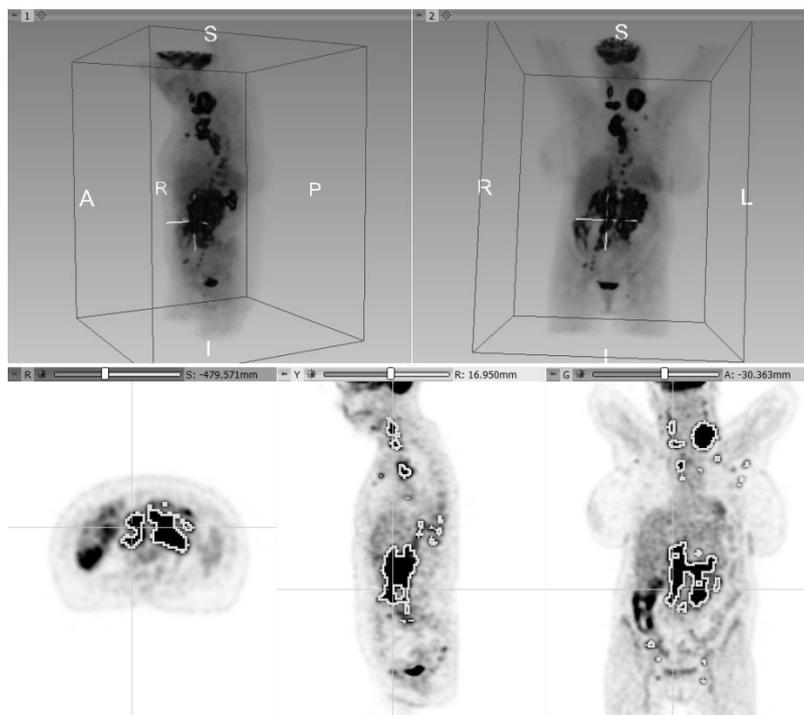


## LyRaCAD: Sistema CAD para análise de imagens PET/CT com FDG em linfomas – uma abordagem *radiomics*

“LyRaCAD: CAD system for analysis of PET/CT images with FDG in lymphomas – a radiomics approach”



**Designação do projeto:** LyRaCAD: Sistema CAD para análise de imagens PET/CT com FDG em linfomas – uma abordagem *radiomics*

**Código do projeto:** LISBOA-01-0247-FEDER-039885

**Objetivo principal:** Desenvolver um sistema CAD para análise de imagens PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG para o estadiamento e avaliação de resposta terapêutica em linfomas com potencial para ser usado no auxílio à decisão clínica.

**Região de intervenção:** Lisboa

**Promotor:** Neadvance – Machine Vision, S.A.

**Entidade beneficiada (copromotor):** Fundação D. Anna de Sommer Champalimaud e Dr. Carlos Montez Champalimaud

**Data de aprovação:** 06-05-2019

**Data de início: 12-08-2019**

**Data de conclusão: 28-02-2023**

**Custo total elegível: 786.927,08€**

**Neadvance: 398.285,23 €**

**Fundação D. Anna de Sommer Champalimaud e Dr. Carlos Montez Champalimaud:**  
388.641,85 €

**Apoio financeiro da União Europeia (FEDER): 413.171,75 €**

**Neadvance: 257.715,01 €**

**Fundação D. Anna de Sommer Champalimaud e Dr. Carlos Montez Champalimaud:**  
155.456,74 €

### **Síntese e objetivos:**

Os linfomas são neoplasias do foro hematológico resultantes da proliferação de linfócitos e outras células do sistema hematopoiético com características malignas. Esta proliferação pode estar localizada em gânglios linfáticos, assim como em outros órgãos, tais como, por exemplo, a medula óssea, o fígado, o baço, o cérebro, o pulmão, etc.. Devido à sua heterogeneidade, a classificação das doenças linfoproliferativas inclui uma lista extensa com mais de 40 subtipos. A heterogeneidade da doença resulta numa sintomatologia complexa, o que dificulta e pode atrasar o diagnóstico. Os linfomas não-Hodgkin (LNH) estão atualmente entre os dez tumores mais frequentes em Portugal. A taxa de mortalidade publicada em 2015, para ambos os sexos, foi de 4,1 óbitos por 100 000 indivíduos.

Os avanços nas técnicas de diagnóstico, estadiamento (avaliação da extensão da doença) e tratamento têm permitido uma melhor compreensão dos aspetos clínicos dos linfomas, especialmente dos LNH. Estes conhecimentos contribuíram para uma melhor estratificação da doença e para um melhor prognóstico dos doentes. Mais recentemente, em 2014, foi publicada a classificação de Lugano, apresentada na 12<sup>th</sup> International Conference on Malignant Lymphoma (Lugano, Suíça), e que reafirmou, entre vários pontos, a técnica PET/CT (Tomografia por Emissão de Positrões com Tomografia Computadorizada por raio X) com <sup>18</sup>F-FDG (<sup>18</sup>F-fluorodeoxiglicose) como exame de referência para o estadiamento de todos os tipos histológicos de linfomas ávidos para <sup>18</sup>F-FDG e a utilização da escala de 5 pontos de Deauville para avaliar com <sup>18</sup>F-FDG a resposta à terapêutica. Esta classificação veio padronizar a comparação entre os estudos clínicos e aperfeiçoar a avaliação da eficácia de novas terapêuticas. Contudo, estes critérios são resultado duma análise qualitativa realizada de forma visual. É no contexto da análise quantitativa da imagem PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG que o presente projeto se enquadra.

Este projeto visa o desenvolvimento de novos algoritmos baseados em técnicas de processamento e análise de imagem e *radiomics*, as quais em conjunto com os dados laboratoriais permitirão obter um sistema mais preciso de apoio ao diagnóstico. Esta análise mais objetiva do exame e menos dependente do observador permitirá uma metodologia mais quantificável e conseqüentemente mais robusta nas várias fases da abordagem do doente com linfoma. A combinação de informação genética e de biomarcadores retirados dos dados de imagens aumentam a sensibilidade e especificidade de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG.

Consequentemente, a estratégia de gestão e acompanhamento dos doentes irá beneficiar da pesquisa por biomarcadores de imagem mais fiáveis. A automatização na deteção e segmentação de lesões contribuirão para um maior rigor e validade das análises quantitativas. Mais concretamente, este projeto tem por objetivo o desenvolvimento de um sistema computadorizado capaz de detetar as lesões malignas, extrair métricas das duas modalidades de imagem (PET e CT) e ainda integrar informação de dados laboratoriais. Este sistema será um avanço muito importante que contribuirá para melhorar a prática clínica atual (Classificação de Lugano e escala de 5 pontos de Deauville). A automatização da avaliação de alguns dos critérios utilizados na prática clínica, como o volume metabólico do tumor e o grau de envolvimento de alguns órgãos, é também uma mais-valia clínica em comparação com a elevada componente manual actualmente (dependente do operador) existente no cálculo destas métricas. Esta uniformização no cálculo de métricas de imagem permitirá avaliar melhor qual é o valor da investigação PET com  $^{18}\text{F}$ -FDG interina na avaliação da resposta à terapêutica, com interesse eminente em ensaios clínicos de avaliação de resposta às terapêuticas existentes e outras a desenvolver.

### **Organização e atividades:**

Este projeto é desenvolvido em copromoção entre uma empresa na área da engenharia de *software* (Neadvance) e uma unidade de investigação em saúde (Centro Clínico Champalimaud – Fundação Champalimaud). Dentro da Fundação Champalimaud, estão diretamente envolvidas duas unidades/serviços clínicos, nomeadamente Medicina Nuclear – Radiofarmacologia e grupo de investigação associado (Radiopharmacology) e a Unidade de Hemato-Oncologia. Este projeto promove a consolidação das dinâmicas de articulação entre o meio empresarial e os prestadores de cuidados de saúde, abrindo assim o caminho para responder a novos desafios que surjam no mercado nacional e internacional na área de apoio à decisão clínica com recurso a sistemas CAD.

Este trabalho pode ser dividido nas seguintes etapas principais:

- a) Construção de uma base de dados;
- b) Recolha de informação clínica dos doentes participantes no estudo;
- c) Identificação das lesões malignas;
- d) Desenvolvimento de algoritmos de segmentação e quantificação de características tumorais das lesões otimizados para PET/CT com  $^{18}\text{F}$ -FDG em doentes com linfoma;
- e) Desenvolvimento de algoritmos de classificação das lesões;
- f) Desenvolvimento de algoritmos de predição da resposta à terapia com base na informação clínica e de imagem.

### **Resultados esperados:**

O resultado principal esperado é uma aplicação computacional de apoio à decisão clínica em doentes com linfoma, especialmente otimizado para a extração de informação de imagens PET/CT com  $^{18}\text{F}$ -FDG. Esta solução vai permitir uma avaliação mais objetiva e reprodutível, em comparação com a prática corrente.

A criação da base de dados é outro resultado importante. Esta ficará disponível para futuros projetos de investigação.

#### **Publicações científicas:**

1. Constantino CS, Leocádio S, Oliveira F, Silva M, Oliveira C, Castanheira JC, Silva Â, Vaz S, Teixeira R, Neves M, Lúcio P, João C, Costa DC. Quantification of whole-body [<sup>18</sup>F]FDG avid lymphoma lesions: advantages of semiautomatic over manual segmentation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:S463-S4. (resumo em congresso internacional — EANM21)
2. Constantino CS, Leocádio S, Oliveira FPM, Silva M, Oliveira C, Castanheira JC, Silva Â, Vaz S, Teixeira R, Neves M, Lúcio P, João C, Costa DC. Quantification of patient's tumor burden for the differentiation of lymphomas with [<sup>18</sup>F]FDG PET images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:S249-S50. (resumo em congresso internacional — EANM22)
3. Ribeiro A, Leite P, Constantino CS, Leocádio S, Oliveira F, Silva M, Oliveira C, Castanheira JC, Silva Â, Vaz S, Teixeira R, Neves M, Lúcio P, João C, Ferreira MJ, Costa DC. Feasibility of fully automated deep learning-based segmentation of lymphoma lesions in whole-body [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:S416. (resumo em congresso internacional — EANM22)
4. Constantino CS, Leocádio S, Oliveira FPM, Silva M, Oliveira C, Castanheira JC, Silva Â, Vaz S, Teixeira R, Neves M, Lúcio P, João C, Costa DC. Evaluation of fully and semiautomatic segmentation methods on [<sup>18</sup>F]FDG PET images from patients with lymphoma: influence on tumor characterization. (artigo científico em revisão)