

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA POLITÉCNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE

BRUNA MARTINS DZIVIELEVSKI DA CAMARA

**ANÁLISE DA VIABILIDADE DO SOFTWARE 3D SLICER PARA
QUANTIFICAÇÃO DE LESÕES PULMONARES PELA COVID-19**

CURITIBA
2023

BRUNA MARTINS DZIVIELEVSKI DA CAMARA

**ANÁLISE DA VIABILIDADE DO SOFTWARE 3D SLICER PARA QUANTIFICAÇÃO DE LESÕES
PULMONARES PELA COVID-19**

Dissertação de mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde. Área de concentração: Avaliação de Tecnologia em Saúde, da Escola Politécnica, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Tecnologia em Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Auristela Duarte de Lima Moser

CURITIBA

2023

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Luci Eduarda Wielganczuk – CRB 9/1118

C172a
2023
Camara, Bruna Martins Dzivielevski da
Análise da viabilidade do software 3D Slicer para quantificação de lesões pulmonares pela COVID-19 / Bruna Martins Dzivielevski da Camara ; orientadora: Auristela Duarte de Lima Moser. – 2023.
80 f. ; il. : 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2023
Bibliografia: f. 61-73

1. COVID-19 (Doença). 2. SARS-CoV-2. 3. Pneumonia viral. 4. Imageamento tridimensional. 5. Tórax – Tomografia. I. Moser, Auristela Duarte de Lima. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde. III. Título.

CDD. 20. ed. – 616.2414



TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 315

A Dissertação de Mestrado intitulada “**ANÁLISE DA VIABILIDADE DO SOFTWARE 3D SLICER PARA QUANTIFICAÇÃO DE LESÕES PULMONARES PELA COVID-19**”, defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Bruna Martins Dzivielevski da Câmara**, no dia **27 de fevereiro de 2023**, foi julgada para a obtenção do grau de Mestre em Tecnologia em Saúde, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Auristela Duarte de Lima Moser – (PUCPR)

Prof. Dr. Mauren Abreu de Souza – (PUCPR)

Prof. Dr. Gustavo Benvenuti Borba – (UTFPR)

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 27 de fevereiro de 2023.

Prof. Dr. Percy Nohama
**Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde
PUCPR**

FOLHA INFORMATIVA

A dissertação foi elaborada seguindo a normatização estabelecida pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). A coleta de dados desse trabalho foi realizada nas instalações do Hospital Marcelino Champagnat, Curitiba, Paraná.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, que abriu as portas possibilitando a realização desse mestrado. À minha família, em especial meu marido e meus filhos que sempre me apoiaram e entenderam os períodos de “ausência”. E também gostaria de agradecer imensamente a minha amiga Rafaella Bernardelli, que foi a pessoa que me inspirou, me apresentando o programa de Tecnologia em Saúde e à professora Auristela, que me auxiliou no desenvolvimento da estatística do trabalho e me ajudou a organizar os pensamentos quando eu estava confusa em relação ao rumo desta dissertação. Sem ela, eu não teria conseguido!!!! Obrigada Rafa!!!

RESUMO

Introdução: A tomografia computadorizada de tórax é muito utilizada nos pacientes com COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), tanto para o auxílio no diagnóstico, quanto para avaliação de risco prognóstico e evolução. Hoje, sabe-se que a porcentagem de acometimento nos laudos tomográficos está atrelada a evolução do quadro clínico e à sua gravidade. Com o intuito de melhorar a análise das tomografias realizadas em pacientes com COVID-19, em 2020 o Software livre 3D SLICER adicionou uma extensão para a segmentação das tomografias pulmonares, chamada LungCTAnalyser. Com essa extensão, a descrição das alterações encontradas nas imagens tomográficas tornou-se muito mais rápida e acessível a todos. **Objetivo:** Comparar o volume das lesões pulmonares em porcentagem processadas pelo software 3D SLICER com os laudos médicos aumentando o grau de objetividade da análise volumétrica das lesões e auxiliando a validação da ferramenta para uso clínico. **Método:** Estudo de método-diagnóstico realizado com análise de laudos tomográficos (“padrão de referência”) de pacientes adultos internados em hospital privado de referência para tratamento da COVID-19 em Curitiba e de grupo de imagens tomográficas segmentadas em 3D e analisadas pela ferramenta LungCTAnalyser. **Resultados:** Foram captados 253 grupos de imagens tomográficas, dos quais, 199 foram processados. Destes, 29 (14,6%) foram descritos pelo radiologista com percentual de acometimento pulmonar <25%, 78 (39,2%) entre 25% e 49% e 92 (46,2%) com acometimento $\geq 50\%$. O grau de concordância entre o 3D SLICER e o laudo foi de 54,7% com intervalo de confiança de 95% de 47,9% a 61,7%. Também foram analisados grupos com acometimento $\geq 25\%$ e $\geq 50\%$ com seus valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia. **Conclusão:** O Software 3D SLICER e sua ferramenta LungCTAnalyser podem ser ferramentas valiosas para a identificação e quantificação de lesões pulmonares em pacientes com COVID-19 diminuindo subjetividade dos laudos, a sobrecarga dos radiologistas e auxiliando a identificação de lesões. Seu uso não exclui a necessidade de radiologistas experientes para a melhor avaliação.

Palavras-chave. *SARS-COV-2, COVID-19, pneumonia viral, tomografia computadorizada de tórax, processamento de imagens 3D, 3D SLICER, LungCTAnalyser.*

ABSTRACT

Introduction: Chest computed tomography is widely used in patients with COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), both to aid in diagnosis and to assess prognostic risk and evolution. Today, it is known that the percentage of involvement in tomographic reports is linked to the evolution of the clinical condition and its severity. In order to improve the analysis of CT scans performed in patients with COVID-19, in 2020 the Free Software 3D SLICER added an extension for the segmentation of lung CT scans, called LungCTAnalyser. With this extension, the description of changes found in tomographic images has become much faster and accessible to everyone. **Objective:** Compare the volume of lung lesions in percentage processed by the 3D SLICER software with medical reports, increasing the degree of objectivity of the volumetric analysis of the lesions and helping to validate the tool for clinical use. **Method:** Method-diagnostic study carried out with analysis of tomographic reports ("reference standard") of adult patients admitted to a private reference hospital for the treatment of COVID-19 in Curitiba and a group of 3D segmented tomographic images analyzed using the LungCTAnalyser tool. **Results:** 253 groups of tomographic images were captured, of which 199 were processed. Of these, 29 (14.6%) were described by the radiologist with a percentage of pulmonary involvement $<25\%$, 78 (39.2%) between 25% and 49%, and 92 (46.2%) with involvement $\geq 50\%$. The degree of agreement between the 3D SLICER and the report was 54.7% with a 95% confidence interval of 47.9% to 61.7%. Groups with involvement $\geq 25\%$ and $\geq 50\%$ were also analyzed with their sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy. **Conclusion:** The 3D SLICER Software and its LungCTAnalyser tool can be valuable tools for the identification and quantification of lung lesions in patients with COVID-19, reducing the subjectivity of reports, reducing the burden on radiologists, and helping to identify lesions. Its use does not exclude the need for experienced radiologists for the best evaluation.

Key words: SARS-COV-2, COVID-19, viral pneumonia, Chest Tomography, 3D image processing, 3D SLICER, LungCTAnalyser.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Achado típico sinal de pneumonia por COVID-19.....	24
Figura 2 Achados atípicos na pneumonia por COVID-19. Pneumonia lobar. Um homem de 28 anos com sinais e sintomas consistentes com COVID-19 e RT-PCR positivo para SARS-COV-2. Radiografia de tórax em projeção pósterio-anterior (PA).	26
Figura 3 A- Lesões em vidro fosco, periféricas, típicas da tomografia de COVID-19. B- Transformação em pavimentação em mosaico.	27
Figura 4 Imagens de TC de tórax evidenciando múltiplas áreas de vidro fosco difusas em ambos os pulmões e circundadas por anéis de consolidação, completos e incompletos, configurando o sinal do halo invertido (setas) - paciente do sexo masculino, 56 anos, com pneumonia por COVID-19.	28
Figura 5 Imagens típicas de TC para COVID-19 e outras doenças com achados semelhantes. A e B- Vidro fosco posterior, periférico e arredondado, e consolidação. C- Pneumonia em organização secundária a dermatomiosite, e D- pneumonia por influenza A. A pneumonia em organização e a pneumonia por influenza podem ser indistinguíveis da COVID-19 pela TC.....	29
Figura 6 Imagens de TC de alta resolução de pacientes com diagnóstico de COVID-19, ilustrando as diversas fases da doença. A- Fase inicial, com opacidades pulmonares em vidro fosco. B- Fase progressiva, com pavimentação pulmonar em mosaico. C- Fase de pico, com padrão regulador. D-Fase de absorção, com redução das áreas de vidro fosco.	32
Figura 7 Escalas semiquantitativas para avaliar a extensão das lesões pulmonares por pneumonia por COVID-19 com tomografia computadorizada. Regiões superiores (1 e 4) acima da carina; regiões médias (2 e 5) entre a carina e a veia pulmonar inferior; regiões inferiores (3 e 6) abaixo da veia pulmonar inferior.....	36
Figura 8 Módulos apresentados no 3D Slicer.....	38
Figura 9 A- Corte axial com 3 pontos marcados no pulmão direito (R-1, R-2 e R-3) e 3 pontos marcados no pulmão esquerdo (L-1, L-2, L-3). B- Corte coronal com 3	

pontos marcados no pulmão direito (R-4, R-5 e R-6) e 3 pontos marcados no pulmão esquerdo (L-4, L-5, L-6) e 1 ponto marcado na Traqueia (T-1).....	44
Figura 10 Processamento 3D realizado pelo LungCTSegmenter com os pontos marcados no pulmão direito (R-1 a R-6), pulmão esquerdo (L-1 a L-6) e na traqueia (T-1).	44
Figura 11 A- Setas indicam região do pulmão não captada pelo LungCTSegmenter. B-Adição de um ponto em região não captada (R-7). C- Captação da região pulmonar após adição do ponto R-7.	45
Figura 12 Relatório de análise gerado automaticamente pelo processamento 3D na ferramenta LungCTAnalyser do Software 3D SLICER.....	46
Figura 13 Análise do parênquima pulmonar e as faixas HU padronizadas na ferramenta LungCTAnalyser do Software 3D SLICER.....	47
Figura 14 Fluxograma de amostragem	49
Figura 15 Diagrama de caixa representativo da distribuição do percentual de acometimento pulmonar total apresentado no 3D SLICER para cada grupo estabelecido em relação ao percentual de acometimento pulmonar descrito na tomografia de tórax	50
Figura 16 Dificuldade de detecção de lesões pulmonares pelo 3D SLICER (círculos vermelhos), provavelmente devido a gravidade da lesão.	58

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Linguagem de relatório proposta para achados de TC relacionados ao COVID-19, incluindo justificativa, achados de TC e linguagem de relatório sugerida para cada categoria.....	30
Quadro 2 Classificação CO-RADS do Grupo de Trabalho COVID da Sociedade Holandesa de Radiologia: proposta de relatório padronizado de TC para pacientes com suspeita de COVID-19 em um ambiente de prevalência moderada a alta. ...	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Descrição dos achados do 3D SLICER para a amostra total e para os grupos estabelecidos em relação ao grau de comprometimento descrito na tomografia de tórax.	51
Tabela 2 Relação entre os três níveis de percentual do volume das lesões identificadas no software com as descritas pelos radiologistas, apresentadas por frequência e percentual em relação ao total de casos	52
Tabela 3 Concordância do achado do software com o laudo radiológico quanto presença de $\geq 25\%$ de acometimento na tomografia de tórax, apresentadas por frequência e percentual em relação ao total de casos.	52
. Tabela 4 Concordância do achado do software com o laudo radiológico quanto presença de $\geq 50\%$ de acometimento na tomografia de tórax, apresentadas por frequência e percentual em relação ao total de casos	53

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

3D	Tridimensional
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AP	Anteroposterior
COVID-19	Corona Vírus Disease 19
CPK	Creatinofosfoquinase
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine, traduzida para o português como: Comunicação de Imagens Digitais em Medicina
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
FDA	Federal Drug Administration
GGO	Ground Glass Opacities, traduzida para o português como: Opacidades em Vidro Fosco
LDH	Desidrogenase Láctica
IMC	Índice de Massa Corporal
NIH	National Health Institute
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Postero-anterior
PACS	Picture Archiving and Communication System
PET	Tomografia por Emissão de Pósitron
QIN	Quantitative Imaging Network
PDF	Portable Document Format
RT-PCR	Reação em Cadeia de Polimerase com Transcrição Reversa em tempo real

SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome, traduzido para o português como Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-COV-2	Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
TC	Tomografia Computadorizada
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	15
2.OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
3.REFERENCIAL TEÓRICO	20
3.1 COVID-19.....	20
3.2 ACHADOS RADIOLÓGICOS.....	23
3.2.1 Radiografia de Tórax	23
3.2.2 Tomografia Computadorizada	26
3.3 PROCESSAMENTO DE IMAGENS TOMOGRÁFICAS EM 3D E O 3D SLICER.....	36
4.DELINEAMENTO METODOLÓGICO	41
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	41
4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	41
4.3 TECNICA PARA CÁLCULO DA PORCENTAGEM DE ACOMETIMENTO PULMONAR PELOS RADIOLOGISTAS – PADRÃO DE REFERÊNCIA	42
4.4 PROCEDIMENTOS PARA A COLETA DE DADOS.....	43
4.5 PREPARAÇÃO DOS DADOS PARA ANÁLISE	47
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
5.RESULTADOS	49
6.DISSCUSSÃO	54
7.CONCLUSÃO.....	60
REFERÊNCIAS.....	61
APÊNCIDE I – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO	
75	
ANEXO I – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ETICA EM PESQUISA	
76	
ANEXO II – AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO	79

1. INTRODUÇÃO

Em fevereiro de 2003, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relatou cerca de 300 casos de uma doença respiratória rapidamente progressiva na província de Guangdong, na China, com cinco mortes. No mês seguinte, casos semelhantes foram relatados em Hong Kong, Vietnã, Cingapura e Canadá (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), 2003).

Denominada "síndrome respiratória aguda grave" (SARS - *Severe Acute Respiratory Syndrome*) pela OMS, os esforços iniciais centraram-se no rastreamento de casos, na determinação de uma etiologia, no estabelecimento de um teste laboratorial para diagnóstico, na avaliação de terapias e na implementação de estratégias de controle de infecção para evitar uma maior disseminação (WARE, 2003). Um novo coronavírus foi detectado em amostras de vários pacientes com SARS, e muito rapidamente o vírus foi sequenciado ficando conhecido como coronavírus SARS (SARS-COV). Em 2019, este foi renomeado como SARS-COV-1. Os coronavírus são importantes patógenos humanos e animais (KENNETH MCINTOSH, 2022).

No final de dezembro de 2019, uma série de casos de pneumonia atípica, na época de origem desconhecida, foram relatados em Wuhan, China. Dias depois, o agente etiológico foi identificado como um novo coronavírus chamado então SARS-COV-2, e a doença que produziu foi chamada "*Corona Vírus Disease 19*" (COVID-19). A infecção viral se expandiu internacionalmente e a OMS anunciou uma Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional. A infecção causada por esse vírus passou rapidamente de um surto isolado em uma região chinesa para uma pandemia declarada a partir de 11 de março de 2020 pela OMS, (OMS DECRETA PANDEMIA DO NOVO CORONAVIRUS., 2020; WHO DIRECTOR-GENERAL'S OPENING REMARKS AT THE MEDIA BRIEFING ON COVID-19, [s. d.]) vigente ainda nos dias de hoje com o número de casos em torno de 36.578.800 só no Brasil até o início de 2023, com o número de óbitos atingindo mais de 695.000 casos (1,9%) (SUS, 2023).

A apresentação clínica da COVID-19 pode ser variável e inespecífica, com sintomas comuns a outras síndromes gripais variando desde febre, tosse, fadiga, cefaleia, anosmia, ageusia, pneumonia leve ou moderada até síndromes respiratórias agudas graves, sepse e disfunções orgânicas (KERBL; ZEPP, 2021; RÁPIDO, 2020). Os pacientes são clinicamente classificados em quadro leve – ausência de pneumonia ou pneumonia leve - cerca de 80% dos casos; moderado (15%) com sinais clínicos de pneumonia, apresentando febre, tosse, dispneia, taquipneia, porém sem sinais de pneumonia grave, com saturação de O₂ no sangue periférico maior que 90% em ar ambiente; grave (5%) com sinais clínicos de pneumonia, apresentando febre, tosse, dispneia, taquipneia, além de pelo menos um dos seguintes achados: (1) saturação de O₂ no sangue periférico menor que 90% em ar ambiente, (2) frequência respiratória maior que 30 respirações/minuto, (3) distúrbio respiratório grave, (4) progressão da lesão superior a 50% em 24 a 48 horas na imagem do tórax; e, em menor incidência, tem-se a forma crítica da doença, com falência respiratória, choque cardiovascular e insuficiência renal e/ou hepática agudas podendo evoluir para disfunção múltipla de órgãos e óbito (KENNETH MCINTOSH, 2022; LI, Mingzhi *et al.*, 2020; WHO, 2020).

O diagnóstico de COVID-19 é realizado pela identificação de RNA viral na reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR). Conforme orientação da OMS, publicada em junho de 2020, em locais onde os testes laboratoriais (RT-PCR) não estão disponíveis ou os resultados demoram ou são inicialmente negativos na presença de suspeita forte de COVID-19 (suspeita de falso-negativo), a tomografia de tórax (TC) pode ser considerada como parte da investigação (MANNA *et al.*, 2020; RÁPIDO, 2020).

Estudos e relatos de casos demonstraram que a COVID-19 produz um padrão típico de alterações em TC de tórax semelhante à pneumonia em organização, sendo principalmente apresentadas como opacidades em vidro fosco (GGOs - *Ground-glass opacification/opacity*) e nodulares ou semelhantes a massas de vidro fosco, geralmente bilaterais e multilobares (SALEHI *et al.*, 2020). Outros achados de imagem também foram relatados, mais raramente, incluindo opacidades lineares, curvilíneas ou Peri lobulares, consolidação e vidro fosco difuso, o que pode

se assemelhar a outros processos de doença, incluindo outras infecções, inalação e toxicidades de drogas ingeridas/ inaladas acidentalmente ou por uso abusivo (SIMPSON *et al.*, 2020).

Na avaliação do prognóstico dos pacientes, a maioria dos estudos se baseia nos fatores de riscos associados a porcentagem de acometimento conforme laudo da tomografia de tórax. Porém, há alguns pontos sensíveis nessa avaliação: primeiro que a sensibilidade da tomografia depende do tempo de início dos sintomas desses pacientes e, em segundo, o fato de essa porcentagem ser calculada de maneira subjetiva nos laudos tomográficos, sendo operador-dependente, apesar da padronização pelas sociedades de radiologia, com o intuito de diminuir a pluralidade de quantificação.

Em trabalho publicado em abril de 2021, o grupo de pesquisadores realizou avaliação de imagens tomográficas de 114 pacientes com seguimento de 6 meses. Neste estudo, foram observadas manutenção e até mesmo aumento das lesões pulmonares mesmo após o período de remissão (>14 dias) (MEIRELLES, 2020), com 35% dos pacientes evoluindo com lesões fibróticas pulmonares, mantendo sintomas mesmo após vários meses da alta hospitalar (HAN *et al.*, 2021).

Com o intuito de auxiliar nos diagnósticos e também nos laudos tomográficos do corpo todo, o software 3D SLICER foi desenvolvido em 1999. Consiste em um software de código aberto e gratuito, disponível para download em computadores comuns, de manejo simples e possibilidade de uso em ambientes corporativos, além de instituições de ensino e pesquisa clínica, possibilitando a validação diagnóstica e acompanhamento da evolução do paciente (LASSO; LASSOAN ANDRAS ET AL, 2023).

Em 2020, com o intuito de melhorar a disponibilidade de detalhes das imagens tomográficas de tórax dos pacientes com COVID-19, o 3D SLICER disponibilizou uma nova extensão para segmentação e análise de tomografia computadorizada de pulmão para avaliação direcionada destas lesões (BUMM, 2021). A extensão foi desenvolvida pelo Prof. Rudolf Bumm, um clínico em Chur, Suíça, auxiliado pela equipe técnica do software. A extensão oferece um assistente rápido de segmentação de pulmão e análise volumétrica quantitativa com corte

rápido e visualização de renderização de volume e relatório em PDF (3D SLICER COVID-19, 2020).

A análise volumétrica é utilizada frequentemente na medicina principalmente com o intuito de avaliar a progressão ou remissão de doenças, em especial neoplasias (NETO, 2016). No contexto da COVID-19 observou-se também que o volume das lesões, neste caso o volume de acometimento pulmonar pelas lesões em vidro fosco, tem relação direta com a necessidade de oxigênio, intubação orotraqueal (LANZA *et al.*, 2020), bem como sua remissão ou resposta aos tratamentos (ZHOU *et al.*, 2020).

Neste estudo, com a finalidade de auxiliar profissionais de saúde e principalmente radiologistas em seus laudos, aumentando o grau de objetividade da análise volumétrica das lesões, pretende-se comparar laudos de tomografias computadorizadas de tórax realizados pelos radiologistas com a porcentagem de acometimento de lesão pulmonar, com as mesmas imagens processadas em 3D pelo software 3D SLICER e sua ferramenta LungCTAnalyser, de pacientes internados em UTI (apresentando COVID-19 grave). Com essa comparação, espera-se avaliar a eficácia do 3D SLICER em detectar lesões pulmonares por COVID-19 de forma semiautomática, possibilitando a validação do uso da ferramenta 3D SLICER LungCTAnalyser para uso clínico.

2.OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a porcentagem de volume das lesões pulmonares encontradas nos laudos de tomografias de tórax de pacientes internados em UTI com COVID-19 com a porcentagem fornecida pelo processamento em 3D SLICER e sua ferramenta LungCTAnalyser.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.Avaliar o nível de concordância entre a ferramenta LungCTAnalyser do software 3D SLICER e o laudo de radiologistas quanto ao percentual volumétrico de lesões pulmonares encontradas em imagens de tomografias de tórax de pacientes internados em UTI com COVID-19

2.Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia da ferramenta LungCTAnalyser do software 3D SLICER para identificar o percentual volumétrico de lesões pulmonares maior ou igual a 25% na tomografia de tórax de pacientes internados em UTI com COVID-19, quando comparado ao “padrão de referência” – laudo radiológico.

3.Avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia da ferramenta LungCTAnalyser do software 3D SLICER para identificar o percentual volumétrico de lesões pulmonares maior ou igual a 50% na tomografia de tórax de pacientes internados em UTI com COVID-19, quando comparado ao “padrão de referência” – laudo radiológico.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 COVID-19

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-COV-2), uma cepa de coronavírus. Os primeiros casos foram vistos em Wuhan, China, em dezembro de 2019, antes de se espalharem globalmente. O atual surto foi oficialmente reconhecido como uma pandemia pela OMS em 11 de março de 2020 (BELL D, MURPHY A, MOREIRA M, 2022; KENNETH MCINTOSH, 2022; OMS DECRETA PANDEMIA DO NOVO CORONAVIRUS., 2020).

A infecção é transmitida predominantemente através do contato com gotículas de secreções do trato respiratório superior de indivíduos infectados. Gotículas contaminadas depositadas em objetos podem facilitar a transmissão do vírus (PATIENTS *et al.*, 2020). Atualmente, outras vias de transmissão, como fecal-oral, sexual, sanguínea e vertical, não são bem compreendidas (KENNETH MCINTOSH, 2022).

O período de incubação é de 14 dias após a exposição, com a maioria dos casos ocorrendo aproximadamente três a cinco dias após, podendo variar conforme a variante responsável pela contaminação (WU, Yu *et al.*, 2022).

Entre os pacientes com doença sintomática, tosse, mialgias e cefaleia são os sintomas mais comumente relatados. Outras características, incluindo diarreia, dor de garganta e anormalidades no olfato ou paladar, também são bem descritas, além de sintomas respiratórios superiores leves (congestão nasal, espirros) (KENNETH MCINTOSH, 2022).

Embora algumas características clínicas (em particular distúrbios do olfato ou paladar) sejam mais comuns com o COVID-19 do que com outras infecções respiratórias virais (ZAYET *et al.*, 2020), não há sintomas ou sinais específicos que possam distinguir com segurança o COVID-19 (EMPERADOR *et al.*, 2022). Porém, o desenvolvimento de dispneia aproximadamente uma semana após o início dos sintomas iniciais pode ser bastante sugestivo de COVID-19. A pneumonia é a

manifestação grave mais frequente de infecção, caracterizada principalmente por febre, tosse, dispneia e infiltrados bilaterais na imagem do tórax (GRASSELLI *et al.*, 2020; RICHARDSON *et al.*, 2020) com admissão hospitalar ocorrendo após uma mediana de sete/oito dias de sintomas segundo os estudos (HUANG *et al.*, 2020; WANG, Dawei *et al.*, 2020).

Os pacientes são clinicamente classificados em quatro tipos em relação a gravidade:

1.Quadro leve (80% dos casos) – ausência de pneumonia ou pneumonia leve;

2.Moderado (15% dos casos) com sinais clínicos de pneumonia, apresentando febre, tosse, dispneia, taquipneia, porém sem sinais de pneumonia grave, com saturação de O₂ no sangue periférico maior que 90% em ar ambiente;

3.Grave (5% dos casos) com sinais clínicos de pneumonia, apresentando febre, tosse, dispneia, taquipneia, além de pelo menos um dos seguintes achados: (1) saturação de O₂ no sangue periférico menor que 90% em ar ambiente, (2) frequência respiratória maior que 30 respirações/minuto, (3) distúrbio respiratório grave, (4) progressão da lesão superior a 50% em 24 a 48 horas na imagem do tórax;

4.Critica: em menor incidência, evolui com falência respiratória, choque cardiovascular e insuficiência renal e/ou hepática agudas podendo evoluir para disfunção múltipla de órgãos e óbito (KENNETH MCINTOSH, 2022; LI, Mingzhi *et al.*, 2020; WHO, 2020) ;

5.Doença grave ou crítica pode ocorrer em indivíduos saudáveis de qualquer idade, mas ocorre predominantemente em adultos com idade avançada e/ou com certas comorbidades associadas, como asma, cardiopatias, diabetes, doença renal crônica e obesidade (IMC>30) (KENNETH MCINTOSH, 2022).

Algumas características laboratoriais particulares também foram associadas a piores resultados como linfopenia, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas, desidrogenase láctica (LDH) elevada, aumento de marcadores inflamatórios como proteína C-reativa, ferritina e citocinas inflamatórias (ou seja, interleucina 6 e fator de necrose tumoral-alfa), Dímero D >1 mcg/ml, tempo de protrombina, troponina e

creatina fosfoquinase (CPK) elevados, além de lesão renal aguda (LIAO *et al.*, 2020; WU, Chaomin *et al.*, 2020).

Várias complicações são descritas, entre elas, a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é a principal, podendo se manifestar logo após o início da dispneia. Em estudo com 138 pacientes na China, a SDRA se desenvolveu em 20% dos pacientes, em média oito dias após o início dos sintomas; a ventilação mecânica foi implementada em 12,3% dos pacientes (WANG, Dawei *et al.*, 2020). Em estudos realizados com um grande número de pacientes dos Estados Unidos, 12 a 24 por cento dos pacientes hospitalizados necessitaram de ventilação mecânica (PETRILLI *et al.*, 2020; RICHARDSON *et al.*, 2020). A taxa de mortalidade entre pacientes hospitalizados – segundo uma pesquisa realizada nos Estados Unidos com mais de 16.000 pacientes entre março e dezembro de 2020, gira em torno de 11,4% e variou mensalmente de 7,1 a 17,1% (GARG *et al.*, 2021), mas pode atingir patamares de aproximadamente 50% em países menos desenvolvidos e com maiores limitações a saúde como na África (BICCARD *et al.*, 2021). Comorbidades também são um fator importante quando se fala em mortalidade, em uma análise de quase 300.000 casos confirmados de COVID-19, a taxa de mortalidade foi 12 vezes maior entre pacientes com comorbidades relatadas em comparação com aqueles previamente saudáveis (STOKES *et al.*, 2020). Sabe-se que a mortalidade durante a pandemia foi, em alguns locais, ainda maior por outras condições como o atraso nos atendimentos, sistemas de saúde sobrecarregados e determinantes sociais da saúde. Mesmo assim, ao longo da pandemia, foram relatadas taxas decrescentes de mortalidade hospitalar, mesmo antes da vacinação generalizada (ANESI *et al.*, 2021; DENNIS *et al.*, 2021). As razões para essa observação são incertas, mas as possíveis explicações incluem melhorias no atendimento hospitalar ao COVID-19, melhor alocação de recursos, maior conhecimento sobre a doença além de novas alternativas terapêuticas.

Após o início da vacinação contra COVID-19, os riscos de doença grave estão diminuindo significativamente, embora algumas populações, em especial adultos com mais de 80 anos, imunocomprometidos e aqueles com algumas comorbidades (por exemplo, doença renal crônica), permaneçam em risco

aumentado (embora menor que no início da pandemia) para doença grave (AGRAWAL *et al.*, 2022).

3.2 ACHADOS RADIOLÓGICOS

3.2.1 Radiografia de Tórax

A radiografia de tórax geralmente é o exame de imagem de primeira linha em pacientes com qualquer quadro clínico relacionado a patologias pulmonares, incluindo suspeita ou confirmação de COVID-19, devido à sua facilidade, possibilidade de uso de equipamentos portáteis e baixo custo, embora seja menos sensível que a tomografia computadorizada (WONG *et al.*, 2020). Em um estudo retrospectivo de 64 pacientes, em Hong Kong, com COVID-19 documentado, 20% não apresentaram nenhuma anormalidade na radiografia de tórax em nenhum momento durante a doença (WONG *et al.*, 2020). As possíveis causas são: a prematuridade do exame de imagem e a ausência de doença pulmonar no momento da apresentação; as limitações da técnica de raios X, especialmente em sistemas de raios X portáteis (MANNA *et al.*, 2020).

O exame RX de tórax é o exame de primeira linha recomendado pelo American College of Radiology (MANNA *et al.*, 2020). É também o único que pode ser realizado em pacientes críticos, com instabilidade hemodinâmica impeditiva de transporte e em UTI. Sua interpretação muitas vezes é limitada pelo menor grau de inspiração e pela ampliação da silhueta cardiomediastinal decorrente da projeção AP (anteroposterior), pois seu posicionamento ideal é PA (póstero-anterior). No entanto, apesar de suas limitações, permite avaliar a colocação do cateter e do dispositivo, detectar possíveis complicações (como pneumotórax, enfisema subcutâneo e pneumomediastino) e monitorar seriadamente o curso da doença.

Os achados documentados são opacidades irregulares ou difusas do espaço aéreo, seja consolidação ou opacidade em vidro fosco (WONG *et al.*, 2020) (Figura 1).

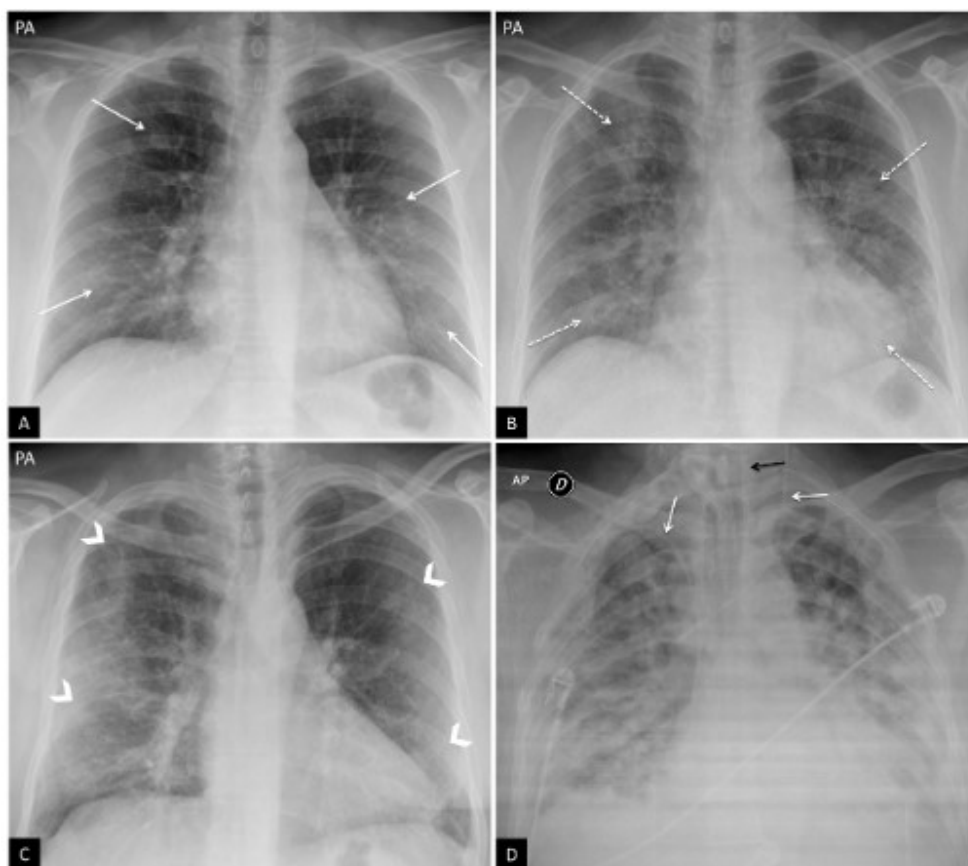


Figura 1 Achado típico sinal de pneumonia por COVID-19.

A - Mulher de 47 anos com sinais e sintomas que levantam suspeita de COVID-19. Raio-X de tórax pósterio-anterior (PA). Padrão intersticial reticular com predominância periférica (setas). B - Mesmo paciente da imagem A. Radiografia de tórax PA feita 3 dias depois. PCR positivo para SARS-COV-2. Apesar de ter sido obtido com inspiração mais fraca, o raio-X mostra opacidades alveolares periféricas bilaterais arredondadas fracas (setas pontilhadas). C - Um homem de 57 anos com dispneia e PCR positivo para SARS-COV-2. Opacidades periféricas bilaterais nos campos superior, médio e inferior (pontas de seta). D - Homem de 45 anos com dispneia e COVID-19 confirmado por PCR. Radiografia de tórax anteroposterior mostrando múltiplas áreas confluentes difusas bilaterais de consolidação com extenso envolvimento de ambos os pulmões. Observe a presença de duas linhas venosas centrais, uma jugular esquerda e outra subclávia direita (setas brancas), e um tubo gastrointestinal (seta preta)

Fonte: MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021

Os achados da radiografia de tórax em pacientes com suspeita de COVID-19 foram divididos em quatro categorias para facilitar o diagnóstico (MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021; NG *et al.*, 2020; YE *et al.*, 2020).

- Radiografia de tórax : Comum no início da patologia.

- Achados típicos ou achados comumente associados à COVID-19 na literatura científica: padrão reticular, opacidades em vidro fosco e consolidações, com morfologia arredondada e distribuição multifocal confluyente ou irregular. A distribuição costuma ser bilateral e periférica, com predominância nos campos inferiores (WONG *et al.*, 2020) (Figura 1). O diagnóstico diferencial inclui pneumonia em organização, toxicidade medicamentosa e outras causas de lesão pulmonar aguda. Entre a primeira e a terceira semana desde o início dos sintomas, os achados radiológicos típicos podem progredir para doença difusa, estando relacionado a um quadro clínico de hipoxemia grave, sendo o principal diagnóstico diferencial a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

- Achados indeterminados e achados que podem se apresentar em casos de pneumonia por COVID-19 podem ter outras causas. Estes incluem opacidades em vidro de fundo de areia de consolidação com distribuição unilateral, central ou no lobo superior (Figura 2). O diagnóstico diferencial inclui outras infecções e edema alveolar.

- Achados atípicos, achados incomuns ou achados não relatados na pneumonia por COVID-19: consolidação lobar, nódulos ou massas pulmonares, padrão miliar, cavitação e derrame pleural, relatados em apenas 3% dos pacientes e mais típicos de doença avançada.

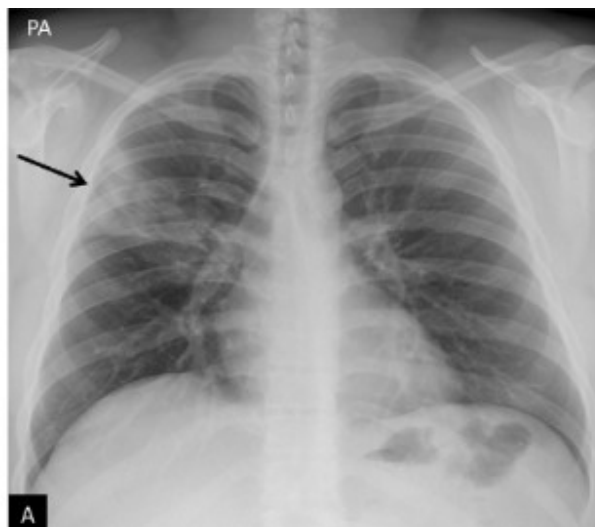


Figura 2 Achados atípicos na pneumonia por COVID-19. Pneumonia lobar. Um homem de 28 anos com sinais e sintomas consistentes com COVID-19 e RT-PCR positivo para SARS-COV-2. Radiografia de tórax em projeção pósterio-anterior (PA).

Fonte: MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021

3.2.2 Tomografia Computadorizada

A tomografia de tórax, apesar de não recomendada como exame de rotina para todos os pacientes com diagnóstico ou suspeita de COVID-19 pelas sociedades de radiologia (MU, 2020; SIMPSON *et al.*, 2020), tem se mostrado uma forte aliada no fortalecimento da suspeição diagnóstica e no manejo precoce da doença, tendo em vista a demora do resultado da Reação em Cadeia de Polimerase com Transcrição Reversa em tempo real (RT-PCR), principalmente em paciente com 3 ou mais dias do início dos sintomas (56% dos pacientes com <2 dias de sintomas tem TC de tórax normal) (HANI *et al.*, 2020). Alguns autores, inclusive, a recomendam fortemente em casos suspeitos de COVID-19, para avaliação inicial, decisão terapêutica e acompanhamento (HAN *et al.*, 2021; KERBL; ZEPP, 2021; ROSA *et al.*, 2020). Uma grande variedade de achados de TC no COVID-19 foram relatados em diferentes estudos (KERBL; ZEPP, 2021; Z. CHENG; Y. LU ET AL, 2020). No entanto, todos os estudos considerados nessa dissertação indicam que a principal característica tomográfica (TC) da pneumonia por COVID-19 é a presença de opacidades em vidro fosco (GGO - *Ground Glass Opacities*),

tipicamente com uma distribuição periférica e subpleural (Figura 3) (HANI *et al.*, 2020; SHI *et al.*, 2020).

A TC de tórax de alta resolução é um exame rápido e acessível, considerado o exame de imagem mais sensível para detectar COVID-19, com uma sensibilidade relatada de até 97%, apesar da baixa especificidade (em torno de 25%) (MU, 2020). Alguns estudos mostram que achados de TC de tórax podem inclusive preceder resultados positivos de RT-PCR (XIE *et al.*, 2020).

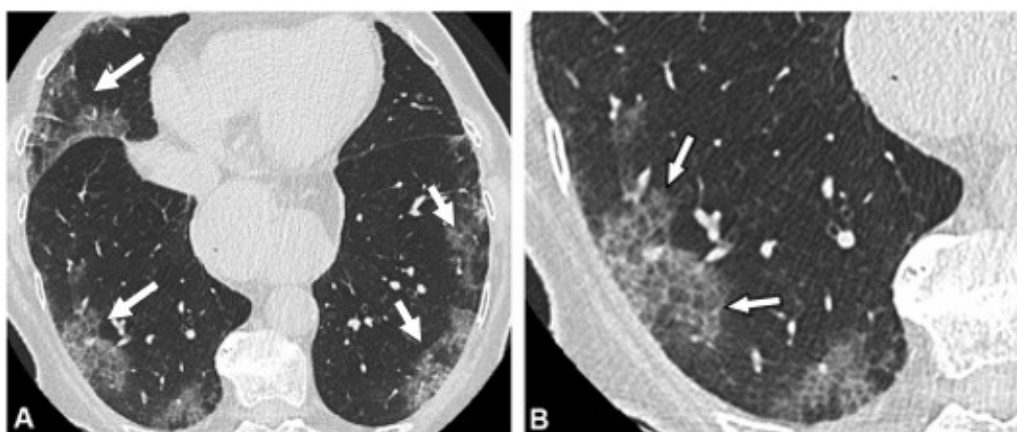


Figura 3 A- Lesões em vidro fosco, periféricas, típicas da tomografia de COVID-19. B- Transformação em pavimentação em mosaico.

Fonte: HANI *et al.*, 2020

O envolvimento de vários lóbulos, particularmente os lóbulos inferiores é relatado na maioria dos pacientes. Essas áreas de opacidades em vidro fosco podem ser misturadas com áreas de consolidação focal e/ou associadas a reticulações extralobulares sobrepostas, resultando em um padrão de pavimentação em mosaico (Figura 3B) (HANI *et al.*, 2020). Consolidações lineares e outros sinais sugerindo pneumonia em organização, como o sinal de halo reverso (ou seja, áreas de vidro fosco cercadas por consolidação periférica) (Figura 4) são muito frequentemente observados, principalmente em pacientes vários dias após o início da doença (HANI *et al.*, 2020; PÁDUA; FARIAS; STRABELLI, 2020).

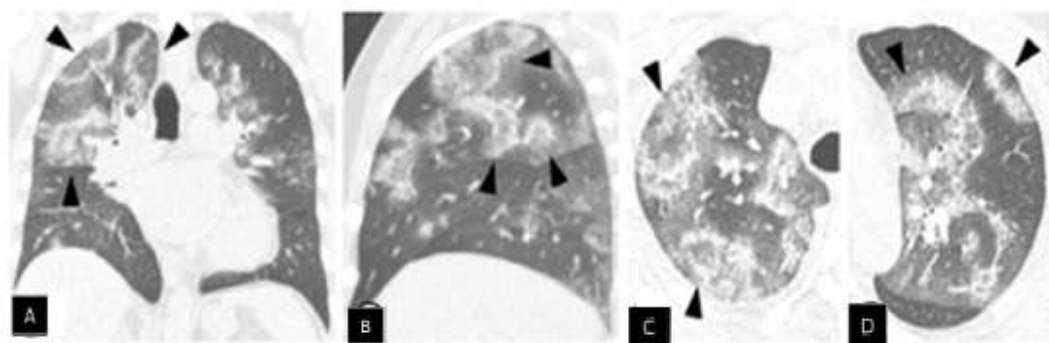


Figura 4 Imagens de TC de tórax evidenciando múltiplas áreas de vidro fosco difusas em ambos os pulmões e circundadas por anéis de consolidação, completos e incompletos, configurando o sinal do halo invertido (setas) - paciente do sexo masculino, 56 anos, com pneumonia por COVID-19.

Fonte: PÁDUA; FARIAS; STRABELLI, 2020

Em uma revisão sistemática de estudos avaliando os achados da TC de tórax em mais de 2.700 pacientes com COVID-19, foram observadas as seguintes anormalidades: opacificações em vidro fosco – 83%, opacificações em vidro fosco com consolidação mista – 58 %, espessamento pleural adjacente – 52%, espessamento do septo Inter lobular - 48 % e broncogramas aéreos - 46% (BAO *et al.*, 2020). Outros achados menos comuns foram padrão de pavimentação em mosaico (opacificações em vidro fosco com espessamento septal sobreposto), bronquiectasias, derrame pleural, derrame pericárdico e linfadenopatia. As anormalidades da TC de tórax na COVID-19 costumam ser bilaterais, têm distribuição periférica e envolvem os lobos inferiores. Apesar de essas alterações não serem patognomônicas da doença, em outro estudo, seis de sete radiologistas demonstraram especificidade de 93% a 100% na distinção correta de características de TC de COVID-19 de outras infecções virais (BAI *et al.*, 2020). Uma distribuição periférica de GGO foi encontrada para distinguir corretamente a COVID-19 de outras causas virais em 63%–80% das situações. No entanto, os autores não incluíram grandes números de pacientes com influenza A ou quaisquer causas não infecciosas, como intoxicações por drogas, o que poderia degradar o desempenho dos radiologistas (Figura 5) (SIMPSON *et al.*, 2020). Nenhuma das

descobertas relatadas é exclusiva do COVID-19 pneumonia, mas a distribuição e combinação típicas no contexto epidêmico são fortemente sugestivos de seu diagnóstico.

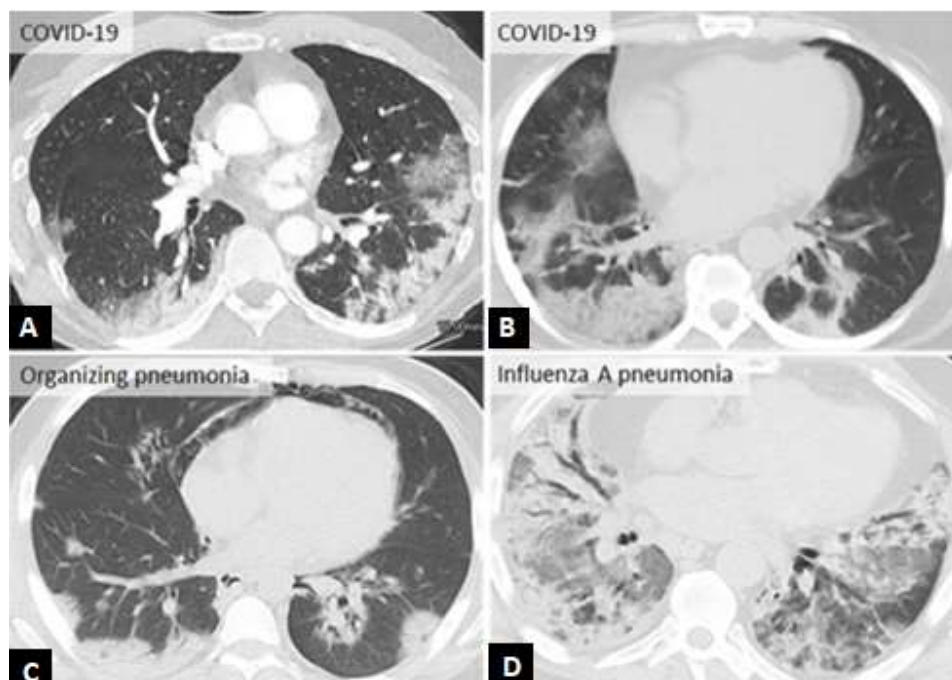


Figura 5 Imagens típicas de TC para COVID-19 e outras doenças com achados semelhantes. A e B- Vidro fosco posterior, periférico e arredondado, e consolidação. C- Pneumonia em organização secundária a dermatomiosite, e D- pneumonia por influenza A. A pneumonia em organização e a pneumonia por influenza podem ser indistinguíveis da COVID-19 pela TC.

Fonte: SIMPSON *et al.*, 2020

Devido a características importantes nas imagens tomográficas relacionadas a pneumonias pelo SARS-COV-2, a Sociedade Americana de Radiologia com o apoio da Sociedade de Radiologia Torácica e o Colégio Americano de Radiologia, criaram um relatório estruturado com a proposta de quatro categorias de lesões encontradas – típicas, indeterminadas, atípicas e negativas – a fim de uniformizar os laudos tomográficos e auxiliar os radiologistas a reconhecerem os achados, reduzindo incertezas, permitindo assim uma melhora na tomada de decisões clínicas dos médicos envolvidos nos cuidados (Quadro 1) (SIMPSON *et al.*, 2020).

Quadro 1 Linguagem de relatório proposta para achados de TC relacionados ao COVID-19, incluindo justificativa, achados de TC e linguagem de relatório sugerida para cada categoria

Classificação da imagem de Pneumonia por COVID-19	Explicação / Racional	Achados Tomográficos	Sugestão de relatório
Aparência Típica	Recursos de imagem comumente relatados de maior especificidade para pneumonia por COVID-19.	- Periférico, bilateral, GGO com ou sem consolidação ou linhas intralobulares visíveis ("pavimentação em mosaico") - GGO multifocal de morfologia arredondada com ou sem consolidação ou linhas intralobulares visíveis ("pavimentação em mosaico") - Sinal do halo reverso ou outros achados de pneumonia em organização (observados posteriormente na doença)	"Estão presentes características de imagem comumente relatadas de pneumonia (COVID-19).
Aparência Indeterminada	Características de imagem inespecíficas da pneumonia por COVID-19.	Ausência de características típicas E Presença de: - GGO multifocais, difusos, perihilares ou unilaterais com ou sem consolidação, sem distribuição específica e não arredondados ou não periféricos. - Poucos GGO muito pequenos com uma distribuição não arredondada e não periférica.	"Os recursos de imagem podem ser vistos na pneumonia da COVID-19, embora sejam inespecíficos e possam ocorrer com uma variedade de processos infecciosos e não infecciosos".
Aparência Atípica	Características incomuns ou não relatadas da pneumonia por COVID-19.	Ausência de características típicas ou indeterminadas E Presença de: - Consolidação lobar ou segmentar isolada sem GGO - Pequenos nódulos discretos (centrolobulares, "árvore em brotamento") - Cavitação pulmonar - Espessamento liso dos septos interlobulares com derrame pleural	"As características de imagem são atípicas ou raramente relatadas para pneumonia (COVID-19). Diagnósticos alternativos devem ser considerados."
Negativo para Pneumonia	Sem características de pneumonia.	Sem características de TC que sugiram pneumonia.	"Não há achados de TC presentes para indicar pneumonia. (OBSERVAÇÃO: a TC pode ser negativa nos estágios iniciais do COVID-19.)"

A Associação Holandesa de Radiologia também propõe um consenso para a estruturação dos achados da TC de tórax em pacientes com COVID-19. Para tal, foi desenvolvida uma classificação denominada CO-RADS, com uma escala de cinco pontos para suspeita, desde muito baixo (CO-RADS 1) a muito alto (CO-RADS 5), para pacientes com sintomas moderados a graves em um ambiente de moderada a alta prevalência (PROKOP *et al.*, 2020) (Quadro 2).

Quadro 2 Classificação CO-RADS do Grupo de Trabalho COVID da Sociedade Holandesa de Radiologia: proposta de relatório padronizado de TC para pacientes com suspeita de COVID-19 em um ambiente de prevalência moderada a alta.

	Nível de Suspeita de COVID-19	Achados Tomográficos
CO-RADS 0	Impossibilidade de interpretação	Tecnicamente insuficiente para atribuir uma pontuação
CO-RADS 1	Muito Baixa	Normal ou doença não-infecciosa (Insuficiência cardíaca, Neoplasia...)
CO-RADS 2	Baixa	Típico para outra infecção, não COVID-19 (Broncopneumonia, tuberculose)
CO-RADS 3	Indeterminada	Imagens compatíveis com COVID-19 mas também com outras doenças. Exemplo: • Opacidade em vidro fosco unifocal • Pneumonia lobar O diagnóstico não pode ser descartado
CO-RADS 4	Alta	Suspeito para COVID-19 . Exemplos: • Opacidade em vidro fosco unilateral • Consolidações multifocais sem outros achados típicos • Achados suspeitos de COVID-19 em doenças pulmonares subjacentes
CO-RADS 5	Muito Alta	Típico de COVID-19
CO-RADS 6	Comprovada	PCR positiva para SARS-COV2

Adaptado de MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021

Os achados de imagem na TC também variam de acordo com os estágios evolutivos da doença, classificando-a em quatro fases a partir do início dos sintomas (Figura 6) : (A) fase inicial, (B) fase progressiva, (C) fase grave ou fase de pico e (D) fase dissipativa ou fase de absorção (LI, Mingzhi *et al.*, 2020; MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021; MEIRELLES, 2020; WANG, Yuhui *et al.*, 2020; ZAFFINO *et al.*, 2021):

- Fase inicial (0–4 dias): caracteriza-se por opacidades em vidro fosco com envolvimento uni ou bilateral, envolvimento multifocal, podendo apresentar morfologia arredondada, no entanto a TC pode ser normal em até 50% dos casos.

- Fase progressivo (5–8 dias): as opacidades em vidro fosco progridem rapidamente, tornando-se difusas, com presença de pavimentação em mosaico e consolidação (SHI *et al.*, 2020).

- Fase de pico (9–13 dias): manifesta-se com focos de consolidação mais prevalentes, persistência das opacidades em vidro fosco difusas e pavimentação em mosaico, surgindo algumas bandas parenquimatosas residuais.

- Fase de absorção (≥ 14 dias): retrata a absorção gradual dos focos de consolidação, observando ainda vidro fosco difuso e ausência de pavimentação em mosaico (MEIRELLES, 2020).

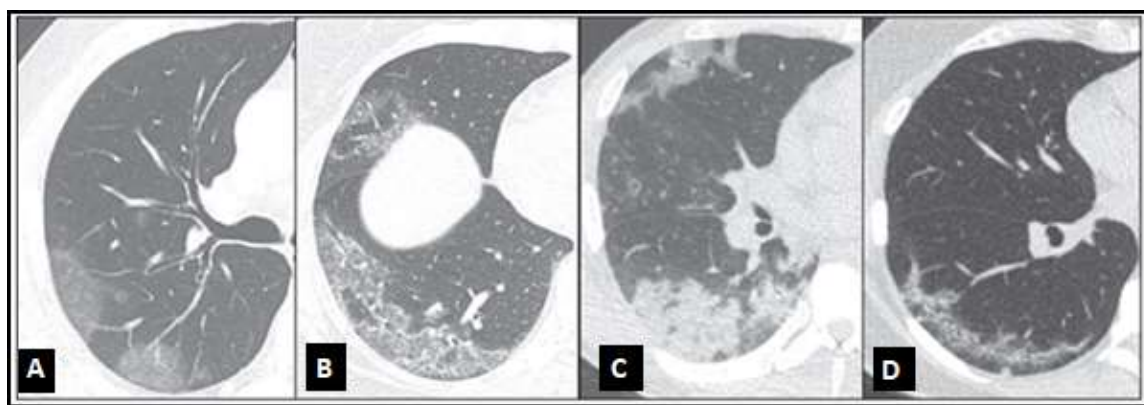


Figura 6 Imagens de TC de alta resolução de pacientes com diagnóstico de COVID-19, ilustrando as diversas fases da doença. A- Fase inicial, com opacidades pulmonares em vidro fosco. B- Fase progressiva, com pavimentação pulmonar em mosaico. C- Fase de pico, com padrão regulador. D-Fase de absorção, com redução das áreas de vidro fosco.

Fonte: HANI *et al.*, 2020

Em alguns pacientes, os septos Inter lobulares e intralobulares evoluem com espessamento associado a dilatações brônquicas que aumentam gradualmente a partir da segunda semana. Esses achados são indicativos de doença intersticial, sugerindo o desenvolvimento de fibrose, embora o curso da doença ainda não seja suficientemente compreendido para classificar essas alterações como irreversíveis (MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021; SHI *et al.*, 2020).

A transformação do GGO em consolidação linear é típica para uma evolução em direção à pneumonia em organização, sendo uma resposta quase universal à lesão pulmonar focal ou difusa, devido a infecção, radioterapia ou após pneumonite induzida por drogas (KLIGERMAN; FRANKS; GALVIN, 2013).

Além da avaliação inicial e da identificação do estágio de evolução nos quadros clínicos, a tomografia de tórax na doença causada pelo SARS-COV-2 também tem importante papel na avaliação do prognóstico dos pacientes, sendo que quanto maior a porcentagem das lesões, maior a taxa de mortalidade e de sequelas pulmonares segundo estudos (HAN *et al.*, 2021; YUAN *et al.*, 2020).

Segundo trabalho publicado com 222 pacientes, (LANZA *et al.*, 2020), o volume pulmonar comprometido foi o preditor de resultado mais preciso para o risco de intubação em pacientes que realizaram a tomografia de tórax na admissão (regressão logística, $p < 0,001$). Volumes de pulmão comprometido na faixa de 6–23% aumentam o risco de suporte de oxigenação; valores acima de 23% demonstraram risco para intubação. A porcentagem de lesão pulmonar também apresentou correlação negativa com relação a PaO_2/FiO_2 ($p < 0,001$) (utilizada para determinar o índice de oxigenação do paciente, em relação a fração ofertada de oxigênio, também chamada de índice de capacidade pulmonar de oxigenação) e foi considerada fator de risco para mortalidade intra-hospitalar ($p < 0,001$) (LANZA *et al.*, 2020).

A TC de tórax é considerada uma das principais ferramentas para avaliação da gravidade da infecção (HANI *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; XIE *et al.*, 2020). As imagens permitem a estratificação de pacientes em categorias de risco e estimativa de seu prognóstico, auxiliando assim na tomada de decisões clínicas (LIU *et al.*, 2020). Diversos estudos mostram que o achado de imagem mais comumente

associado à gravidade clínica é a extensão das lesões (HANI *et al.*, 2020; JI *et al.*, 2020; WU, Jiong *et al.*, 2020).

Sabendo dessa correlação entre quantidade de lesões e prognóstico da doença, várias escalas semiquantitativas foram propostas para TC a fim de calcular visualmente a extensão de acometimento, (MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021) (Figura 7), incluindo o desenvolvimento de plataformas e sites como (<https://radiologia.online/quantificacao-visual-covid-19/>), baseado no estudo de Yamada *et al* (2020), no qual o cálculo é obtido pela média dos acometimentos de cada lobo quantificados visualmente pelos radiologistas (RUBIN, 2022). Sua desvantagem é a falta de precisão além da sua variabilidade devido a diferença subjetiva de avaliação de cada radiologista. Para resolver essa deficiência, os sistemas de inteligência artificial podem realizar uma análise quantitativa rigorosa do volume de pulmão lesado e serem fortes aliados (MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021).

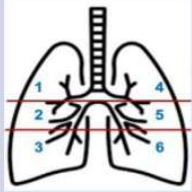
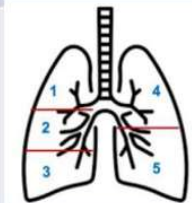
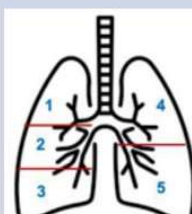
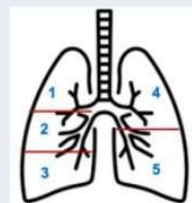
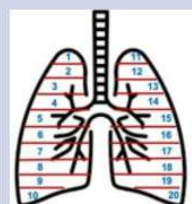
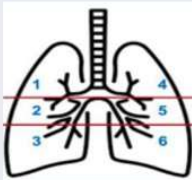
Referencia/ Autores	Regiões	Criterios	Orientações																						
Xie et al. Y Zhao et al		<table><tr><th>Extensão da lesão em cada área</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>0%</td><td>0</td></tr><tr><td>< 25%</td><td>1</td></tr><tr><td>25-50%</td><td>2</td></tr><tr><td>50-75%</td><td>3</td></tr><tr><td>> 75%</td><td>4</td></tr></table>	Extensão da lesão em cada área	Pontos	0%	0	< 25%	1	25-50%	2	50-75%	3	> 75%	4	* Cada uma das 6 áreas é dada uma pontuação de 0-4 * O escore final é a soma dos escores de cada área e varia de 0 a 24										
Extensão da lesão em cada área	Pontos																								
0%	0																								
< 25%	1																								
25-50%	2																								
50-75%	3																								
> 75%	4																								
Pan et al. Y Li et al.		<table><tr><th>Extensão da lesão em cada área</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>0%</td><td>0</td></tr><tr><td>< 5%</td><td>1</td></tr><tr><td>5-25%</td><td>2</td></tr><tr><td>26-49%</td><td>3</td></tr><tr><td>50-75%</td><td>4</td></tr><tr><td>> 75%</td><td>5</td></tr></table>	Extensão da lesão em cada área	Pontos	0%	0	< 5%	1	5-25%	2	26-49%	3	50-75%	4	> 75%	5	* Cada um dos 5 lobos (área) é dada uma pontuação de 0-5 * O escore final é a soma dos escores de cada área e varia de 0 a 25								
Extensão da lesão em cada área	Pontos																								
0%	0																								
< 5%	1																								
5-25%	2																								
26-49%	3																								
50-75%	4																								
> 75%	5																								
Pan et al		<table><tr><th>Nº de lobos afetados</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>3</td><td>3</td></tr><tr><td>4</td><td>4</td></tr><tr><td>5</td><td>5</td></tr></table>	Nº de lobos afetados	Pontos	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	* Escore máximo = 5										
Nº de lobos afetados	Pontos																								
1	1																								
2	2																								
3	3																								
4	4																								
5	5																								
Chung et al		<table><tr><th>Extensão da lesão em cada área</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>0%</td><td>0</td></tr><tr><td>< 25%</td><td>1</td></tr><tr><td>25-50%</td><td>2</td></tr><tr><td>50-75%</td><td>3</td></tr><tr><td>> 75%</td><td>4</td></tr></table>	Extensão da lesão em cada área	Pontos	0%	0	< 25%	1	25-50%	2	50-75%	3	> 75%	4	* Cada uma dos 5 lobos/ áreas é dada uma pontuação de 0-4 * O escore final é a soma dos escores de cada área e varia de 0 a 20										
Extensão da lesão em cada área	Pontos																								
0%	0																								
< 25%	1																								
25-50%	2																								
50-75%	3																								
> 75%	4																								
Wu et al y Wan et al		<table><tr><th>Nº de segmentos afetados</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>For each segment</td><td>1</td></tr></table> <table><tr><th>Vol. do envolvimento em cada segmento</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>< 50%</td><td>0</td></tr><tr><td>≥ 50%</td><td>1</td></tr></table>	Nº de segmentos afetados	Pontos	For each segment	1	Vol. do envolvimento em cada segmento	Pontos	< 50%	0	≥ 50%	1	- Nº de segmentos afetados + escore do vol. envolvido de cada segmento /40 x 100 * Resultado entre 10-100%												
Nº de segmentos afetados	Pontos																								
For each segment	1																								
Vol. do envolvimento em cada segmento	Pontos																								
< 50%	0																								
≥ 50%	1																								
Yuan et al		<table><tr><th>Extensão da lesão em cada área</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>0%</td><td>0</td></tr><tr><td>< 5%</td><td>1</td></tr><tr><td>5-25%</td><td>2</td></tr><tr><td>26-49%</td><td>3</td></tr><tr><td>50-75%</td><td>4</td></tr><tr><td>> 75%</td><td>5</td></tr></table> <table><tr><th>Tipo de atenuação em cada área</th><th>Pontos</th></tr><tr><td>Normal attenuation</td><td>1</td></tr><tr><td>Ground-glass opacities</td><td>2</td></tr><tr><td>Consolidation</td><td>3</td></tr></table>	Extensão da lesão em cada área	Pontos	0%	0	< 5%	1	5-25%	2	26-49%	3	50-75%	4	> 75%	5	Tipo de atenuação em cada área	Pontos	Normal attenuation	1	Ground-glass opacities	2	Consolidation	3	* Escore máximo 72
Extensão da lesão em cada área	Pontos																								
0%	0																								
< 5%	1																								
5-25%	2																								
26-49%	3																								
50-75%	4																								
> 75%	5																								
Tipo de atenuação em cada área	Pontos																								
Normal attenuation	1																								
Ground-glass opacities	2																								
Consolidation	3																								

Figura 7 Escalas semiquantitativas para avaliar a extensão das lesões pulmonares por pneumonia por COVID-19 com tomografia computadorizada. Regiões superiores (1 e 4) acima da carina; regiões médias (2 e 5) entre a carina e a veia pulmonar inferior; regiões inferiores (3 e 6) abaixo da veia pulmonar inferior.

Adaptado de CHUNG *et al.*, 2020; LI, Kunhua *et al.*, 2020; MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021; PAN *et al.*, 2020; WAN *et al.*, 2020; ZHAO *et al.*, 2020

3.3 PROCESSAMENTO DE IMAGENS TOMOGRÁFICAS EM 3D E O 3D SLICER

Em 19 de julho de 1983, Michael W. Vannier (Instituto de Radiologia Mallinckrodt, St. Louis) e seus colegas de trabalho publicaram a primeira reconstrução tridimensional de tomografia computadorizada da cabeça humana (1ST 3D IMAGE, [s. d.]). Com o auxílio de técnicas de projeto de aeronaves, a reconstrução das imagens se tornou possível (RAM *et al.*, 1998). Desde então, a tomografia computadorizada com reconstrução tridimensional vem evoluindo com múltiplos softwares desenvolvidos para complementar os tomógrafos proporcionando acesso privilegiado às estruturas de interesse, em especial na área médica, explicitando alguns detalhes de imagens que de outra forma só não estariam acessíveis.

A análise quantitativa em saúde tem um grande potencial para apoiar a interpretação objetiva e precisa de imagens clínicas. Em 2008, o *National Cancer Institute* começou a construir a iniciativa *Quantitative Imaging Network* (QIN) com o objetivo de avançar nas imagens quantitativas no contexto das terapias personalizadas e avaliação da resposta ao tratamento em pacientes neoplásicos (NATIONAL CANCER INSTITUTE - QIN, 2022). A análise computadorizada é um importante componente que contribui para a reprodutibilidade e eficiência das técnicas quantitativas de imagem.

Existem inúmeras estações de trabalho de radiologia e ferramentas de análise disponíveis nos fornecedores comerciais. Algumas das ferramentas populares usadas na clínica, bem como em pesquisa são AW Workstation (GE Healthcare), syngo.via (Siemens), PMOD (PMOD Technologies Ltd., Zurique, Suíça), Definiens (Definiens Inc., Parsippany, NJ, EUA), MimVista (MIM Software

Inc., Cleveland, OH, EUA). Esses pacotes fornecem aos usuários um conjunto de ferramentas para análises (algumas aprovadas pelo FDA), compatíveis com o Sistema de Comunicação e Arquivamento de Imagens Clínicas (PACS). Porém, na grande maioria das vezes, esses sistemas não são financeiramente acessíveis, normalmente não são extensíveis, e não são orientadas para a prototipagem das novas ferramentas, limitando sua aplicabilidade (FEDOROV *et al.*, 2012).

O 3D SLICER é um software de código aberto gratuito para computação de imagens médicas, disponível para vários sistemas operacionais (Windows, MAC, Linux). Ele surgiu da união de vários projetos independentes que focavam separadamente na visualização de imagens, navegação cirúrgica e interface gráfica do usuário. David Gering apresentou o protótipo inicial do software em sua dissertação de mestrado em 1999. Desde então, o 3D SLICER está em desenvolvimento contínuo sob a liderança de Ron Kikinis. Hoje é desenvolvido principalmente por engenheiros profissionais em estreita colaboração com desenvolvedores de algoritmos e cientistas, com a participação da Isomics Inc., Kitware Inc. e *GE Global Research*, e com significativas contribuições da crescente comunidade. Inicialmente concebido como um sistema neurocirúrgico de orientação, visualização e análise, ao longo da última década, o 3D SLICER evoluiu para uma plataforma integrada, sendo aplicada em uma variedade de pesquisas clínicas e pré-clínicas, bem como para a análise de imagens não (DRISS; CHEBAN, 2010; FEDOROV *et al.*, 2012; WEBER, 2022). Como uma ferramenta de pesquisa clínica, o 3D SLICER é semelhante a uma estação de trabalho de radiologia que suporta visualizações versáteis, mas também fornece funcionalidade avançada, como segmentação automatizada e registro para uma variedade de aplicativos. Como plataforma de programação, facilita a tradução e avaliação dos novos métodos quantitativos. Além disso, foi projetado para facilitar o desenvolvimento de novas funcionalidades na forma de suas extensões. Os recursos de visualização do 3D SLICER suportam várias modalidades de imagem (por exemplo, tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons (PET), ressonância magnética (MRI) e ultrassom) e podem ser usados para visualização de dados 2D, 3D e conjuntos quadrimensionais (4D) (LASSO; LASSOAN ANDRAS ET AL, 2023).

O 3D SLICER segue um paradigma modular na entrega de funcionalidades específicas para o usuário. Cada módulo é uma unidade funcional completa projetada para atender a uma tarefa específica. Uma variedade de módulos projetados para diferentes aplicações em pesquisa está incluída na distribuição do software e são agrupados de acordo com a funcionalidade. O módulo ativo pode ser selecionado pelo operador usando a interface gráfica do usuário que irá expor os controles do módulo selecionado no painel modular (Figura 8).

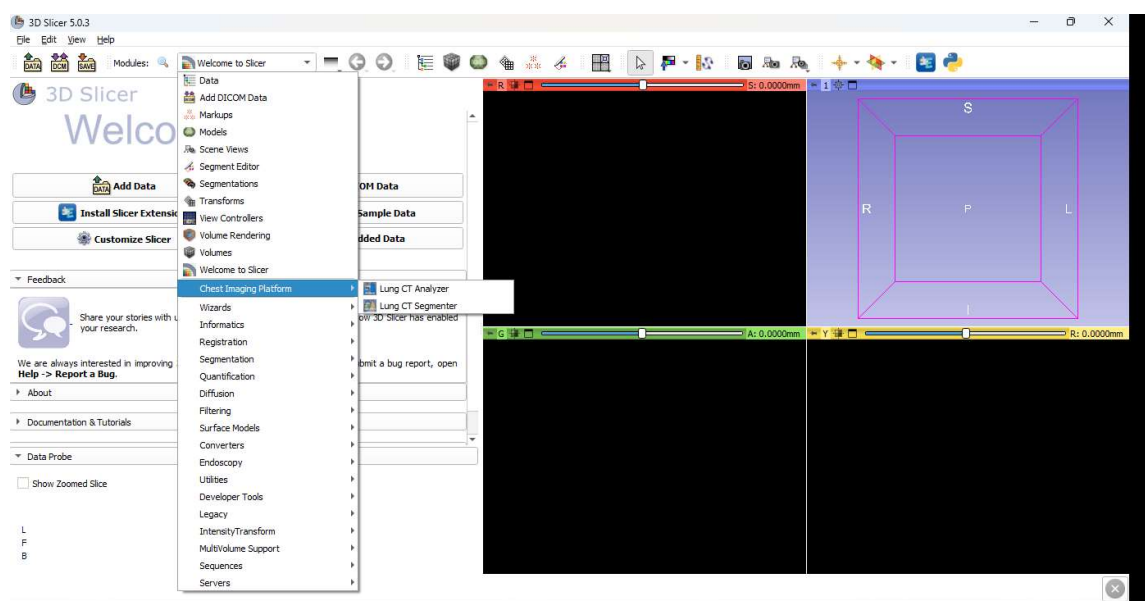


Figura 8 Módulos apresentados no 3D Slicer

Uma vez que as novas tecnologias só podem se tornar parte do atendimento clínico de rotina por meio de sua incorporação na área médica regulamentada pelos órgãos responsáveis, como o *Federal Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no Brasil, a licença de software permissiva do 3D Slicer promove o objetivo geral de reduzir as barreiras para a tradução das soluções de pesquisa de sucesso em inovações médicas. Por outro lado, o 3D Slicer não é um dispositivo aprovado pela FDA e pela Anvisa e sua licença não faz reivindicações sobre a aplicabilidade clínica do software. Mesmo assim, o maior contribuinte para o desenvolvimento do software nos últimos anos é o NHI (National Health Institute) (LASSO; LASSOAN ANDRAS ET AL, 2023). Neste

contexto, é de responsabilidade exclusiva do usuário cumprir diretrizes de segurança e ética adequadas e quaisquer produtos que incorporem a tecnologia 3D Slicer, devendo ser totalmente testado para cumprir as leis e regulamentos aplicáveis. Sob estas considerações, o software vem sendo aplicado em uma variedade de projetos de pesquisa clínica e pré-clínica (CHEN *et al.*, 2011; DRISS; CHEBAN, 2010).

Dentro de cada geração do software, versões novas e atualizadas de 3D Slicer são preparadas a cada 2 a 6 meses. Esses lançamentos incluem melhorias de desempenho, correções de bugs e novas funcionalidades (FEDOROV *et al.*, 2012).

Em novembro de 2020, uma nova extensão do Software livre 3D SLICER foi adicionada, para segmentação e análise de tomografias computadorizadas de pulmões com COVID-19, chamada LungCTAnalyser. A extensão foi desenvolvida pelo Prof. Rudolf Bumm, um clínico em Chur, Suíça, auxiliado pela equipe técnica do software. A extensão oferece um assistente rápido de segmentação de pulmão, (aprox.1 minuto) e análise volumétrica quantitativa com corte rápido e visualização de renderização de volume e geração de relatório em PDF (3D SLICER COVID-19, 2020).

A LungCTAnalyzer é uma extensão do 3D Slicer exclusivamente para segmentação de pulmão, lobo e vias aéreas, bem como reconstrução espacial de pulmão infiltrado, enfisematoso e colapsado. Na TC pulmonar, a extensão da infiltração pulmonar, a opacidade em vidro fosco, a consolidação e o enfisema geralmente são analisados visualmente pelo radiologista. Desta forma, com a análise subjetiva do radiologista, as alterações não podem ser quantificadas em números ou mililitros de maneira fidedigna, dificultando a comparação objetiva dos resultados. O objetivo do LungCTAnalyzer foi justamente desenvolver um software que permite a segmentação tridimensional de dados de TC pulmonar e o cálculo de volumes individuais de infiltrados pulmonares e enfisema objetivamente (BUMM, 2021).

Com essa nova ferramenta, o processamento da imagem 3D tornou-se mais rápido e acessível a todos, tendo em vista que nos tomógrafos modernos o

processamento em 3D existe, inclusive com análise de volume, porém necessita de pessoa capacitada além de hardware e software de alto custo, não sendo acessível para radiologistas na maioria das empresas e muito menos para médicos da linha de frente e que estão diretamente ligados aos cuidados aos pacientes. Sendo assim, a utilização do 3D SLICER pode significar um avanço no sentido de possibilitar o acesso a uma forma de processamento que pode ser compartilhada a toda equipe de saúde em uma ótica interdisciplinar em que todos possam dar sua contribuição ao diagnóstico e uma perspectiva da evolução de tais pacientes (BERTA *et al.*, 2021).

Em estudo retrospectivo recente, a análise quantitativa de TC realizada por meio do software 3D SLICER, viabilizou a avaliação do dano pulmonar de forma valiosa na determinação das implicações prognósticas. A TC de tórax mostrou-se fundamental para o diagnóstico precoce de COVID-19 devido à capacidade de detectar muitas características da doença. A aquisição de uma imagem 3D gerada a partir delas permitiu avanços consideráveis na compreensão da fisiopatologia da SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo) e no estabelecimento de suporte de oxigenação adequado, além de ser um método rápido e padronizado, garantindo avaliação minuciosa do comprometimento do parênquima pulmonar (LANZA *et al.*, 2020). No mesmo estudo, o volume das lesões avaliadas pelo 3D SLICER na tomografia de admissão provaram ser uma ferramenta acurada para prever a necessidade de oxigênio e intubação em paciente hospitalizados por COVID-19 (LANZA *et al.*, 2020). Lanza *et al.* também faz referência de que a porcentagem de lesões apresentadas nos pulmões na tomografia de admissão é laudada de forma visual, sem o processamento 3D e a aferição adequada de tal porcentagem.

4.DELINEAMENTO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de método-diagnóstico realizado com base em uma amostra consecutiva de prontuários eletrônicos e imagens tomográficas de pacientes com diagnóstico de COVID-19 internados em um hospital filantrópico de atendimento privado de referência para o atendimento da doença na cidade de Curitiba, entre março 2020 e dezembro de 2021. Esse estudo está aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sob parecer número 5.347.709 e autorizado pelo Comitê Científico e pela Gerência Médica do Hospital Marcelino Champagnat (Conforme anexos I e II).

O consentimento informado foi dispensado pelo referido Comitê de Ética devido ao grande número de imagens anonimizadas requeridas para o estudo por meio de uma coleta retrospectiva, então, com baixíssimo risco de identificação dos participantes. A justificativa apresentada ao Comitê de Ética em Pesquisa para a solicitação da dispensa do termo do consentimento livre esclarecido está apresentada no Apêndice I.

Todos os procedimentos de pesquisa foram conduzidos de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 12 de dezembro de 2012 e com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

As diretrizes STARD foram usadas como base para a redação deste documento, a fim de garantir a qualidade e a completude das informações apresentadas.

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os dados foram selecionados aleatoriamente de um conjunto original de pacientes com diagnóstico positivo de COVID-19 e que foram submetidos a uma TC de tórax (como auxílio diagnóstico inicial ou acompanhamento) entre março 2020 e dezembro de 2021.

Foram incluídas imagens de tomografia de tórax de pacientes maiores de 18 anos, com exame laboratorial (RT-PCR, teste rápido ou sorologia) positivo para

COVID-19, internados na UTI (Unidade de Terapia Intensiva) do Hospital Marcelino Champagnat e que tivessem tomografia de tórax com laudo apresentando a porcentagem de acometimento. Salienta-se que, por protocolo hospitalar, eram internados em UTI por COVID-19 apenas os pacientes classificados como Graves ou Críticos. Sendo assim, as tomografias incluídas eram de pacientes com sinais clínicos de pneumonia, apresentando febre, tosse, dispneia, taquipneia, além de pelo menos um dos seguintes achados: (1) saturação de O₂ no sangue periférico menor que 90% em ar ambiente, (2) frequência respiratória maior que 30 respirações/minuto, (3) distúrbio respiratório grave, (4) progressão da lesão superior a 50% em 24 a 48 horas na imagem do tórax (COVID-19 Grave) ou ainda com COVID-19 Crítica, com falência respiratória, choque cardiovascular e insuficiência renal e/ou hepática agudas (KENNETH MCINTOSH, 2022; LI, Mingzhi *et al.*, 2020; WHO, 2020).

Fatores de exclusão foram: imagens com outras lesões pulmonares não associadas a pneumonia por COVID-19 (ex: pneumotórax), imagens com embolia pulmonar confirmada por angio tomografia, pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ou outra doença pulmonar prévia e imagens com derrame pleural.

4.3 TÉCNICA PARA CÁLCULO DA PORCENTAGEM DE ACOMETIMENTO PULMONAR PELOS RADIOLOGISTAS – PADRÃO DE REFERÊNCIA

Os laudos tomográficos são realizados com o intervalo de até 24 horas após a realização do exame por médicos radiologistas contratados pela empresa terceira responsável pelo setor dentro do Hospital Marcelino Champagnat.

Para realização da quantificação do acometimento pulmonar em porcentagem, os radiologistas utilizam técnicas subjetivas documentadas conforme orientação do Colégio Brasileiro de Radiologia (rever seção 3.2.2) conforme mostrado na Figura 7.

A porcentagem de acometimento pulmonar é dividida em três grupos, como na maioria dos trabalhos, sendo acometimentos <25%; entre 25-49%; ≥50%.

4.4 PROCEDIMENTOS PARA A COLETA DE DADOS

Primeiramente, foram solicitados imagens e laudos de tomografias de pacientes com diagnóstico de COVID-19 que preenchessem os critérios de inclusão do estudo, em formato DICOM (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina). Estas imagens foram processadas no software 3D SLICER (como relatado na seção “Segmentação 3D” adiante) e as informações geradas das análises das imagens e dos laudos de tomografia foram planilhadas em Excel para posterior análise estatística.

A imagem DICOM é um conjunto de normas criado para padronizar o formato eletrônico utilizado no armazenamento e na comunicação das imagens médicas, possibilitando o armazenamento em um formato único, permitindo a troca entre equipamentos de marcas distintas (O QUE É DICOM, [s. d.]).

4.5 SEGMENTAÇÃO 3D

Os conjuntos de dados tomográficos em formato DICOM foram importados para o software 3D SLICER® (Brigham and Women’s Hospital) versão 5.0.3 e as máscaras pulmonares foram segmentadas automaticamente pela extensão LungCTSegmenter (Figuras 9 e 10) usando 13 pontos marcados manualmente. Três pontos foram colocados em cada corte axial e coronal no interior do pulmão direito e esquerdo e um ponto marcado na traqueia conforme demonstrado no vídeo próprio (Link: <https://www.youtube.com/watch?v=w1PxpVzQRdg>), na Figura 9 e Figura 10.

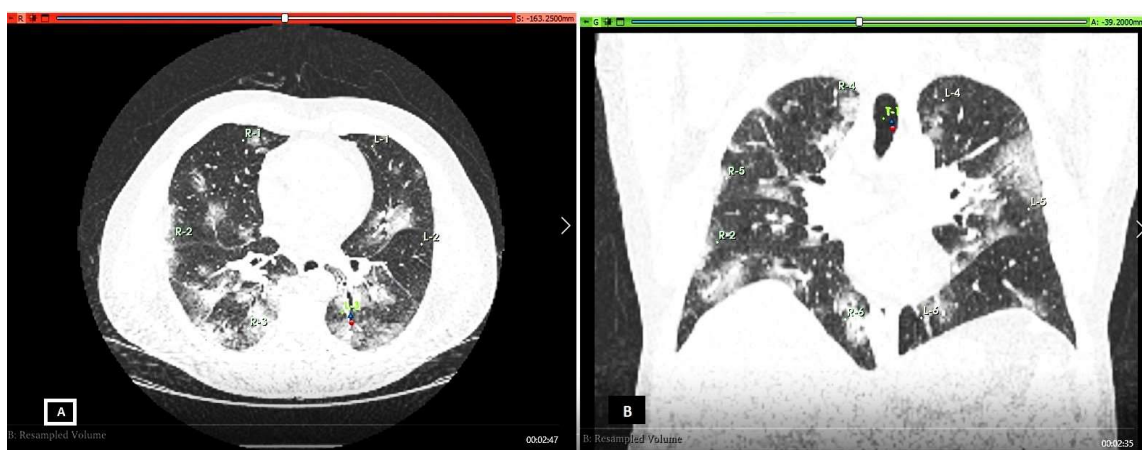


Figura 9 A- Corte axial com 3 pontos marcados no pulmão direito (R-1, R-2 e R-3) e 3 pontos marcados no pulmão esquerdo (L-1, L-2, L-3). B- Corte coronal com 3 pontos marcados no pulmão direito (R-4, R-5 e R-6) e 3 pontos marcados no pulmão esquerdo (L-4, L-5, L-6) e 1 ponto marcado na Traqueia (T-1).

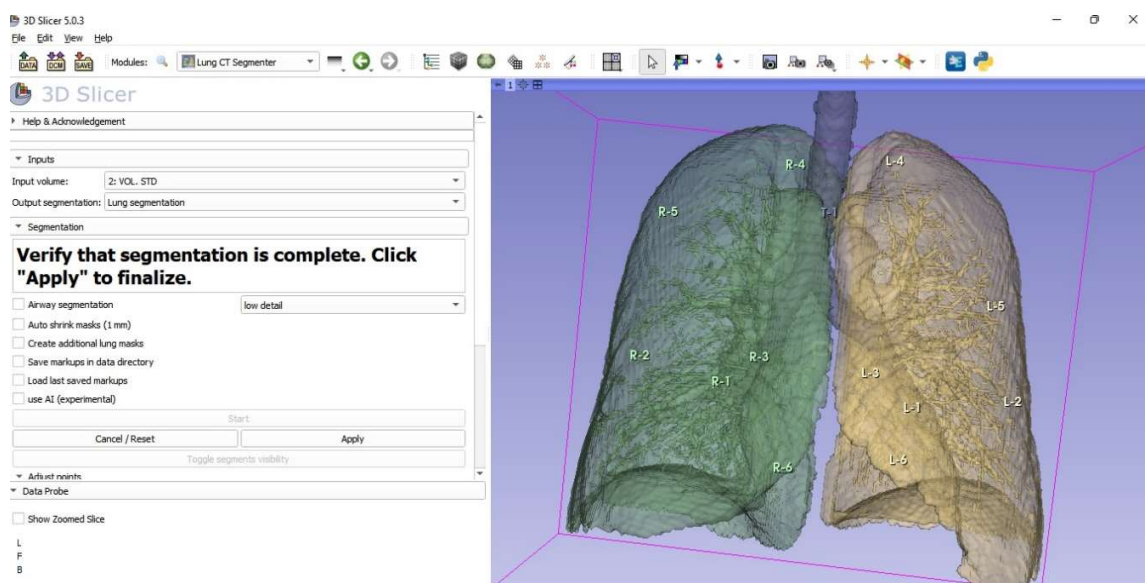


Figura 10 Processamento 3D realizado pelo LungCTSegmenter com os pontos marcados no pulmão direito (R-1 a R-6), pulmão esquerdo (L-1 a L-6) e na traqueia (T-1).

O algoritmo de segmentação usa um algoritmo grow-cut com uma região de intensidade restrita a -3000 a -250 HU (3D SLICER, 2023). Todas as máscaras pulmonares foram verificadas visualmente e em alguns casos (n=11), pequenas correções foram feitas manualmente usando a "tesoura" (corte em uma parte da

máscara) ou "preenchimento entre fatias" (adicionando uma parte que faltava para a máscara pulmonar) no editor de segmento (Figura 11).

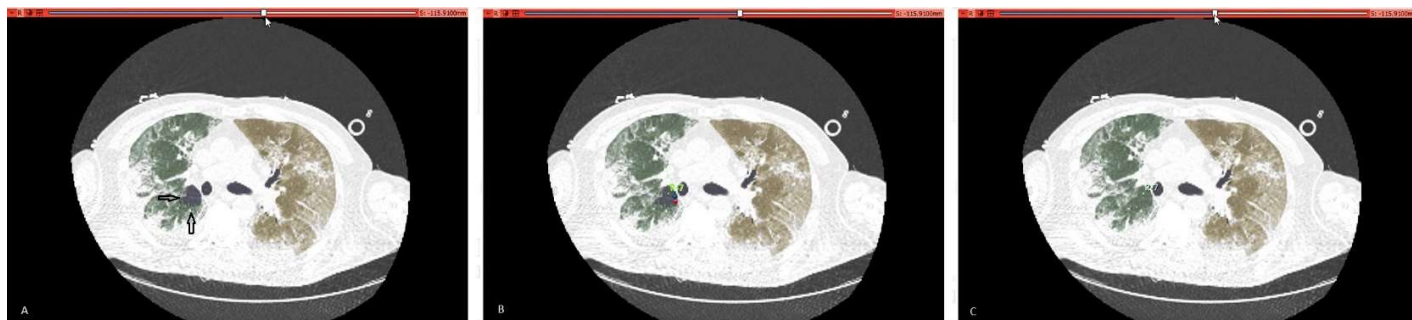


Figura 11 A- Setas indicam região do pulmão não captada pelo LungCTSegmenter. B-Adição de um ponto em região não captada (R-7). C- Captação da região pulmonar após adição do ponto R-7.

A extensão LungCTAnalyzer foi então usada para quantificar o pulmão acometido total em mililitros e sua porcentagem (Figura 12). Além disso, os vasos intrapulmonares foram segmentados e subtraídos dos segmentos pulmonares mencionados. Não houve compensação para brônquios intrapulmonares. As lesões demonstradas pela ferramenta são divididas em enfisematosa, infiltrada, colapsada sendo que cada uma tem sua própria faixa de HU: enfisematosa [-1050; -950 HU], inflado [-950; -750 UH], infiltrado [-750; -400 HU], e colapsado [-400; 0 HU] (Figura 13). Esses limites são variáveis e o usuário pode modificá-los manualmente, no entanto, de acordo com os desenvolvedores, os limites definidos por padrão já foram otimizados (3D SLICER COVID-19, 2020) e, portanto, foram assim mantidos neste estudo.

Lung CT Analyzer Results

Patient last name:
 Patient first name:
 Date of birth:
 Date of examination: 20200319

The results of the analysis of the CT scan are summarized in the following tables. Segments are created according to their Hounsfield units using predefined threshold ranges. In Table 2 potentially functional versus affected lung volumes are shown. "Emphysema" segment currently includes bronchi and will never be zero. "Infiltration" and "Collapsed" currently include perivascular/-bronchial tissues and will also never be zero.

Volumetric analysis (Table 1)

Segment	Volume [cm3]	Minimum [hnsfU]	Maximum [hnsfU]	Mean [hnsfU]	Median [hnsfU]	Standard Deviation [hnsfU]	MinThr	MaxThr
Emphysema right	1.71877	-1024	-951	-975.862	-974	17.3323	-1050	-950
Inflated right	2297.61	-950	-751	-843.234	-848	43.7162	-950	-750
Infiltration right	617.627	-750	-401	-634.251	-662	95.5186	-750	-400
Collapsed right	170.903	-400	-1	-210.079	-212	116.995	-400	0
Vessels right	35.2869	0	1337	34.7163	25	54.6032	0	3000
Emphysema left	1.24642	-1024	-951	-977.061	-974	20.0707	-1050	-950
Inflated left	1877.45	-950	-751	-836.44	-839	42.2657	-950	-750
Infiltration left	562.993	-750	-401	-636.704	-665	94.6867	-750	-400
Collapsed left	146.353	-400	-1	-211.458	-209	112.412	-400	0
Vessels left	25.7215	0	1280	43.5263	28	86.087	0	3000

Extended analysis (Table 2)

Results	right (ml)	right (%)	left (ml)	left (%)	total (ml)	total (%)
Lung volume	3054	54	2561	46	5615	100
Functional volume	2298	75	1877	73	4175	74
Affected volume	791	26	710	28	1501	27
CovidQ (affected / functional)	0.34	-1	0.38	-1	0.36	-1

Figura 12 Relatório de análise gerado automaticamente pelo processamento 3D na ferramenta LungCTAnalyzer do Software 3D SLICER.

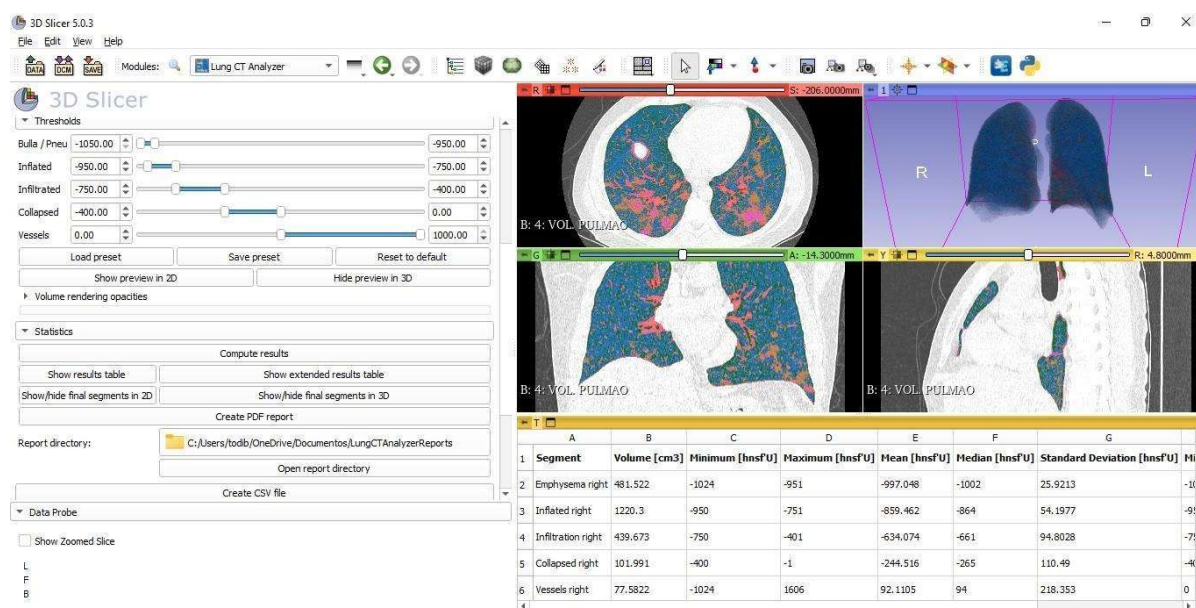


Figura 13 Análise do parênquima pulmonar e as faixas HU padronizadas na ferramenta LungCTAnalyser do Software 3D SLICER.

4.6 PREPARAÇÃO DOS DADOS PARA ANÁLISE

A acurácia da ferramenta LungCTAnalyser do 3D SLICER na avaliação do percentual de acometimento pulmonar para pacientes com COVID-19 foi avaliada em relação a porcentagem de acometimento descrita no resultado dos laudos tomográficos, método considerado padrão de referência para descrição.

O padrão de referência - percentual de acometimento pulmonar avaliado e descrito por radiologistas foi baseado na orientação apresentada pelas sociedades de radiologia e descrita por MARTÍNEZ CHAMORRO *et al.*, 2021 (Figura 7).

O estudo foi realizado em um centro, com os mesmos radiologistas responsáveis pelos laudos em todo o período observado, garantindo assim uma uniformidade dos laudos. Os radiologistas descreveram nos laudos o percentual de acometimento pulmonar seguindo as diretrizes das sociedades de radiologia, como já comentado anteriormente. Assim, o percentual de acometimento pulmonar foi descrito em 3 categorias: lesões <25%; de 25-49% e ≥50%.

Para permitir a comparação, os resultados de percentual total de acometimento e seu detalhamento obtidos de forma contínua (valor percentual

absoluto e não em faixa), pela segmentação 3D pela ferramenta LungCTAnalyser, foram categorizados em três grupos (lesões <25%; de 25-49% e ≥50%), da mesma forma que o apresentado nos laudos radiológicos.

Os dados foram planilhados no software Excel® para posterior análise estatística

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados das variáveis quantitativas estão descritos por média, desvio padrão, mediana, valor mínimo, valor máximo e percentis, enquanto as qualitativas estão descritas por frequência e percentual. O percentual de volume pulmonar acometido total e para as especificações de enfisema, infiltrado e colapsado identificados pelo 3D SLICER foram descritos para a amostra total e separadamente para os grupos de tomografias laudadas com comprometimento pulmonar < 25%, de 25 a 49% e ≥ 50%.

Os resultados do 3D SLICER quanto ao percentual de comprometimento pulmonar total foram categorizados em menor que 25%, de 25 a 49% e maior ou igual a 50%, seguindo a classificação do laudo radiológico. A concordância entre o percentual de acometimento apresentado no laudo tomográfico (< 25%, de 25 a 49% e ≥ 50%) e o 3D SLICER (< 25%, de 25 a 49% e ≥ 50%) foi avaliado pelo teste Kappa de Cohen e os intervalos de confiança para o grau de concordância foram obtidos. Também foram calculados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia e seus respectivos intervalos de confiança de 95% do 3D SLICER para identificar um percentual maior ou igual a 25% de lesões e maior ou igual a 50% de lesões na tomografia de tórax quando comparados ao padrão de referência: do laudo radiológico.

Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram organizados em planilha Excel® e analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.28.0. Armonk, NY: IBM Corp.

5.RESULTADOS

Dos 253 conjuntos de imagens captados que preenchiam os critérios de inclusão, 54 foram excluídas, sendo 16 devido à ausência de porcentagem das lesões no laudo de tomografia de tórax, 14 devido a outras lesões associadas como Tromboembolismo pulmonar (TEP), Doença Pulmonar obstrutiva Crônica (DPOC) e fibrose. Foram excluídos ainda 23 conjuntos de imagens devido à ausência de laudo da tomografia disponível no momento da captação dos dados, e 1 conjunto devido a um erro no processamento da imagem, sendo assim, conforme descrito no fluxograma da Figura 14, foram consideradas para o estudo 199 conjuntos de imagens.

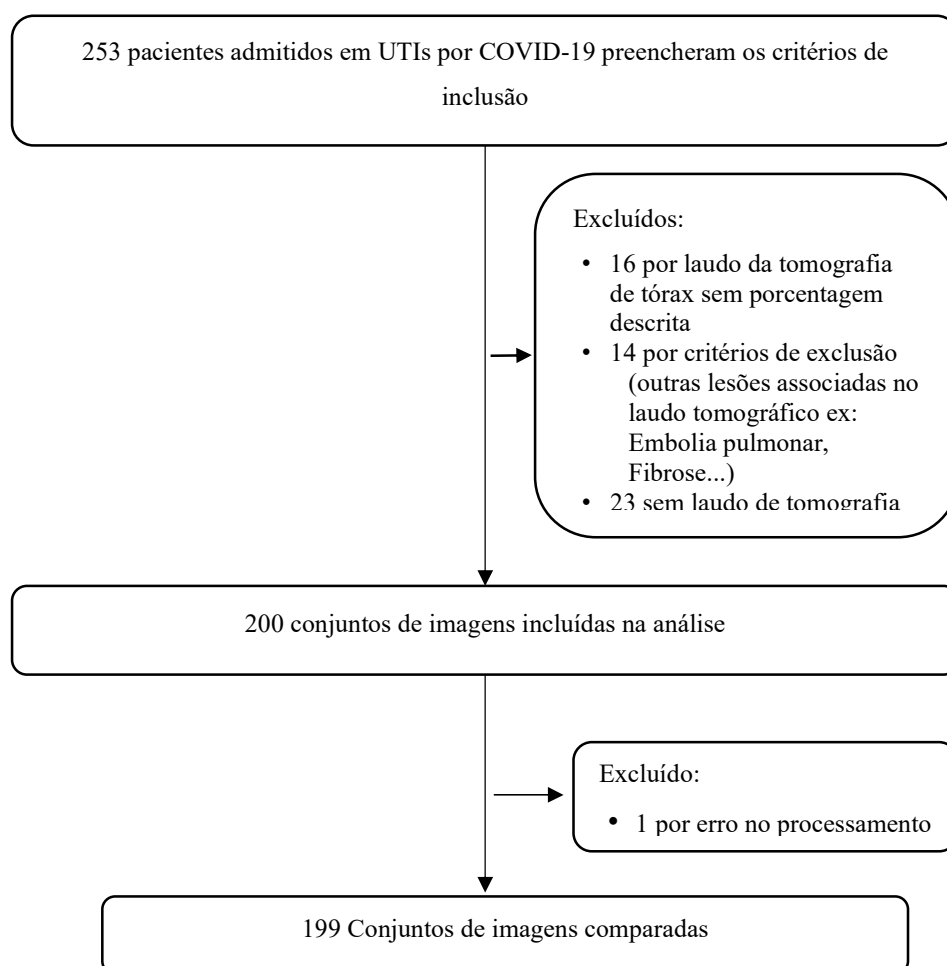


Figura 14 Fluxograma de amostragem

Dos 199 conjuntos analisados, 29 (14,6%) foram descritas com percentual de acometimento pulmonar <25%, 78 (39,2%) com acometimento entre 25% e 49% e 92 (46,2%) com acometimento $\geq$ 50%.

A Figura 15 ilustra estes achados para o percentual de acometimento pulmonar total. A Tabela 1 apresenta a descrição dos percentuais de volume pulmonar acometido total e para as especificações de enfisema, infiltrado e colapsado identificados pelo 3D SLICER para a amostra total e separadamente para os grupos de tomografias descritos com comprometimento pulmonar < 25%, de 25 a 49% e $\geq$ 50%. A tabela completa com todos os dados coletados, número de imagens em cada conjunto encontra-se disponível no link <https://docs.google.com/document/d/1B-Q7kpHpGew49raLMRP757aJZLwvACL-/edit?usp=sharing&oid=103038454978388289123&rtpof=true&sd=true>.

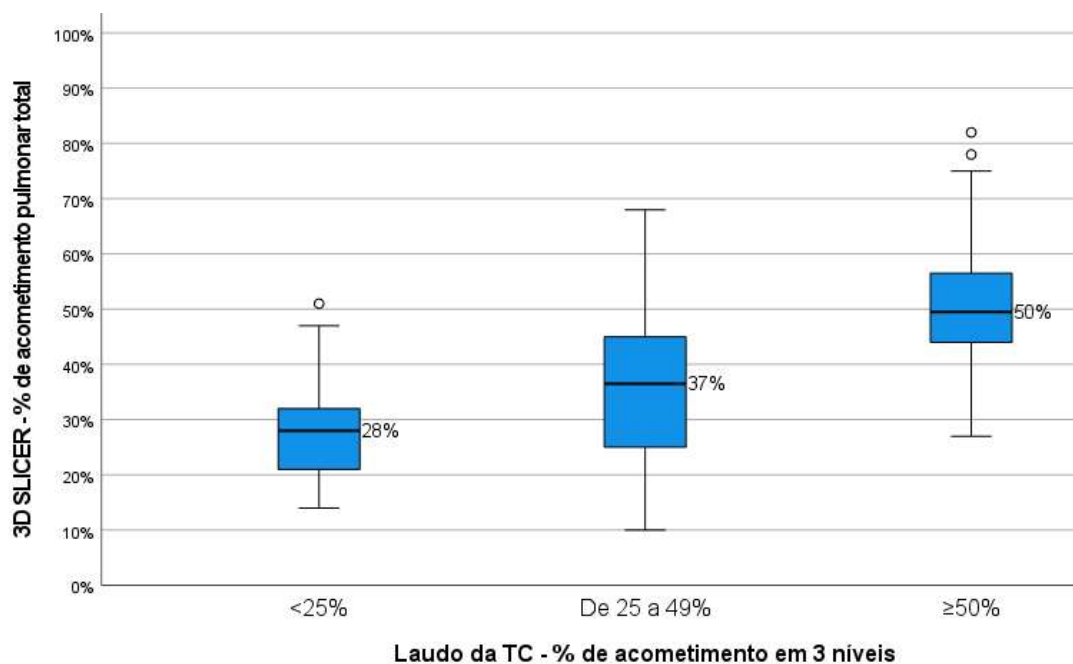


Figura 15 Diagrama de caixa representativo da distribuição do percentual de acometimento pulmonar total apresentado no 3D SLICER para cada grupo estabelecido em relação ao percentual de acometimento pulmonar descrito na tomografia de tórax

Tabela 1 Descrição dos achados do 3D SLICER para a amostra total e para os grupos estabelecidos em relação ao grau de comprometimento descrito na tomografia de tórax.

Achados do 3D Slicer	Total (n=199) Média ± DP; Med. (Q1 - Q3) (Mín - Máx)	Porcentagem de acometimento laudado na tomografia de tórax		
		<25% (n=29) Média ± DP; Med. (Q1 - Q3) (Mín - Máx)	De 25 a 49% (n=78) Média ± DP; Med. (Q1 - Q3) (Mín - Máx)	≥50% (n=92) Média ± DP; Med. (Q1 - Q3) (Mín - Máx)
% de efisema total	16,7 ± 10,6; 14,8 (11,6 - 19) (0,1 - 89)	19,2 ± 4,7; 19,2 (17 - 21) (9,6 - 30,5)	20,5 ± 14,8; 17,3 (13 - 23) (0,1 - 89)	12,6 ± 4,6; 13 (9,6 - 16) (1,6 - 23,3)
% de efisema direita	16,7 ± 10,9; 15,2 (11,8 - 20) (0,1 - 98)	19,2 ± 4,5; 19,5 (16,4 - 21) (9,8 - 29,7)	20,7 ± 15,3; 17,5 (13,2 - 23) (0,1 - 98)	12,6 ± 4,6; 12,5 (9,1 - 16) (2,2 - 23,8)
% de efisema esquerda	16,1 ± 9,2; 14,8 (11 - 19) (0,1 - 85,3)	19 ± 5; 19,1 (16,5 - 21) (9,4 - 31,3)	19,2 ± 12,3; 16,7 (12,2 - 23) (0,1 - 85,3)	12,7 ± 4,9; 13,5 (9,8 - 15) (1,2 - 27,2)
% de infiltrado total	31,4 ± 9,6; 33,2 (23,6 - 37) (7,1 - 56,4)	23,8 ± 7,9; 22,8 (17,7 - 27) (11 - 40,9)	27,5 ± 9; 28,2 (20,5 - 34) (7,1 - 50,9)	37,1 ± 7; 36,2 (33,5 - 41) (21,6 - 56,4)
% de infiltrado direita	31,9 ± 9,7; 33,6 (24,5 - 39) (6,2 - 55,4)	24,5 ± 8,4; 23,3 (17,6 - 28) (10,4 - 41,7)	28,3 ± 9,4; 27,4 (21,6 - 35) (6,2 - 52,3)	37,3 ± 7,1; 37,2 (33,6 - 42) (17,5 - 55,4)
% de infiltrado esquerda	31 ± 9,9; 31,6 (23,4 - 38) (8,1 - 58,8)	23,3 ± 7,8; 22,5 (18,3 - 26) (11,4 - 40,6)	26,9 ± 9; 28 (19,8 - 33) (8,1 - 49,4)	36,9 ± 7,5; 36,3 (32 - 42) (21,6 - 58,8)
% de colapsado total	10,5 ± 6,2; 9,6 (5,5 - 13) (2,4 - 34,9)	5,6 ± 2,5; 4,7 (4 - 7) (2,6 - 11,3)	8,2 ± 4,2; 7,8 (4,6 - 10) (2,4 - 24,3)	14 ± 6,5; 12,3 (9,8 - 17) (3,7 - 34,9)
% colapsado direita	10,6 ± 6,6; 9,5 (5,7 - 13) (1,9 - 34,7)	5,8 ± 2,8; 4,9 (3,8 - 7) (2,4 - 13)	8,5 ± 4,7; 7,2 (4,5 - 12) (1,9 - 24,2)	14 ± 7,2; 11,7 (8,9 - 16) (3,6 - 34,7)
% colapsado esquerda	10,5 ± 6,2; 9,7 (5,4 - 14) (2,8 - 35)	5,5 ± 2,5; 4,8 (3,5 - 6) (2,8 - 13,2)	8,2 ± 4,4; 7,2 (4,7 - 10) (2,8 - 24,3)	14,1 ± 6,3; 12,6 (9,8 - 17) (3,4 - 35)
% de acometimento pulmonar total	41,8 ± 14,6; 43 (29 - 51) (10 - 82)	29,4 ± 10,1; 28 (21 - 32) (14 - 51)	35,7 ± 12,6; 36,5 (25 - 45) (10 - 68)	50,9 ± 11,7; 49,5 (44 - 57) (27 - 82)

Abreviaturas: DP: desvio padrão; Med: mediana; Q1: 1º quartil; Q3: 3º quartil; Min: valor mínimo; Max: valor máximo

A relação entre o percentual do volume das lesões identificadas no software com os descritos nos laudos dos radiologistas está apresentada na Tabela 2.

Como pode ser observado na Tabela 2, o grau de concordância entre o 3D SLICER e o laudo do radiologista foi de 54,7% com intervalo de confiança de 95% de 47,9% a 61,7%. Com um coeficiente Kappa de Cohen de 0,275 que indica um nível razoável (LANDIS; GARY G. KOCH, 1977) de concordância entre os dois métodos de avaliação para a classificação nestes três níveis de comprometimento.

Tabela 2 Relação entre os três níveis de percentual do volume das lesões identificadas no software com as descritas pelos radiologistas, apresentadas por frequência e percentual em relação ao total de casos

		% de acometimento pelo laudo da TC			
		<25%	25 a 49%	≥50%	Total
% de acometimento pelo 3D Slicer	<25%	10 (5%)	18 (9%)	0 (0%)	28 (14,1%)
	25 a 49%	18 (9%)	53 (26,6%)	46 (23,1%)	117 (58,8%)
	≥50%	1 (0,5%)	7 (3,5%)	46 (23,1%)	54 (27,1%)
	Total	29 (14,6%)	78 (39,2%)	92 (46,2%)	199 (100%)

Resultados descritos por frequência absoluta na célula e percentual pelo total geral de casos

Tais análises também foram realizadas para os pontos de corte de 25% (Tabela 3) e de 50% (Tabela 4), com incremento de informações acerca da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia do 3D SLICER em relação ao padrão de referência (laudo radiológico).

Tabela 3 Concordância do achado do software com o laudo radiológico quanto presença de ≥25% de acometimento na tomografia de tórax, apresentadas por frequência e percentual em relação ao total de casos.

		% de acometimento pelo laudo da TC		
		<25%	≥25%	Total
% de acometimento pelo 3D Slicer	<25%	10 (5%)	18 (9%)	28 (14,1%)
	≥25%	19 (9,5%)	152 (76,4%)	171 (85,9%)
	Total	29 (14,6%)	170 (85,4%)	199 (100%)

Resultados descritos por frequência absoluta na célula e percentual pelo total geral de casos

Como pode ser observado na Tabela 3, o grau de concordância entre o 3D SLICER e o laudo do radiologista quanto a presença de ≥25% de acometimento na tomografia de tórax foi de 81,4% com intervalo de confiança de 95% de 76% a 86,8%. O coeficiente Kappa de Cohen de 0,242, o que indica um nível razoável (LANDIS; GARY G. KOCH, 1977) de concordância entre os dois métodos de avaliação, considerando o ponto de corte de 25%.

Com base nos resultados apresentados na tabela 3 verifica-se que, para detectar $\geq 25\%$ de acometimento pulmonar, em relação aos laudos radiológicos (padrão de referência), o 3D SLICER apresenta sensibilidade de 89,4% (IC de 95% de 84,8% a 94%), especificidade de 34,5% (IC de 95% de 17,2% à 51,8%), valor preditivo positivo de 88,9% (IC de 95% de 84,2% à 93,6%), valor preditivo negativo de 35,7 % (IC de 95% de 18% à 53,5%) e acurácia de 81,4% (IC de 95% de 76% à 86,8%).

Como pode ser observado na Tabela 4, o grau de concordância entre o 3D SLICER e o laudo do radiologista foi de 70,9% com intervalo de confiança de 95% de 64,5% a 77,2%. Com um melhor coeficiente Kappa de Cohen, de 0,438 que indica um nível moderado (LANDIS; GARY G. KOCH, 1977) de concordância entre os dois métodos de avaliação, considerando o ponto de corte de 50%.

. Tabela 4 Concordância do achado do software com o laudo radiológico quanto presença de $\geq 50\%$ de acometimento na tomografia de tórax, apresentadas por frequência e percentual em relação ao total de casos

		% de acometimento pelo laudo da TC		
		<50%	$\geq 50\%$	Total
% de acometimento pelo 3D Slicer	<50%	99 (46,7%)	46 (23,1%)	145 (72,9%)
	$\geq 50\%$	8 (4%)	46 (23,1%)	54 (27,1%)
	Total	107 (53,8%)	92 (46,2%)	199 (100%)

Resultados descritos por frequência absoluta na célula e percentual pelo total geral de casos

Com base nos resultados apresentados na tabela 4 verifica-se que, para detectar $\geq 50\%$ de acometimento pulmonar, em relação aos laudos radiológicos (padrão de referência), o 3D SLICER apresenta sensibilidade de 50% (IC de 95% de 39,8% a 60,2%), especificidade de 92,5% (IC de 95% de 87,5% à 97,5%), valor preditivo positivo de 85,2% (IC de 95% de 75,7% à 94,7%), valor preditivo negativo de 68,3% (IC de 95% de 60,7% à 75,9%) e acurácia de 72,9% (IC de 95% de 66,7% à 79%).

6.DIUSSÃO

Este estudo comparou a porcentagem do volume das lesões pulmonares encontradas em imagens de tomografias de tórax de pacientes internados por COVID-19 segundo o laudo dos radiologistas com as processadas pelo 3D SLICER e sua ferramenta LungCTAnalyser como forma de verificar a convergência dos achados entre si.

Antes da pandemia da COVID-19, e até durante ela, o exame de escolha para avaliação dos pacientes com qualquer tipo de pneumonia, viral ou bacteriana, era, e ainda é, o Rx de tórax. Porém, já nos primeiros casos na China, observou-se que o Rx de tórax possuía pouca sensibilidade para detecção das lesões em vidro fosco, típicas da COVID-19 (JACK *et al.*, 1891; WESTCOTT, 1891). Com isso, a utilização de tomografias de tórax a fim de avaliar melhor as lesões causadas pela doença, e também auxiliar no diagnóstico da COVID-19, foi se tornando cada vez mais frequente, inclusive com diversos trabalhos comparando as imagens ao exame de RT-PCR para o diagnóstico inicial (FONSECA *et al.*, 2021; ISLAM *et al.*, 2021; MARINHO; SILVA, 2021).

Durante essa evolução, notou-se que quanto maior a quantidade de lesões presentes nas tomografias, pior era o prognóstico dos pacientes (PETRILLI *et al.*, 2020; YUAN *et al.*, 2020). Isso levou os radiologistas a laudarem as tomografias com porcentagem de acometimento pulmonar, fato que não acontecia anteriormente nas lesões pulmonares.

A quantificação do volume das lesões é algo muito comum na oncologia, por exemplo, porém em se tratando de pneumonias ou infiltrados pulmonares, os laudos eram descritos como “lobar”, ou “multi-lobar” ou ainda “difuso” (JACK *et al.*, 1891; WESTCOTT, 1891). O próprio diagnóstico de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), se dá pelo acometimento de 2 quadrantes e não por porcentagem (THOMPSON *et al.*, 2017). Com isso, no início da pandemia, encontravam-se diversos laudos com porcentagens em valores absolutos, como 30%, 40%, 50%. Após as orientações das sociedades, com o intuito de resguardar os radiologistas da responsabilidade diagnóstica e até da decisão dos clínicos de internamento dos

pacientes devido a quantidade de lesões, em um momento com alta sobrecarga dos sistemas de saúde, os laudos começaram a ser divididos em faixas de acometimento, sendo descritas como “lesões < 25%”, “lesões entre 25-50%”, “lesões >50%”. Essa divisão continua sendo de grande valia, porém, quando colocamos um paciente com 25% de acometimento, no mesmo patamar de um com 50% (“lesões entre 25-50%”, entende-se que essa diferença pode influenciar tanto nas tomadas de decisões, como no caso do procedimento de intubação, como no próprio prognóstico do paciente.

As referências para a quantificação de lesões e suas porcentagens em laudos tomográficos divergem entre si, como demonstrado na Figura 7, porém sempre dividindo em porcentagens correlacionadas com a gravidade, e com possibilidade de maior ou menor sensibilidade entre os métodos utilizados, como demonstrado também por RISOLI *et al.*, 2022 quando comparando os laudos de 4 radiologistas diferentes. Em nosso estudo, avaliamos 199 tomografias, das quais 29 (14,6%) foram laudadas com percentual de acometimento pulmonar <25%, 78 (39,2%) com acometimento entre 25% e 49% e 92 (46,2%) com acometimento ≥ 50%. Importante ressaltar que o estudo foi realizado em um centro, com os mesmos radiologistas responsáveis pelos laudos em todo o período observado, garantindo assim uma uniformidade dos laudos.

Existem no mercado, alguns softwares já validados, próprios para tais cálculos volumétricos, disponíveis para uso nos tomógrafos, porém são de alto custo, de atualizações não tão frequentes, além de dependentes de recursos humanos especializados para seu manejo (BELL D, MURPHY A, MOREIRA M, 2022; WALLNER *et al.*, 2018). O Software 3D SLICER foi escolhido entre outros disponíveis devido a sua praticidade e a sua ferramenta LungCTAnalyser, criada em 2020 justamente com o objetivo de realizar a segmentação 3D de tomografias de tórax com o diagnóstico de COVID-19. Alguns estudos (RANGE, M and MOSER, 2012; WALLNER *et al.*, 2018) mostraram o quão preciso o 3D SLICER pode ser, principalmente em se tratando de tumores ou órgãos sólidos, como a mandíbula e o crânio. No caso dos pulmões, RISOLI *et al.*, 2022 mostraram que entre 3 softwares

de análise de volume das lesões, o 3D SLICER foi o que teve os melhores resultados.

Adicionalmente a comparação entre os laudos radiológicos e a quantificação total pelo LungCTAnalyser, descrevemos na Tabela 1 as demais características encontradas pelo processamento. Chama a atenção que nos laudos radiológicos, conforme orientação das sociedades, são descritas basicamente as lesões típicas como “Vidro Fosco” e “Pavimentação em Mosaico” (PROKOP *et al.*, 2020; SIMPSON *et al.*, 2020). Porém, no 3D SLICER, os achados são descritos a depender da faixa de HU encontrada em cada lesão, apresentando lesões como “Enfisema” e “Pulmão Colapsado” (Tabela 4), não identificados nos laudos de tomografia utilizados para esse estudo. Em compensação, o 3D SLICER não diferencia os diferentes tipos de infiltrado como “Infiltrado Condensado” ou “Vidro Fosco” ou ainda “Pavimentação em Mosaico”, reforçando a ideia de o 3D SLICER ser de grande valia para complementar os laudos radiológicos.

Em nosso estudo, optamos por separar os laudos em 3 grupos baseados nas padronizações apresentadas na maioria dos autores da Figura 7, a saber: pacientes com <25% de acometimento, pacientes com acometimento entre 25 e 49% e pacientes com acometimento $\geq 50\%$. Baseado nessa divisão em três grupos, a congruência entre o 3D SLICER e o laudo do radiologista foi de apenas 54,7% com intervalo de confiança de 95% de 47,9% a 61,7% conforme mostrado na Tabela 2 e Figura 15. Com um coeficiente Kappa de Cohen de 0,275 que indica um nível razoável (LANDIS; GARY G. KOCH, 1977) de concordância entre os dois métodos de avaliação para a classificação nestes três níveis de comprometimento. Para se afirmar que a ferramenta LungCTAnalyser possui uma boa correlação com os laudos tomográficos, o esperado seria um coeficiente de Kappa de Cohen acima de 0,61, sendo um nível “Substancial” a “Quase Perfeito” desejado para uma ferramenta adequada (LANDIS; GARY G. KOCH, 1977). Apesar do coeficiente não ser o que esperávamos, levando em consideração a capacidade do software 3D SLICER em segmentar de maneira fidedigna outros órgãos, salienta-se a fragilidade do método utilizado pelos radiologistas, que está sujeito a imprecisões (análise

visual de tomografias de tórax e operador-dependente - que pode mudar a depender da visão do radiologista responsável pelo laudo naquele momento).

Por outro lado, sabe-se que nas decisões clínicas, não existem opiniões pessoais, pois o laudo obedece a critérios determinados pelos Guide Lines da área. Vale dizer também que o exame clínico do paciente, em última instância, é o que deve nortear as tomadas de decisão. Porém, adicionado a tais questionamentos, existe ainda a possível influência da sobrecarga de imagens e laudos realizados no período da pandemia, o que pode afetar ainda mais a capacidade do radiologista responsável.

Com o intuito de avaliar melhor a ferramenta, em nosso estudo avaliamos os dois extremos, lesões menores e maiores que 25% (Tabela 3) e que 50% (Tabela 4). Quando falamos em exames, os dados ideais esperados são de uma alta sensibilidade e especificidade. Em nosso estudo, quando comparamos o 3D SLICER considerando tais dados, observamos que ao avaliar a taxa de corte como 25%, temos uma alta sensibilidade, porém com uma especificidade bastante baixa. Em contrapartida, com a taxa de corte em 50% temos uma baixa sensibilidade, porém com uma alta especificidade. Precisamos novamente levar em consideração que o padrão de referência considerado neste estudo é operador-dependente, e o fato de as lesões em vidro fosco estarem geralmente presentes em várias áreas diferentes ao mesmo tempo, dificulta seu cálculo quantitativo sem uma medição adequada, podendo assim não ser o critério ideal para a comparação e definição se o software é ou não compatível com o uso clínico. Mas, ao realizar essa análise, notamos um aumento da congruência, em especial para o ponto de corte acima de 50% (Tabela 4). Esse dado nos mostra que os extremos podem ser de grande valia, sendo o ponto de corte de 25% uma boa opção para triagem das imagens, com uma alta sensibilidade, mas baixa especificidade e o ponto de corte de 50% ser considerado na detecção mais efetiva das lesões.

Um fragilidade encontrada na comparação entre as duas técnicas para detecção da porcentagem, em relação ao software, foi que, em apenas uma imagem da amostra, ao tentar processar as imagens, devido a “hepatização” pulmonar (fase da consolidação na qual os pulmões ficam “endurecidos” com consistência

semelhante ao fígado) o 3D SLICER não conseguiu delimitar o volume pulmonar e as lesões adequadamente com os parâmetros pré-estabelecidos, não melhorando mesmo com a tentativa de otimização manual (Figura 16). Isto reforça, novamente, a ideia de uma complementação entre software e radiologista.

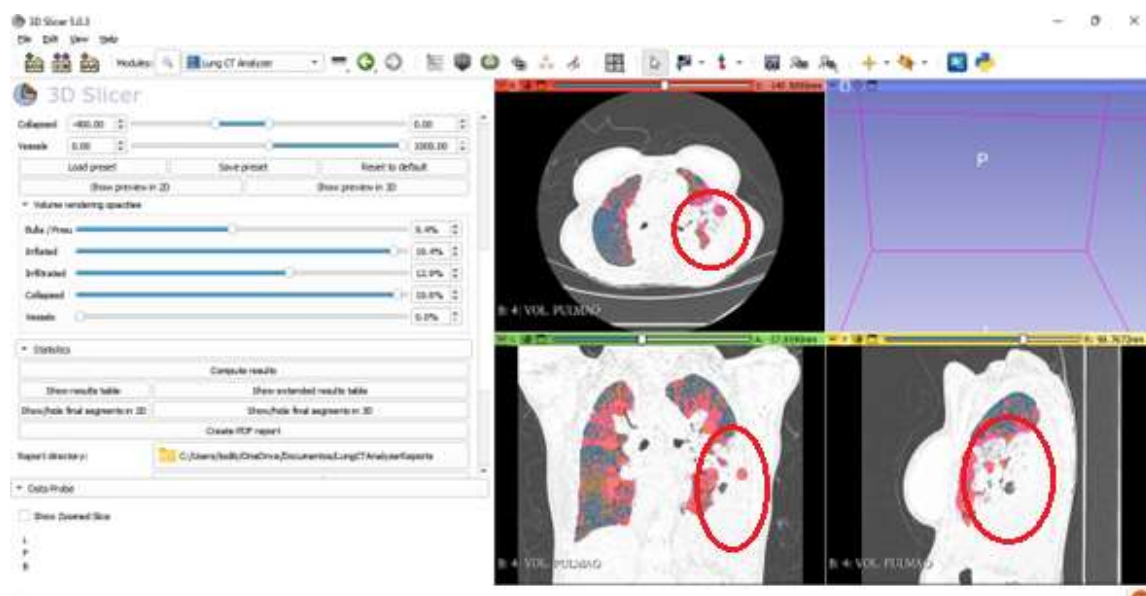


Figura 16 Dificuldade de detecção de lesões pulmonares pelo 3D SLICER (círculos vermelhos), provavelmente devido a gravidade da lesão.

O próprio 3D SLICER possui um fórum (FORUM LUNG ANALYSER, [s. d.]) onde alterações encontradas no processamento, como está, são relatadas e avaliadas pelos desenvolvedores para melhorias no sistema. Porém, permanece a preocupação nos casos de uso em grande escala, em que a observação caso a caso é mais frágil, se a falta de detecção dessas lesões irá influenciar negativamente nos laudos tomográficos (HOFMANNINGER *et al.*, 2020; NEGRONI *et al.*, 2022).

Levando-se em consideração tais achados, durante a evolução do estudo, observamos que o 3D SLICER não seria um substituto ou uma ferramenta isolada para a definição da porcentagem de acometimento pulmonar nas tomografias de tórax de pacientes com COVID-19, mas sim, um grande aliado dos radiologistas para quantificar de forma fidedigna e objetiva a porcentagem das lesões causadas

pela doença, auxiliando na triagem dos exames com maior necessidade de atenção e otimizando a comparação clínica na evolução dos pacientes, além de potencialmente quantificar lesões causadas por outros tipos de pneumonia no futuro.

7.CONCLUSÃO

O Software 3D SLICER e sua ferramenta LungCTAnalyser podem ser ferramentas valiosas para a identificação e quantificação de lesões pulmonares em pacientes com COVID-19, diminuindo a subjetividade dos laudos, a sobrecarga dos radiologistas e auxiliando a identificação de lesões, por vezes não tão visíveis ao olho humano.

Seu uso não exclui a necessidade de radiologistas experientes para a melhor detalhamento dos laudos e também para realizar delineamento manual no software quando necessário.

O Software vem se mostrando capaz de identificar as lesões de maneira adequada, e com a sua atualização frequente, poderá ser cada vez mais utilizado para pesquisas. No entanto, para um resultado fidedigno com a possibilidade de validação da ferramenta para uso clínico, se faz necessário um estudo mais amplo, com o padrão de comparação sendo, além da análise do radiologista, um outro software, já validado, para quantificação objetiva das lesões.

As características apresentadas pelo software nas imagens com COVID-19 e o cálculo automático podem diminuir substancialmente a sobrecarga dos radiologistas, inclusive podendo ser utilizado como triagem pelos próprios técnicos em radiologia para sinalizar imagens que devem ser priorizadas para laudos pelos radiologistas e, conseqüentemente, auxiliar as equipes de saúde na condução dos casos e avaliação de prognóstico de tais pacientes.

REFERÊNCIAS

1ST 3D IMAGE. [s. d.]. Available at: <https://www.computerhistory.org/tdih/july/19/>. Acesso em: 17 abr. 2022.

3D SLICER. 2023. Available at: <https://discourse.slicer.org/>. Acesso em: 20 abr. 2023.

3D SLICER COVID-19. 2020. Available at: <https://discourse.slicer.org/t/new-lungctanalyzer-extension-for-lung-ct-segmentation-and-analysis-for-covid-19-assessment/15006>. Acesso em: 21 dez. 2021.

AGRAWAL, U.; BEDSTON, S.; MCCOWAN, C. et al. Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. **The Lancet**, v. 400, n. 10360, p. 1305–1320, 2022. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01656-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01656-7).

ANESI, G. L.; JABLONSKI, J.; HARHAY, M. et al. Characteristics, outcomes, and trends of patients with covid-19-related critical illness at a learning health system in the united states. **Annals of Internal Medicine**, v. 174, n. 5, p. 613–621, 2021. <https://doi.org/10.7326/M20-5327>.

B. TAYLOR THOMPSON, M.D., RACHEL C. CHAMBERS, PH.D., AND KATHLEEN D. LIU, M.D., P. D. Ards *Nejm* 2017. **Nejm**, 2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1608077>.

BAI, H. X.; HSIEH, B.; XIONG, Z. et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. E46–E54, 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200823>.

BAO, C.; LIU, X.; ZHANG, H.; LI, Y.; LIU, J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of the American College of Radiology**, v. 17, n. 6, p. 701–709, 2020. DOI 10.1016/j.jacr.2020.03.006. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>.

BELL D, MURPHY A, MOREIRA M, et al. **Covid-19 Reference article, Radiopefia.or**. [S. l.: s. n.], 2022. DOI <https://doi.org/10.53347/rID-73913>. Available at: <https://radiopaedia.org/articles/73913>.

BERTA, L.; RIZZETTO, F.; DE MATTIA, C. et al. Automatic lung segmentation in COVID-19 patients: Impact on quantitative computed tomography analysis. **Physica Medica**, v. 87, n. June, p. 115–122, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.06.001>.

BICCARD, B. M.; GOPALAN, P. D.; MILLER, M. et al. Patient care and clinical outcomes for patients with COVID-19 infection admitted to African high-care or intensive care units (ACCCOS): a multicentre, prospective, observational cohort study. **The Lancet**, v. 397, n. 10288, p. 1885–1894, 2021. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00441-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00441-4).

BUMM, R. Lung CT analyzer 3D SLICER. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Outbreak of severe acute respiratory syndrome--worldwide, 2003. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**, v. 52, n. 11, p. 226–228, 2003. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5211a5.htm#top>.

CHEN, D. Q.; QUAN, J.; GUHA, A.; TYMIANSKI, M.; MIKULIS, D.; HODAIE, M. Three-dimensional in vivo modeling of vestibular schwannomas and surrounding cranial nerves with diffusion imaging tractography. **Neurosurgery**, v. 68, n. 4, p. 1077–1083, 2011. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820c6cbe>.

CHUNG, M.; BERNHEIM, A.; MEI, X. et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-NCoV). **Radiology**, v. 295, n. 1, p. 202–207, 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>.

DENNIS, J. M.; MCGOVERN, A. P.; VOLLMER, S. J.; MATEEN, B. A. Improving Survival of Critical Care Patients with Coronavirus Disease 2019 in England: A National Cohort Study, March to June 2020*. **Critical Care Medicine**, n. June, p. 209–214, 2021. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004747>.

DRISS, B.; CHEBAN, D. Asymptotic stability of switching systems. **Electronic Journal of Differential Equations**, v. 2010, n. 9, p. 1–18, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001.3D>.

EMPERADOR, D.; DOMEN, J.; TANS, A.; JANSSENS, S.; WICKRAMASINGHE, D.; LANNOY, V.; SRA, H. care or hospital outpatient settings has COVID-19 (Review).v.19,2022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013665>.www.cochranelibrary.com.

FEDOROV, A.; BEICHEL, R.; KALPATHY-CRAMER, J. et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 30, n. 9, p. 1323–1341, 2012. DOI 10.1016/j.mri.2012.05.001. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>.

FONSECA, E. K. U. N.; FERREIRA, L. C.; LOUREIRO, B. M. C. et al. Tomografia computadorizada de tórax no diagnóstico de COVID-19 em pacientes com resultado falso-negativo na RT-PCR. **Einstein (São Paulo)**, v. 19, p. 1–7, 2021. <https://doi.org/10.31744/einstein>.

FORUM LUNG ANALYSER. [s.d.]. Available at: <https://github.com/rbumm/SlicerLungCTAnalyzer>.

GARG, S.; PATEL, K.; PHAM, H. et al. Clinical Trends among U.S. Adults Hospitalized with COVID-19, March to December 2020. **Annals of Internal Medicine**, v. 174, n. 10, p. 1409–1419, 2021. <https://doi.org/10.7326/M21-1991>.

GRASSELLI, G.; ZANGRILLO, A.; ZANELLA, A. et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 16, p. 1574–1581, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.

HAN, X.; FAN, Y.; ALWALID, O. et al. Six-month follow-up chest CT findings after severe COVID-19 pneumonia. **Radiology**, v. 299, n. 1, p. E177–E186, 2021. <https://doi.org/10.1148/RADIOL.2021203153>.

HANI, C.; TRIEU, N. H.; SAAB, I. et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. **Diagnostic and Interventional Imaging**, v. 101, n. 5, p. 263–268, 2020. DOI 10.1016/j.diii.2020.03.014. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.014>.

HOFMANNINGER, J.; PRAYER, F.; PAN, J.; RÖHRICH, S.; PROSCH, H.; LANGS, G. Automatic lung segmentation in routine imaging is primarily a data diversity problem, not a methodology problem. **European Radiology Experimental**, v. 4, n. 1, 2020. <https://doi.org/10.1186/s41747-020-00173-2>.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

INFORMAÇÃO PARA A IMPRENSA - PRIMEIRO CASO CONFIRMADO NO PARANÁ - SESA. . [S. l.: s. n.], 2020. Available at: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/migrados/File/COVID19/COVID19_SESA_SMS_1103.pdf.

ISLAM, N.; EBRAHIMZADEH, S.; SALAMEH, J. P. et al. A.; ... SCHOLEFIELD, B. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.2021, n.3,2021. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013639.pub4> .

JACK; DAVIS, S. D.; FLEISHON, H. et al. DISPNEIA Recomendação Exceções Previstas Condição Clínica : Dispneia. , p. 715–718, 1891.

Jl, D.; ZHANG, D.; XU, J. et al. Prediction for Progression Risk in Patients With COVID-19 Pneumonia: The CALL Score. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 71, n. 6, p. 1393–1399, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa414>.

KENNETH MCINTOSH, M. UpToDate. 2022. DOI uptodate. Available at: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=COVID-19&source=covid19_landing&usage_type=main_section#H4267089759. Acesso em: 5 dez. 2022.

KERBL, R.; ZEPP, F. Coronavirus disease 2019. **Monatsschrift fur Kinderheilkunde**, v. 169, n. 4, p. 308–311, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00112-021-01158-0>.

KLIGERMAN, S. J.; FRANKS, T. J.; GALVIN, J. R. From the Radiologic Pathology Archives: Organization and fibrosis as a response to lung injury in diffuse alveolar damage, organizing pneumonia, and acute fibrinous and organizing pneumonia. **Radiographics**, v. 33, n. 7, p. 1951–1975, 2013. <https://doi.org/10.1148/rg.337130057>.

LANDIS, J. R.; GARY G. KOCH. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159–174, 1977. <https://doi.org/https://doi.org/10.2307/2529310>.

LANZA, E.; MUGLIA, R.; BOLENGO, I. et al. Quantitative chest CT analysis in COVID-19 to predict the need for oxygenation support and intubation. **European Radiology**, v. 30, n. 12, p. 6770–6778, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07013-2>.

LASSO; LASSOAN ANDRAS ET AL. 3D Slicer Community. 2023. Available at: <http://www.slicer.org>. Acesso em: 20 abr. 2023.

LI, K.; WU, J.; WU, F. et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. **Investigative Radiology**, v. 55, n. 6, p. 327–331, 2020. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672>.

LI, M.; LEI, P.; ZENG, B. et al. Coronavirus Disease (COVID-19): Spectrum of CT Findings and Temporal Progression of the Disease. **Academic Radiology**, v. 27, n. 5, p. 603–608, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.003>.

LIAO, D.; ZHOU, F.; LUO, L. et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: a retrospective cohort study. **The Lancet Haematology**, v. 7, n. 9, p. e671–e678, 2020. DOI 10.1016/S2352-3026(20)30217-9. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30217-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30217-9).

LIU, K. C.; XU, P.; LV, W. F. et al. CT manifestations of coronavirus disease-2019: A retrospective analysis of 73 cases by disease severity. **European Journal of Radiology**, v. 126, n. March, p. 108941, 2020. DOI 10.1016/j.ejrad.2020.108941. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108941>.

MANNA, S.; WRUBLE, J.; MARON, S. Z. et al. COVID-19: A multimodality review of radiologic techniques, clinical utility, and imaging features. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, v. 2, n. 3, p. 1–11, 2020.

<https://doi.org/10.1148/ryct.2020200210>.

MARINHO, S. M. da S.; SILVA, J. F. da. Uso da tomografia computadorizada de tórax como método de diagnóstico da Covid-19 / Use of chest computed tomography as a diagnostic method for Covid-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 69354–69359, 2021. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n7-081>.

MARTÍNEZ CHAMORRO, E.; DÍEZ TASCÓN, A.; IBÁÑEZ SANZ, L. et al. Radiologic diagnosis of patients with COVID-19. **Radiologia**, v. 63, n. 1, p. 56–73, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.11.001>.

MEIRELLES, G. de S. P. COVID-19: uma breve atualização para radiologistas. **Radiol Bras.**, v. 53, n. 5, p. 320–28, 2020.

MU, A. Recomendações de uso de métodos de imagem para pacientes suspeitos de infecção pelo COVID-19 Versão 3. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2020.

NATIONAL CANCER INSTITUTE - QIN. 2022. Available at: https://imaging.cancer.gov/programs_resources/specialized_initiatives/qin/about/default.htm. Acesso em: 2 jan. 2023.

NEGRONI, D.; ZAGARIA, D.; PALADINI, A. et al. COVID-19 CT Scan Lung Segmentation: How We Do It. **Journal of Digital Imaging**, v. 35, n. 3, p. 424–431, 2022. DOI 10.1007/s10278-022-00593-z. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10278-022-00593-z>.

NETO, O. P. et al. Predicao volumetrica de lesoes pulmonares. **COngresso Brasileiro de Informatica em Saude**, , p. 699–712, 2016. Available at: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/906580/anais_cbis_2016_artigos_completos-699-712.pdf.

NG, M. Y.; LEE, E. Y. P.; YANG, J. et al. Imaging profile of the covid-19 infection: Radiologic findings and literature review. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, v. 2, n. 1, 2020. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200034>.

O QUE É DICOM. [s. d.]. Available at: <https://www.pixeon.com/blog/o-que-e-dicom-e-quais-sao-seus-beneficios/>. Acesso em: 19 abr. 2022.

OMS DECRETA PANDEMIA DO NOVO CORONAVIRUS. 2020. Available at: <https://saude.abril.com.br/medicina/oms-decreta-pandemia-do-novo-coronavirus-saiba-o-que-isso-significa/>. Acesso em: 29 nov. 2020.

PÁDUA, L. De; FARIAS, G. De; STRABELLI, D. G. Pneumonia por COVID-19 e o sinal do halo invertido. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 2, p. 20200131, 2020.

PAN, Y.; GUAN, H.; ZHOU, S. et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia. **European Radiology**, v. 30, n. December 2019, p. 3306–3309, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>.

PATIENTS, L.; TAYLOR, D.; LINDSAY, A. C.; HALCOX, J. P. c o r r e s p o n d e n c e Niacin Compared with Ezetimibe. **The New England Journal of Medicine**, , p. 0–3, 2020.

PETRILLI, C. M.; JONES, S. A.; YANG, J. et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. **The BMJ**, v. 369, 2020. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1966>.

PROKOP, M.; VAN EVERDINGEN, W.; VAN REES VELLINGA, T. et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-

19-Definition and Evaluation. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. E97–E104, 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201473>.

RAM, M. S.; JOSHI, M.; DEBNATH, J.; KHANNA, S. 3 Dimensional Ct. **Medical Journal Armed Forces India**, v. 54, n. 3, p. 239–242, 1998. [https://doi.org/10.1016/s0377-1237\(17\)30553-1](https://doi.org/10.1016/s0377-1237(17)30553-1).

RANGE, K.; M, D.; MOSER, Y. A. 3D Slicer as a Tool for Interactive Brain Tumor Segmentation Ron. **Bone**, v. 23, n. 1, p. 1–7, 2012. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6091765.3D>.

RÁPIDO, G. D. E. A. Uso de exames de imagem de tórax na COVID-19. 2020.

RICHARDSON, S.; HIRSCH, J. S.; NARASIMHAN, M.et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 20, p. 2052–2059, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.

RISOLI, C.; NICOLÒ, M.; COLOMBI, D. et al. Different Lung Parenchyma Quantification Using Dissimilar Segmentation Software: A Multi-Center Study for COVID-19 Patients. **Diagnostics**, v. 12, n. 6, 2022. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12061501>.

ROSA, M. E. E.; MATOS, M. J. R. De; FURTADO, R. S. O. de P. et al. Achados da COVID-19 identificados na tomografia computadorizada de tórax : ensaio pictórico. **Einstein**, v. 18, p. 1–6, 2020. DOI 10.31744/einstein. Available at: https://www.scielo.br/pdf/eins/v18/pt_2317-6385-eins-18-eRW5741.pdf.

RUBIN, V. Radiologia Online - Estimativa de acometimento pulmonar. 2022. Available at: <https://radiologia.online/quantificacao-visual-covid-19/>. Acesso em: 10

jan. 2023.

SALEHI, S.; ABEDI, A.; BALAKRISHNAN, S.; GHOLAMREZANEZHAD, A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. **American Journal of Roentgenology**, v. 215, n. 1, p. 87–93, 2020. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23034>.

SHI, H.; HAN, X.; JIANG, N. et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 4, p. 425–434, 2020. DOI 10.1016/S1473-3099(20)30086-4. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).

SIMPSON, S.; KAY, F. U.; ABBARA, S. et al. Radiological society of North America expert consensus document on reporting chest CT findings related to COVID-19: Endorsed by the society of thoracic radiology, the American college of radiology, and RSNA. **Radiology: Cardiothoracic Imaging**, v. 2, n. 2, 2020. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152>.

STOKES, E. K.; ZAMBRANO, L. D.; ANDERSON, K. N. et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 24, p. 759–765, 2020. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>.

SUS. Painel Coronavirus. 2023. Available at: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 9 jan. 2023.

WALLNER, J.; HOCHEGGER, K.; CHEN, X. et al. Clinical evaluation of semi-automatic open-source algorithmic software segmentation of the mandibular bone: Practical feasibility and assessment of a new course of action. **PLoS ONE**, v. 13, n. 5, p. 1–26, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196378>.

WAN, S.; YI, Q.; FAN, S. et al. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients. **British Journal of Haematology**, v. 189, n. 3, p. 428–437, 2020. <https://doi.org/10.1111/bjh.16659>.

WANG, D.; HU, B.; HU, C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.

WANG, Y.; DONG, C.; HU, Y. et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. E55–E64, 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843>.

WARE, L. B. Severe acute respiratory syndrome. **Acute Respiratory Distress Syndrome**, v. 38, p. 544–554, 2003. <https://doi.org/10.1177/175114370300400205>.
WEBER, J. L. 3D Slicer as a platform for the automatic segmentation of real-time MRI data. 2022.

WESTCOTT, J. et al. DOENÇA RESPIRATÓRIA AGUDA Exceções Previstas Condição Clínica : Doença Respiratória Aguda. , p. 719–722, 1891. .
WHO. Clinical management of COVID-19. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>. Acesso em: 1 dez. 2020.

WHO DIRECTOR-GENERAL'S OPENING REMARKS AT THE MEDIA BRIEFING ON COVID-19. [s. d.]. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 25 dez. 2022.

WONG, H. Y. F.; LAM, H. Y. S.; FONG, A. H. T. et al. Frequency and Distribution of

Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. E72–E78, 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>.

WU, C.; CHEN, X.; CAI, Y. et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 7, p. 934–943, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.

WU, J.; WU, X.; ZENG, W. et al. Chest CT Findings in Patients with Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship with Clinical Features. **Investigative Radiology**, v. 55, n. 5, p. 257–261, 2020. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>.

WU, Y.; KANG, L.; GUO, Z. et al. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA network open**, v. 5, n. 8, p. e2228008, 2022. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28008>.

XIE, X.; ZHONG, Z.; ZHAO, W. et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 58, n. April, p. 1–5, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104384>[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30315-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30315-5)<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.001><https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.004><https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.019><https://doi.org/10.1080/1>.

YAMADA, Y.; YAMADA, M.; YOKOYAMA, Y. et al. Differences in Lung and Lobe Volumes between Supine and Standing Positions Scanned with Conventional and Newly Developed 320-Detector-Row Upright CT: Intra-Individual Comparison. **Respiration**, v. 99, n. 7, p. 598–605, 2020. <https://doi.org/10.1159/000507265>.

YE, Z.; ZHANG, Y.; WANG, Y.; HUANG, Z.; SONG, B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. **European Radiology**, v. 30, n. 8, p. 4381–4389, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>.

YUAN, M.; YIN, W.; TAO, Z.; TAN, W.; HU, Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **PLoS ONE**, v. 15, n. 3, p. 1–10, 2020. DOI 10.1371/journal.pone.0230548. Available at: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0230548>.

Z. CHENG; Y. LU ET AL. Clinical features and chest CT manifestations of coronavirus disease (COVID-19). **American Journal of Roentgenology**, v. 215, n. 1, p. W13, 2020. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23141>.

ZAFFINO, P.; MARZULLO, A.; MOCCIA, S. et al. An open-source covid-19 ct dataset with automatic lung tissue classification for radiomics. **Bioengineering**, v. 8, n. 2, p. 1–9, 2021. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8020026>.

ZAYET, S.; KADIANE-OUSSOU, N. J.; LEPILLER, Q. et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. **Microbes and Infection**, v. 22, n. 9, p. 481–488, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.016>.

ZHAO, W.; ZHONG, Z.; XIE, X.; YU, Q.; LIU, J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (covid-19) pneumonia: A multicenter study. **American Journal of Roentgenology**, v. 214, n. 5, p. 1072–1077, 2020. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22976>.

ZHOU, S.; ZHU, T.; WANG, Y.; XIA, L. M. Imaging features and evolution on CT in 100 COVID-19 pneumonia patients in Wuhan, China. **European Radiology**, v. 30, n. 10, p. 5446–5454, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06879-6>.

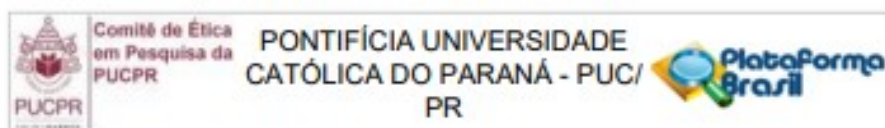
APÊNCIDE I – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO

Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu , Bruna Martins Dzivielevski da Camara, pesquisadora, solicito a dispensa do TCLE na pesquisa intitulada “ **Comparação de imagens tomográficas evolutivas de pacientes com COVID-19 e sua correlação com o desfecho**” em razão de o estudo necessitar de um extenso número de imagens (aproximadamente 300 pacientes com 2 jogos de imagens cada), com a anonimização das mesmas (sendo pequena ou quase nula a possibilidade de gerar identificação por meio destas), o fato de o estudo ser retrospectivo com alguns pacientes com evolução a óbito e sem a intensão de constranger as famílias lembrando tal perda com a solicitação de um termo de consentimento para uso de uma imagem radiológica e poucos dados, além de um benefício importante para a pesquisa na área, podendo encontrar possíveis causas para o desfecho desfavorável e consequentemente buscar em um segundo momento um possível tratamento para tal.

ANEXO I – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ETICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DE IMAGENS TOMOGRÁFICAS EVOLUTIVAS DE PACIENTES COM COVID-19 E SUA CORRELAÇÃO COM O DESFECHO

Pesquisador: AURISTELA DUARTE DE LIMA MOSER

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56898422.0.0000.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.347.709

Apresentação do Projeto:

Informações retiradas do arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1905783". Estudo proposto será um estudo retrospectivo, observacional, realizado com análise de banco de prontuários eletrônicos e imagens tomográficas de pacientes internados em um hospital de referência na cidade de Curitiba com diagnóstico de COVID-19.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

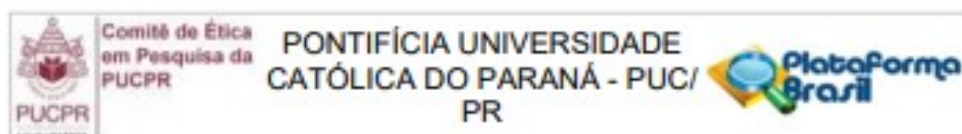
O objetivo do estudo será comparar o volume das lesões pulmonares encontradas em imagens de tomografias de tórax de pacientes internados em

UTI de um hospital da cidade de Curitiba com diagnóstico confirmado de COVID-19, processadas por software 3D (3D

Objetivo Secundário:
Criar critérios para processamento de imagens em 3D e comparar o volume das lesões. Identificar fatores associados com o volume das lesões

encontradas e relação com o desfecho clínico do paciente

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155
Bairro: Prado Velho **CEP:** 80.215-901
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 **Fax:** (41)3271-2103 **E-mail:** nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 5.347.709

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O projeto tem como amostra um banco de dados. Acredita-se que os riscos associados seriam a quebra de sigilo dos dados e da anonimização dos pacientes. Estes, serão mitigados por meio do compromisso dos pesquisadores representado pelo termo de guarda e sigilo dos dados anexado a seguir.

Benefícios:

Considera-se como benefício importante para a pesquisa na área que possibilitará a uma análise diferenciada e descoberta de fatores associados ao internamento prolongado e desfecho desfavorável de tais pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Sem considerações.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

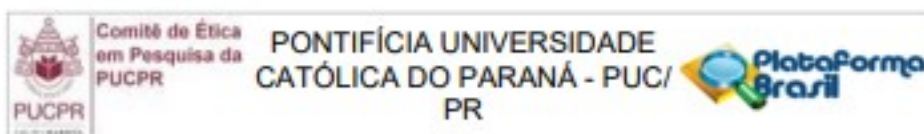
Carta de autorização do local da pesquisa apresentada. Não foram observados óbices de ordem ética para a execução da proposta conforme apresentada. Projeto de pesquisa aprovado, pois em consonância com os ditames éticos e legais das Resoluções nºs 466/12 e 510/16, ambas do CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 466/12, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê.

Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155
Bairro: Prado Velho **CEP:** 80.215-901
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 **Fax:** (41)3271-2103 **E-mail:** nep@pucpr.br



Continuação do Parecer: 5.347.709

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1905783.pdf	04/04/2022 12:25:45		Aceito
Declaração de concordância	AUTO_HMC.pdf	04/04/2022 12:22:45	AURISTELA DUARTE DE LIMA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSA_DO_TERMO.pdf	16/03/2022 18:36:13	AURISTELA DUARTE DE LIMA MOSER	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD_Termo_de_Compromisso.pdf	16/03/2022 17:32:57	AURISTELA DUARTE DE LIMA MOSER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOPDF.pdf	16/03/2022 13:54:14	AURISTELA DUARTE DE LIMA MOSER	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	16/03/2022 13:51:08	AURISTELA DUARTE DE LIMA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 12 de Abril de 2022

Assinado por:
Ana Carla Efling
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155
Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-901
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br

ANEXO II – AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO



AUTORIZAÇÃO - HOSPITAL MARCELINO CHAMPAGNAT

Eu, Rogério de Fraga, abaixo assinado, Gerente Médico responsável pelo Hospital Marcelino Champagnat, autorizo a realização do estudo **"Comparação de imagens tomográficas evolutivas de pacientes com Covid-19 e sua correlação com o desfecho"** a ser conduzido pelo Pesquisadores abaixo relacionados. Fui informado pelo responsável do estudo sobre as características e objetivos da Pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na Instituição a qual represento.

Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como Instituição participante do presente projeto de Pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de Pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Declaro ainda ter ciência de que a Pesquisa só poderá ser iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição proponente, além de conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12.

Curitiba, 22 de março de 2022.

Rogério de Fraga
Gerente Médico – Hospital Marcelino Champagnat

LISTA NOMINAL DE PESQUISADORES:
Bruna Martins Dzivilevski da Camara
Auristela Duarte Lima Moser



AUTORIZAÇÃO COMITÊ CIENTÍFICO – HOSPITAL MARCELINO CHAMPAGNAT

Eu, Anna Flávia Ribeiro dos Santos Miggiolaro, abaixo assinada, responsável pelo Comitê Científico do Hospital Marcelino Champagnat, autorizo a realização do estudo **“Comparação de imagens tomográficas evolutivas de pacientes com Covid-19 e sua correlação com o desfecho”** a ser conduzido pelos Pesquisadores abaixo relacionado. Fui informada pelo responsável do estudo sobre as características e objetivos da Pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na Instituição a qual represento.

Esta instituição está ciente de suas responsabilidades como Instituição participante do presente projeto de Pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de Pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Curitiba, 22 de março de 2022.

Anna Flávia Ribeiro dos Santos Miggiolaro
Coordenadora Centro de Ensino, Pesquisa e Inovação / Comitê Científico

LISTA NOMINAL DE PESQUISADORES:

Bruna Martins Dzivilevski da Camara
Auristela Duarte Lima Moser