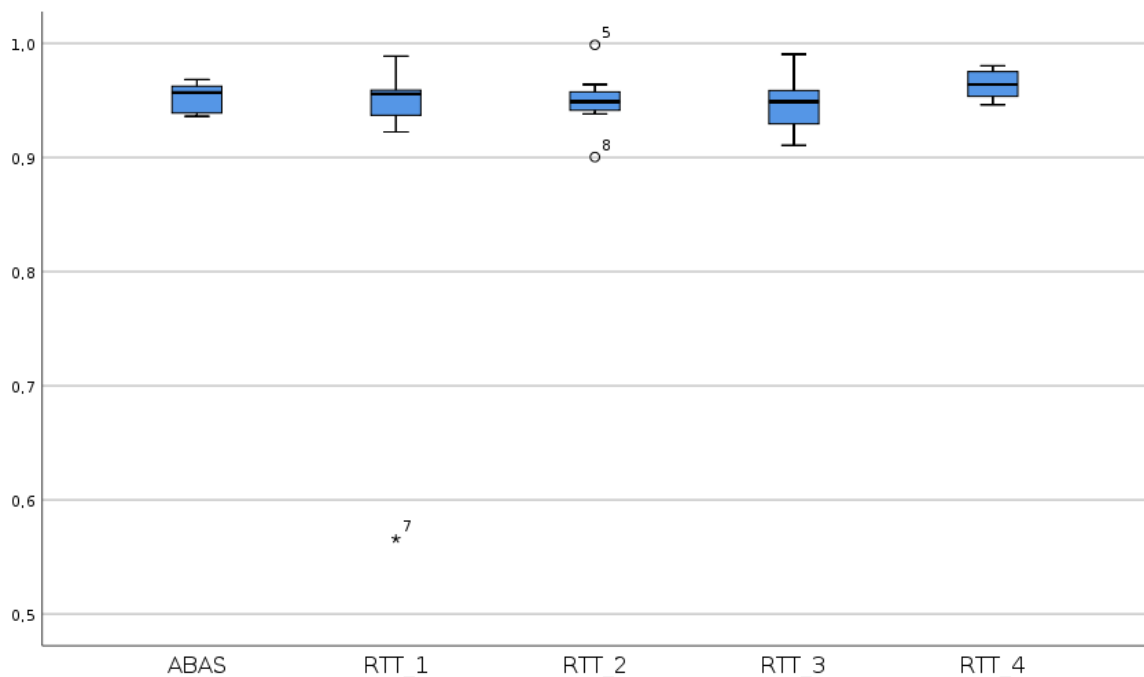


Gráfico 88. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur direito.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,907 ± 0,02108	0,908	0,880	0,938	0,886	0,926
RTT_1	0,851 ± 0,18737	0,915	0,395	0,978	0,869	0,921
RTT_2	0,905 ± 0,04957	0,903	0,819	0,997	0,886	0,925
RTT_3	0,909 ± 0,05080	0,912	0,836	0,981	0,868	0,952
RTT_4	0,931 ± 0,02532	0,930	0,898	0,963	0,903	0,959

Tabela 78. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

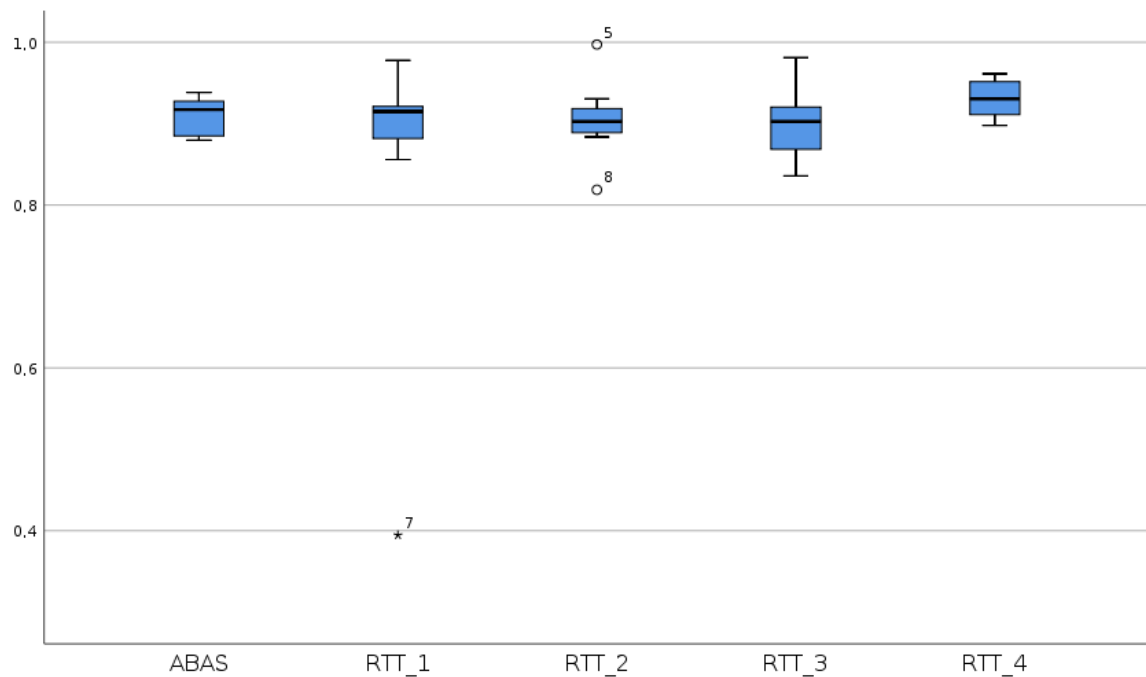


Gráfico 89. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur direito.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,956 ± 0,01201	0,956	0,935	0,978	0,951	0,962
RTT_1	0,896 ± 0,20036	0,970	0,402	0,991	0,943	0,974
RTT_2	0,919 ± 0,04741	0,925	0,830	0,997	0,900	0,943
RTT_3	0,963 ± 0,02586	0,968	0,901	0,991	0,954	0,979
RTT_4	0,980 ± 0,01080	0,980	0,964	0,997	0,971	0,990

Tabela 79. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

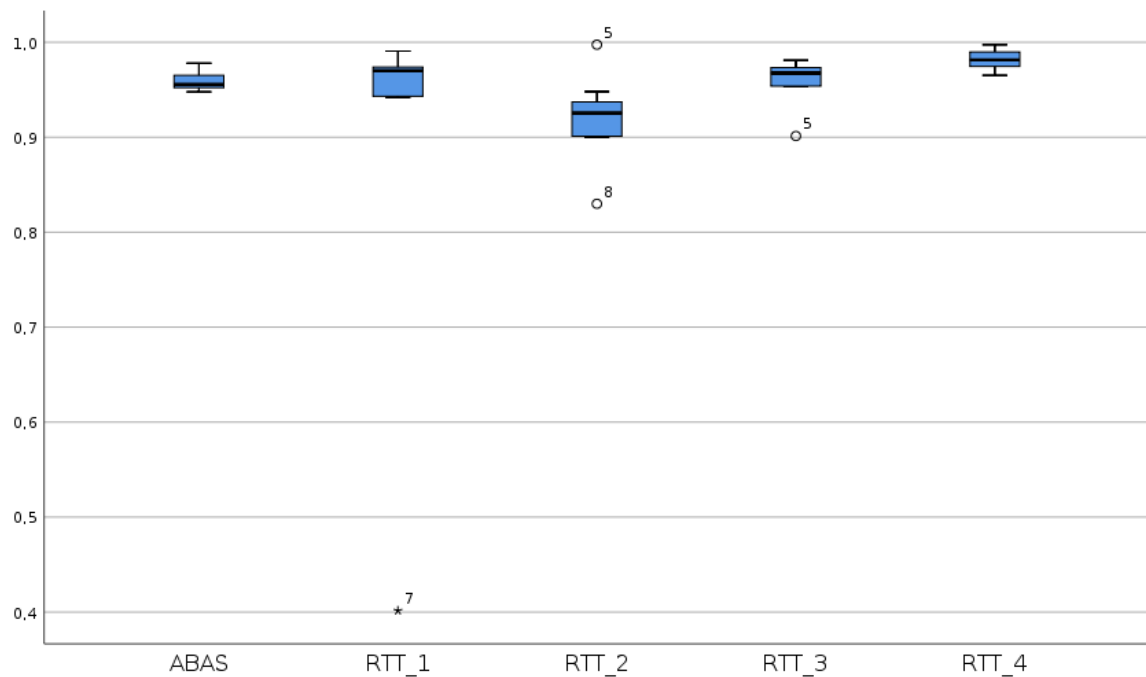


Gráfico 90. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur direito.

Resultados para a Fémur Esquerdo, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_5 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,952 ± 0,01033	0,954	0,934	0,964	0,945	0,960
RTT_1	0,934 ± 0,04547	0,946	0,823	0,963	0,940	0,958
RTT_2	0,951 ± 0,02265	0,944	0,920	0,998	0,939	0,961
RTT_3	0,955 ± 0,02510	0,949	0,924	1,000	0,937	0,976
RTT_4	0,959 ± 0,01779	0,964	0,929	0,979	0,945	0,975

Tabela 80. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

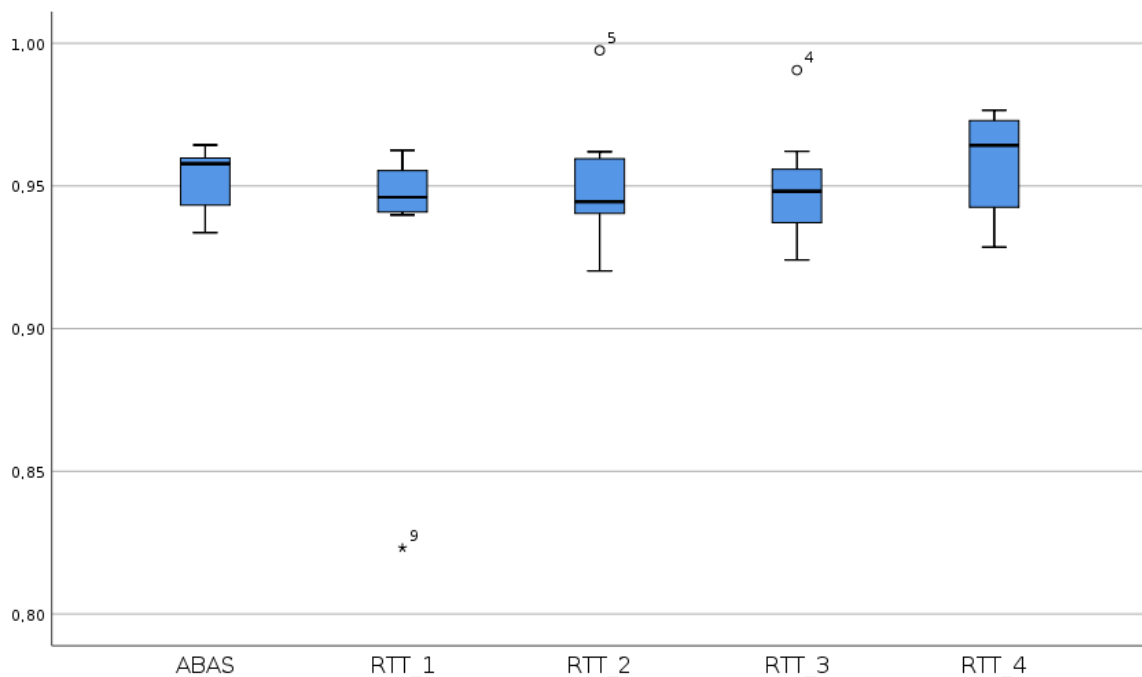


Gráfico 91. Boxplot do indicador de comparação DSC para o fémur esquerdo.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,908 ± 0,01868	0,912	0,876	0,931	0,896	0,922
RTT_1	0,879 ± 0,07393	0,898	0,699	0,928	0,887	0,920
RTT_2	0,907 ± 0,04201	0,895	0,852	0,995	0,886	0,925
RTT_3	0,915 ± 0,04683	0,903	0,859	0,999	0,882	0,954
RTT_4	0,922 ± 0,03261	0,931	0,867	0,960	0,896	0,951

Tabela 81. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

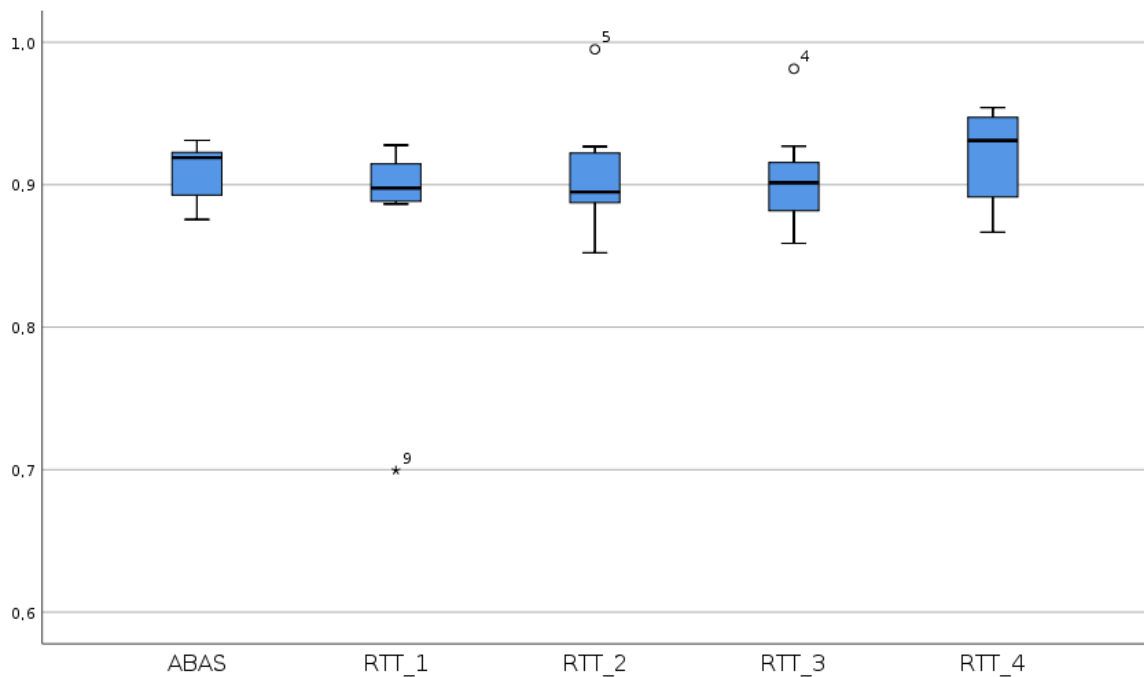


Gráfico 92. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o fêmur esquerdo.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,960 ± 0,01280	0,963	0,938	0,976	0,949	0,970
RTT_1	0,955 ± 0,02284	0,957	0,920	0,988	0,934	0,971
RTT_2	0,927 ± 0,04003	0,925	0,862	0,995	0,905	0,957
RTT_3	0,971 ± 0,01855	0,969	0,938	1,000	0,959	0,985
RTT_4	0,974 ± 0,01971	0,982	0,941	0,993	0,955	0,989

Tabela 82. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

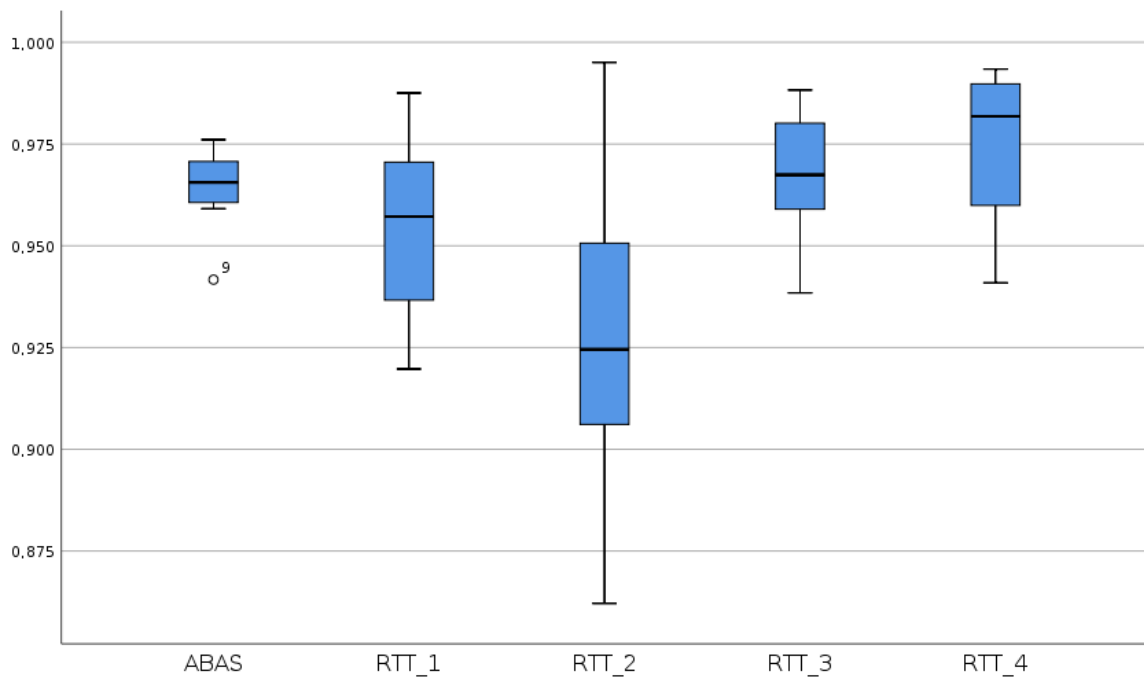


Gráfico 93. Boxplot do indicador de comparação TVP para o fêmur esquerdo.

Resultados para o Reto, conseguidos através da comparação das *Structure Set* do RTT_5 e as *Structure Set* do ABAS® e as *Structure Set* dos restantes RTT.

Indicador de comparação DSC:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,789 ± 0,05869	0,798	0,699	0,879	0,739	0,843
RTT_1	0,841 ± 0,04222	0,840	0,779	0,913	0,809	0,866
RTT_2	0,853 ± 0,02408	0,856	0,804	0,877	0,839	0,873
RTT_3	0,858 ± 0,05552	0,835	0,780	0,951	0,818	0,904
RTT_4	0,879 ± 0,04601	0,899	0,798	0,918	0,840	0,911

Tabela 83. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação DSC para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

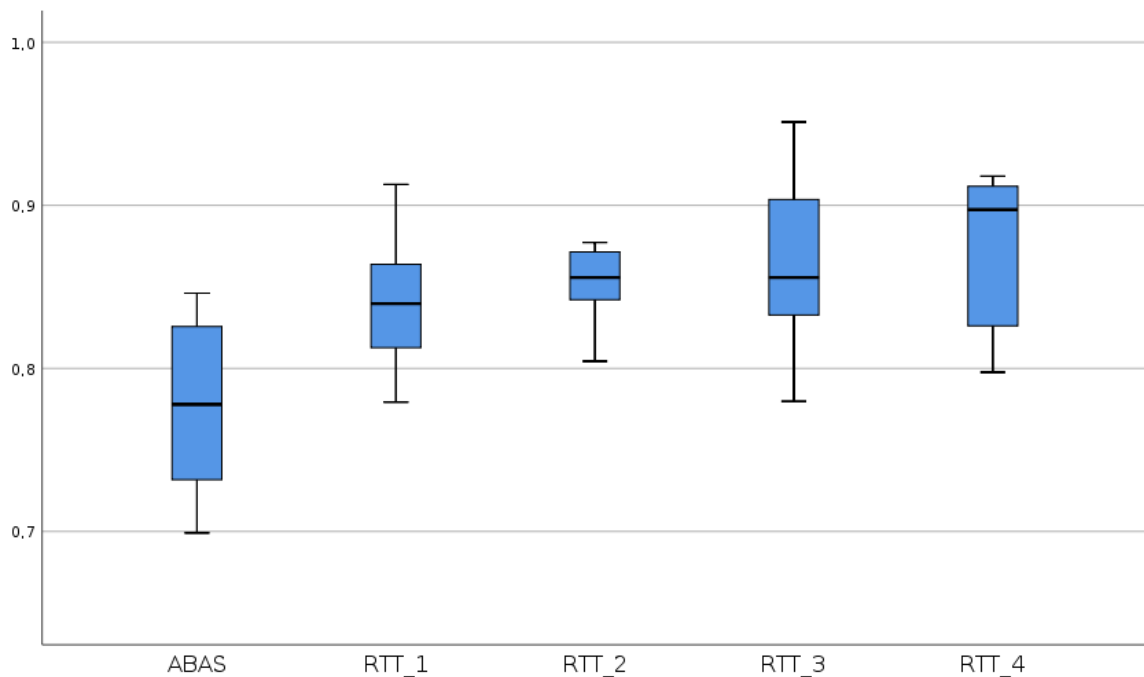


Gráfico 94. *Boxplot* do indicador de comparação DSC para o reto.

Indicador de comparação Jaccard:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,655 ± 0,08014	0,665	0,537	0,785	0,586	0,728
RTT_1	0,727 ± 0,06355	0,724	0,638	0,840	0,679	0,764
RTT_2	0,744 ± 0,03595	0,748	0,673	0,781	0,723	0,775
RTT_3	0,754 ± 0,08683	0,717	0,639	0,907	0,692	0,825
RTT_4	0,786 ± 0,07043	0,817	0,663	0,848	0,725	0,836

Tabela 84. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação Jaccard para o reto. Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

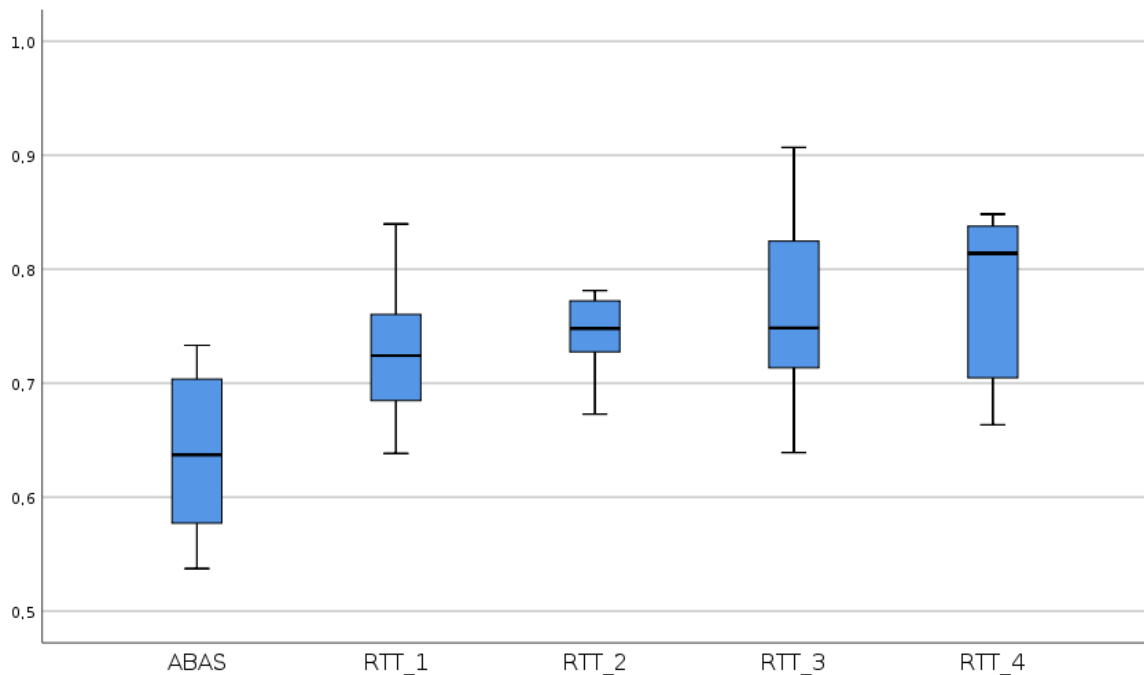


Gráfico 95. Boxplot do indicador de comparação Jaccard para o reto.

Indicador de comparação TVP:

	M ± DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Q25%	Q75%
ABAS®	0,856 ± 0,08478	0,862	0,696	0,975	0,802	0,919
RTT_1	0,849 ± 0,05765	0,833	0,770	0,945	0,804	0,897
RTT_2	0,854 ± 0,05886	0,835	0,803	0,985	0,814	0,878
RTT_3	0,884 ± 0,07517	0,905	0,728	0,956	0,840	0,940
RTT_4	0,866 ± 0,04053	0,861	0,813	0,925	0,834	0,905

Tabela 85. Resultados da estatística descritiva para o indicador de comparação TVP para o reto.
 Legenda: M – Média, DP – Desvio Padrão, Q25% – Quartil Inferior e Q75% – Quartil Superior

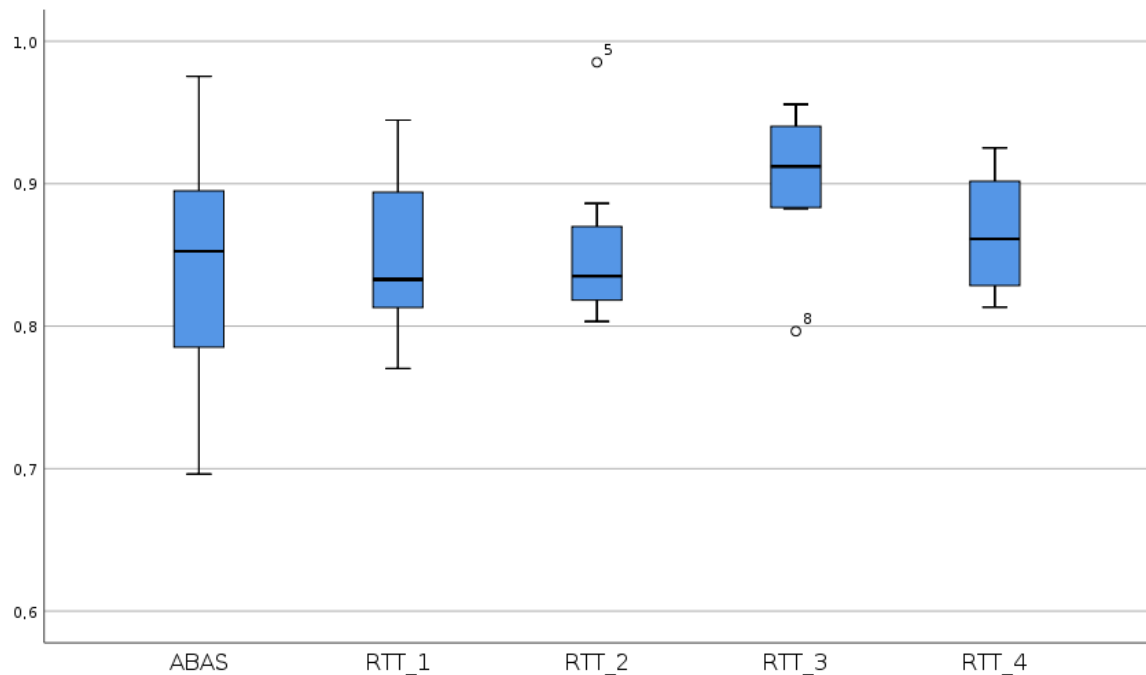


Gráfico 96. Boxplot do indicador de comparação TVP para o reto.