



ISSN 2447-6102



Article

U-NET APLICADA A SEGMENTAÇÃO DE OSSOS EM MICROTOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS OBTIDAS POR RADIAÇÃO SÍNCROTRON PARA ANÁLISES HISTOMORFOMÉTRICAS

Oliveira, V.S.P.P. ¹, Stefanato, E.D. ², Pinheiro, C.J.G. ³, Barroso, R. C. R. ⁴ and Meneses, A.A.M. ⁵

¹ Universidade Federal do Espírito Santo - Alegre, ES, Brasil; vitor.souza.premoli@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo - Alegre, ES, Brasil; edustefanato@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo - Alegre, ES, Brasil; christrieste@yahoo.it

⁴ Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Laboratório de Física Aplicada às Ciências Biomédicas e Ambientais - Rio de Janeiro, RJ, Brasil; cely_barroso@hotmail.com

⁵ Universidade Federal do Oeste do Pará, Laboratório de Inteligência Computacional - Santarém, PA, Brasil; anderson.meneses@ufopa.edu.br

Received: 01/12/22; Accepted: 13/12/22; Published: 31/01/23

Resumo: Atualmente, a inteligência artificial (IA) participa cada vez mais na elaboração de diagnósticos biomédicos. Aplicações clínicas têm utilizado de métodos de aprendizagem profunda (AP) no processo de segmentação, auxiliando no tratamento antecipado de doenças. Partindo desse pressuposto, este trabalho propõe, via Rede Neural Profunda (RNP), U-Net, segmentar imagens de tibia de rato, tendo como ideia central utilizar arquiteturas de IA somada a técnica de quantificação de imagem, histomorfometria óssea. Para obtenção das imagens foi utilizado a técnica não destrutiva de Microtomografia Computadorizada obtida por raio-x oriundos de Radiação Síncrotron (μ TC-RS). O objetivo inicial foi capacitar modelos para eliminar medula e outros artefatos, permanecendo somente osso; tendo como objetivo final buscar contribuir com o estado da arte no que dita o uso de métodos baseados em AP em contrapartida com métodos tradicionais de segmentação, na busca de aplicá-las em imagens biomédicas. Nesse estudo, os modelos desenvolvidos resultaram em uma média aproximada de 90% para a métrica do coeficiente do Sørensen-Dice, demonstrando uma alta taxa de replicabilidade.

Palavras-chave: U-Net, Segmentação, Microtomografia Computadorizada, Histomorfometria, Radiação Síncrotron

Abstract: Actually, artificial intelligence (AI) participates increasingly in the elaboration of biomedical diagnoses. Clinical applications have used deep learning (DP) methods in the segmentation process, helping in the early treatment of diseases. Based on this principle, this work proposes, via Deep Neural Network (DNN), U-Net, to segment images of rat tibia, the main idea was to use AI architectures added to the image quantification technique, bone histomorphometry. To obtain the images, it was used the non-destructive technique of Computerized Microtomography obtained by X-rays from Synchrotron Radiation (μ TC-RS). The initial objective was to enable models to eliminate marrow and other artifacts, leaving only bone; the final objective was to contribute to the state of the art in the use of PA-based methods in contrast to traditional segmentation methods, seeking to apply them to biomedical images. In this study, the developed models resulted in an average of approximately 90% for the Sørensen-Dice coefficient metric, demonstrating a high replicability rate.

Keywords: U-Net, Segmentation, Computerized Microtomography, Histomorphometry, Synchrotron Radiation

1. Introdução

No contexto da inteligência artificial (IA), Rede Neurais Profundas (RNPs) se comportam como importantes métodos para segmentação de imagens. Uma quantidade significativa de trabalhos recentes, relativas à área médica e biológica, utilizam de aprendizagem profunda (AP) como ferramenta (Ahmad et al. 2021). Temos como exemplos representativos recentes: Sánchez et al. (2020) que desenvolveu e avaliou um algoritmo baseado na 3D-UNet capaz de segmentar conjuntos de dados de Tomografias Computadorizadas (TC); Paiva et al. (2022) que avaliou o desempenho da segmentação semiautomática e automática de imagens de estruturas biológicas moles utilizando a arquitetura U-Net; Breininger et al. (2018) para evitar o uso repetido de iodo no paciente, propôs um método baseado em AP para segmentação de endopróteses aórticas em imagens de raios X não contrastadas; e Chen et al. (2018) que avaliou tanto o benefício teórico como o desempenho prático de abordagens baseadas em AP para investigações biomédicas e aplicações clínicas para segmentação de TCs de múltiplos órgãos.

Como cita Ahmad et al. (2021) a IA promete desempenhar um papel importante no diagnóstico, prognóstico e tratamento precisos de cânceres, assegurando resultados rápidos e permitindo aos patologistas concentrarem-se em tarefas de diagnóstico e consulta de alto nível. Baseado nessa concepção buscamos nessa pesquisa a aplicação de RNPs para segmentar imagens biomédicas, revelando sua potencialidade e aplicabilidade somada a técnicas de imagens, como a histomorfometria óssea. O conjunto de dados utilizado são de microtomografias computadorizadas de tíbias de ratos obtidas com radiação síncrotron (μ TC-RS) (Abrami et al., 2005; Pinheiro, 2008; Meneses et al., 2010).

O incentivo no uso da AP também se vale dado a variabilidade e erros que podem ocorrer em métodos de segmentação manual, que em suma, podem ser muito exaustivos, demorados e sujeitos a variabilidades inter e intra-individuais (Tingelhoff et al., 2008; Cui et al., 2020). Os métodos de segmentação automática podem ultrapassar estes problemas, no entanto o seu desempenho é, em muitos casos, negativamente afetado pelo baixo contraste dos tecidos e pelos artefatos de imagem (Sánchez et al., 2020). Recentemente, métodos baseados em AP demonstraram um potencial para superar notavelmente esses métodos tradicionais de análise, principalmente, tendo como alvo imagens médicas (Ker et al., 2018 apud Sánchez et al., 2020).

Dessa forma, o objetivo da pesquisa foi através da arquitetura da RNP, U-Net Ronneberger et al. (2015), eliminar sinais espúrios de microtomografias de amostras de tíbias de ratos. Buscou-se demonstrar como métodos baseados em AP são capazes de obter melhores desempenho que métodos tradicionais, como a segmentação manual e o uso de filtros morfológicos, mantendo o maior número de informações possíveis do objeto.

Portanto, a proposta deste trabalho foi eliminar apenas a medula e o fundo da imagem, permanecendo somente a massa óssea, via redes neurais; tendo como objetivo final auxiliar na utilização de técnicas de estereologia, tal como a histomorfometria óssea – essa sendo uma adaptação da técnica de estereologia aplicada a histologia. Essa quantificação, aplicada a secções histológicas, tem a função de obter informações quanto aos aspectos morfológicos e topológicos, relacionados a área e volume da imagem, podendo caracterizar a estrutura quanto a sua porosidade, permitindo fazer o estudo de doenças ósseas como osteoporose. E com uma população mundial em envelhecimento, somada a uma crescente incidência de fraturas, é crucial que investiguemos exaustivamente as propriedades mecânicas do osso, a fim de caracterizar a saúde óssea e fornece informação suficiente aos clínicos para diagnosticar a fragilidade e melhorar as intervenções (Ensrud, 2013 apud Ma et al., 2016).

2. Referencial teórico

2.1. Microtomografias Computadorizadas por raios X oriundas de Radiação Síncrotron

O conjunto de dados é oriundo de μ TC-RS (Pinheiro, 2008). Ilustrado pela Figura 1, têm-se as primeiras 24 de 256 fatias (Figura 1a) e o volume 3D criados a partir delas (Figura 1b) – que constitui em tomos que quando agrupados formam a estrutura tridimensional. O último produto do processo de tomografia é a fatia (Figura 1a), representando uma fina secção. Para realização da pesquisa, as imagens foram obtidas na linha SYRMEP (*SYnchrotron Radiation for Medical Physics*) do laboratório de luz síncrotron ELETTRA (Trieste - Itália - www.elettra.trieste.it). Uma das maneiras de se obter uma tomografia, é pela técnica de Contraste de Fase (CF). Em suma, para se obter TC de raios X, via CF é necessário converter os padrões de interferência de raios X em mapeamentos de fases (Momose et al., 1995). Ilustrado pela Figura 1, temos as primeiras 24 de 256 fatias (Figura. 1a) e o volume 3D criados a partir delas (Figura 1b) – que constitui em secções que quando agrupadas formam a estrutura tridimensional.

Nos últimos anos tornou-se cada vez mais popular o uso de μ TC e RS no estudo de estrutura complexas; em ossos, por exemplo, a geração de μ TC possibilitaram resolver deformações na microarquitetura e na matriz colágeno-mineral sob carga mecânica in situ (Ma et al., 2016). Têm-se que técnicas de imagem de raios X baseadas

Radiação Síncrotron (RS) demonstraram serem abordagens alternativas promissoras para a aplicações biomédicas (Sena et al., 2022). Aos principais trabalhos relacionados têm-se Pinheiro (2008), Meneses et al. 2010, Meneses et al. 2011, Paiva et al. (2022), Sena et al. (2022) — este último, o mais recente *review* sobre síncrotron aplicado a imagens biológicas.

2.2. Redes Convolucionais para casos biomédicos: U-Net

A RNP, U-Net, evoluída da tradicional Rede Neural Convolutacional, foi concebida e aplicada pela primeira vez em 2015 para processar imagens biomédicas e , conseqüentemente, possui um desempenho superior para este tipo de dados (Ronneberger et al., 2015; Çiçek et al., 2016; Monte et al., 2021).

Devido à disponibilidade limitada de imagens médicas, essa RNP foi criada com o objetivo de obter resultados eficientes, utilizando uma pequena quantidade de dados (Monte et al., 2021). Dada a quantidade significativa de trabalhos recentes que utilizam dessa arquitetura, ela se adequa como uma arquitetura de rede promissora para diagnósticos biomédicos, tornando a U-Net, a arquitetura mais popular na comunidade da imagiologia médica, definida no estado da arte ao tratar-se de segmentação (Ibtehaz et al., 2020; Drozdal et al., 2016). Na Figura 2 têm-se as representações das arquiteturas U-Net na presente pesquisa.

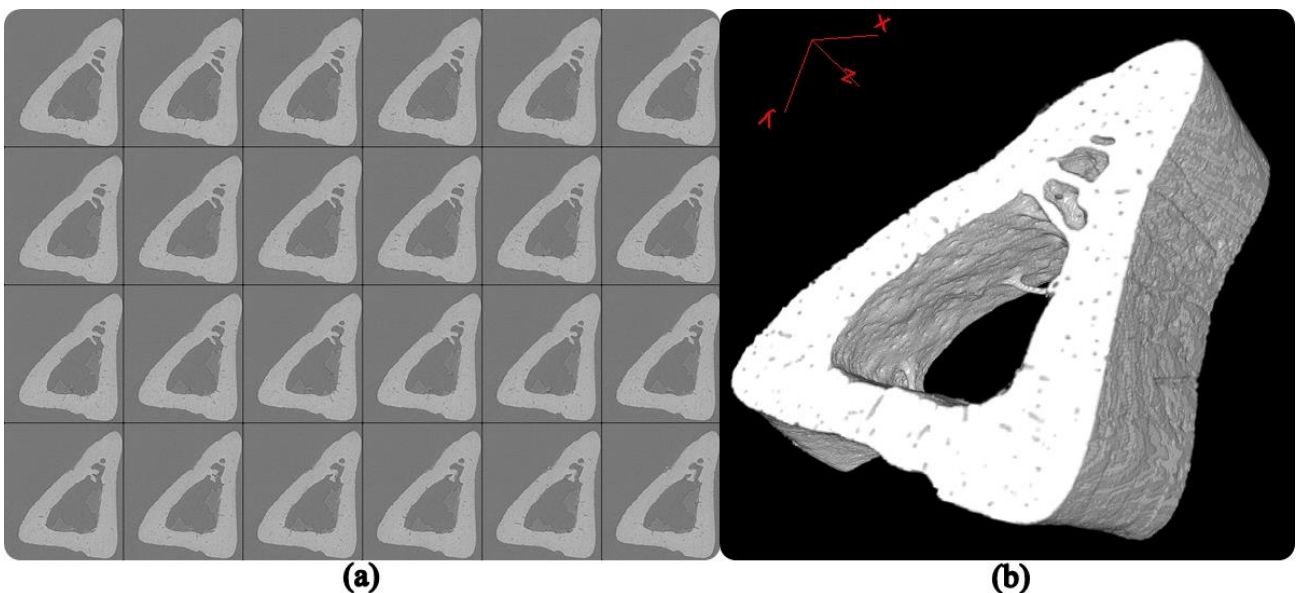


Figura 1. Fatias tibiais reconstruídas.(a) As primeiras 24 de 256 fatias e (b) depois disso, utilizadas para criar o volume 3D.

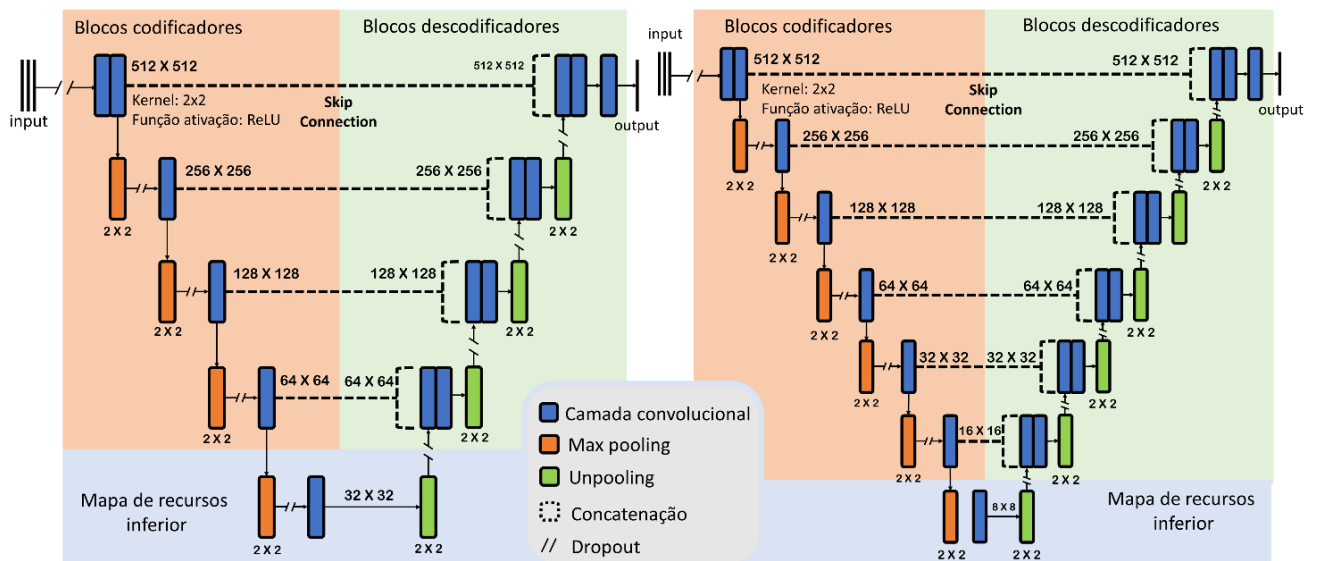


Figura 2. Arquitetura U-Net. Modelo V1 e Modelo V2, respectivamente.

2.3. Técnica De Estereologia: Histomorfometria Óssea

Por meio do seccionamento de estruturas 3D em planos de perfis 2D, o objetivo da quantificação histomorfométrica consiste em estimar parâmetros tridimensionais a partir de parâmetros bidimensionais. Como sugere Pinheiro (2008), estereologia em geral analisa como parâmetros básicos a fração do volume (V_v) (volume por unidade de volume) de uma fase e a área superficial de uma superfície (S_v). Levando em consideração a histomorfometria óssea, esses dois parâmetros básicos são nomeados, respectivamente, como BV/TV (*bone volume per total volume*) e BS/BV (*bone surface per bone volume*), em outras palavras, a fração de volume ósseo pelo volume total da imagem e razão da superfície óssea pelo volume ósseo.

A vantagem de estudar esses parâmetros, é que tanto BV/TV quanto BS/BV indicam o grau de fragmentação da amostra e a densidade de matéria no volume selecionado. Ou seja, quando a relação BV/TV é baixa, isto indica um déficit ósseo em massa trabecular (Kulak et al., 2010). Por exemplo, se compararmos uma amostra de tíbia saudável e outra com osteoporose, podemos analisar a perda óssea, contribuindo na solução de vários problemas ósseos (Cooper et al., 2003 apud Pinheiro, 2008). A técnica atua como uma ótima ferramenta para tratamento clínico, quando se trata de doenças, tal como auxílio na avaliação de efeitos de implantação de drogas em estruturas ósseas.

2.4. Segmentação de imagens biomédicas

Segmentação consiste no processo de delimitar uma região de interesse, separando elementos de um conjunto, e separando-os em subconjuntos contendo esses mesmos elementos (Gonzalez et al. 2018). Vários métodos de segmentação podem ser desenvolvidos especificamente para delimitar certas regiões, como câncer e tumores. Tudo com o intuito de identificar, extrair características e gerar dados sobre o que está analisando. Por exemplo, ao definirmos os limites de um tumor, conseguimos revelar características pertinentes, incluindo a forma, tamanho e localização; tudo para garantir um diagnóstico preciso e rápido (Cui et al., 2020). A segmentação grosseira do volume tumoral e a medição do volume metabólico do tumor, por exemplo, são a base de um tratamento eficaz, contribuindo para um planejamento e monitoramento dos resultados (Cui et al., 2020).

Tradicionalmente, técnicas de segmentação são desenvolvidas de forma manual, o que exige um consumo de tempo elevado pelo profissional responsável. Consequentemente, técnicas convencionais são limitadas pela falta de reprodutibilidade, visto que cada segmentação está sujeita a inter- e intra-individualidades. Em outras palavras, sujeitos a fatores humanos, dado o esforço físico e mental disponibilizado pelo profissional responsável, resultando em um processo cansativo. Para suprir essa necessidade de intervenção manual, têm-se o desenvolvimento de técnicas automáticas. Técnicas automáticas incluem o uso de AP. O uso de IA atua para auxiliar no diagnóstico médico, descartando as possíveis consequências resultantes de um processo manual, poupa tempo e melhora a qualidade de diagnóstico. Nos últimos anos, houve um progresso significativo feito no desenvolvimento de algoritmos de IA eficientes e mais acurados para segmentação de imagens médicas e naturais (Seo et al., 2020), o que revela um grande potencial vindo de métodos de AP, para superar notavelmente métodos tradicionais de análise (Sánchez et al., 2020).

3. Materiais e métodos

3.1. Conjunto de dados

Durante treinamento da U-Net, são apresentadas as imagens da tíbia (Figura 3) e seus respectivos Ground Truth (GT). O termo GT se refere a informação que a rede passa a conhecer como a verdadeira segmentação de cada imagem; a arquitetura sugere, comparando de pixel a pixel nas imagens de entrada e saída, o que deve ser considerado como "realidade". Em outras palavras, levando em consideração a imagem de tíbia (Figura 3a) sugere-se o que deve ser considerado como osso (Figura 3b); quando aplicado em novas imagens, a rede neural projeta o padrão aprendido, separando o osso do fundo. O GT foi produzido de forma manual, tendo como auxílio o software ImageJ (<https://imagej.net/ij/>) que é um editor de imagens, programado em Java e de domínio público, disponibilizado pelo *National Institute of Mental Health*, Bethesda, Maryland; direcionado para análise e processamento de imagens científicas.

Os dados de validação e treinamento representam um volume de 512x512x260 pixels quadrados, referentes ao chamado Rato 24; enquanto os dados de teste, utilizado para avaliar a capacidade de generalização da rede identificado como Rato 25, um volume de 512x512x179. Em suma, foi possível desenvolver dois agrupamentos: dados de treinamento (Figura 3a, 3b), utilizados para a rede associar as imagens de entradas com as imagens de GT binarizadas; e dados de teste (Figura 3c, 3d), que o modelo treinado utiliza para fazer novas predições. Além disso, também houve a

subdivisão do conjunto Rato 24 em dados de validação, encarregado por corrigir *overfitting*, via função `Kfold.Split` disponibilizada pela biblioteca `Scikit-learn` (80% dados de teste e 20% de validação).

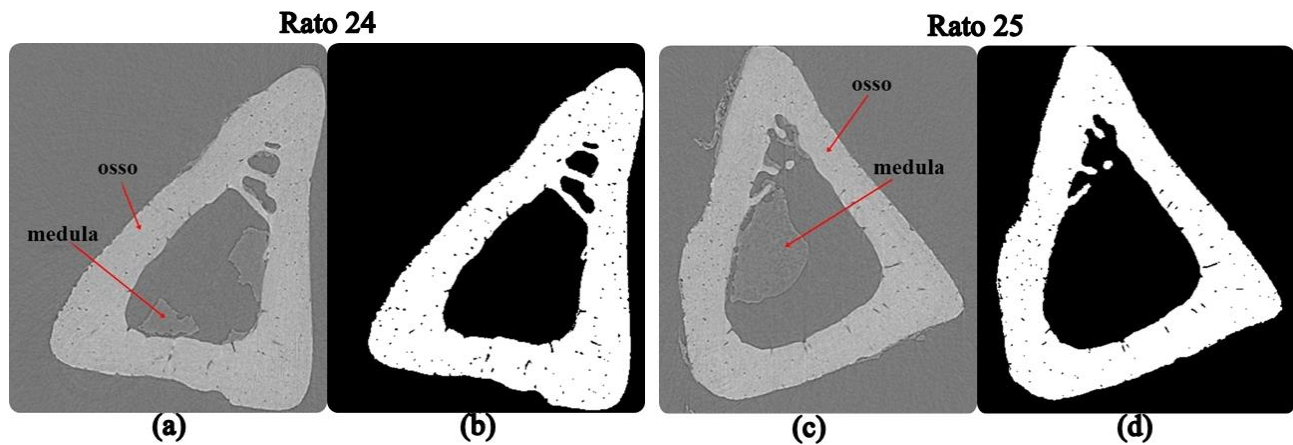


Figura 3. Rato 24, Conjunto de Treinamento/Validação (Fatia 1 de 256). (a) Dados de entrada e (b) Ground Truth. Rato 25 – Conjunto de Teste (Fatia 1 de 179). (c) Dados de entrada e (d) Ground Truth.

3.2. Google Colaboratory e TensorFlow

A presente pesquisa foi desenvolvida na plataforma Google Colaboratory (<https://colab.research.google.com>). Sua vantagem está no uso de Unidades de Processamentos Gráficos (Graphics Processing Unit - GPU), permitindo uma computação rápida no processo de AP. Dispondo de seu potencial, temos a interface Python TensorFlow.Keras (<https://www.tensorflow.org>). Em suma, o Keras e o TensorFlow possibilitam o treinamento de redes neurais profundas com o uso de GPUs, e a possibilidade de realizar cálculos em alto desempenho com intervalos de tempo menor (Geron, 2019).

3.3. Segmentação por filtros morfológicos

No contexto de produção do GT do Rato 25, também foi produzida a segmentação de forma semi-automática, onde foi feita a binarização, seguida do uso dos filtros morfológicos *Erode* e *Dilate*. O primeiro, remove pixels das bordas dos objetos em imagens binárias, onde áreas brancas adjacentes na imagem são consideradas objetos, e o fundo é assumido como preto; o segundo filtro adiciona pixels as bordas dos objetos em imagens binárias (ImageJ, 2003). Essa parte da metodologia, também foi desenvolvida com o software ImageJ, a partir do submenu *Binary* que constitui em um banco de opções que contém comandos que criam e processam imagens binarizadas, assumindo que os objetos de interesse são brancos e o fundo é preto (ImageJ, 2003).

3.4. Treinamento das redes neurais e análise estatística

Com o objetivo de avaliar os modelos de U-Net e decidir qual dentre as arquiteturas de redes propostas (Figura 3) apresentam um maior desempenho, foi utilizada a técnica de *cross-validation*. Foram realizados 10 testes para cada arquitetura implementada. Também foi elaborado uma busca manual dos hiperparâmetros, definindo *batch size* = 2, e utilizando funções de retorno de chamada, disponibilizados pela biblioteca TensorFlow.Keras.callbacks, responsáveis por monitorar os treinamentos.

Para testar a eficiência entre os modelos apresentados na Figura 3, foi feito a segmentação do conjunto Rato 25 usando os modelos treinados pelo processo de *cross-validation*. Como consequência, foram gerados 20 conjuntos de segmentações por U-Net. Como métrica de avaliação, foi utilizado o coeficiente de Sørensen-Dice (Sørensen, 1948), com o intuito de calcular a similaridade entre as imagens segmentadas e o GT produzido manualmente do Rato 25. O resultado foram dois grupos, cada um contendo 10 valores da métrica. Para solucionar se houve diferença estatística entre esses conjuntos, teve como embasamento o Teste U de Mann-Whitney (Sheskin, 2020) levando em consideração o p-valor. No geral, foi proposto solucionar se um modelo com mais camadas seria superior ao que apresentava um menor número. Sumariamente, a hipótese nula de que não há diferença de desempenho entre as arquiteturas. Durante o treinamento foi utilizada a técnica *data augmentation*, contribuindo com a generalização dos modelos; dobrando o número de dados do Rato 24, totalizando 520 imagens, a técnica consistiu em “espelhar” as imagens originais horizontalmente.

3.5. Histomorfometria Do Osso

A técnica de histomorfometria foi aplicada via ImageJ, por meio do plugin *Conect*, desenvolvido por Pinheiro (2003). Com o intuito de analisar a eficiência das RNPs, os softwares foram trabalhados no conjunto do Rato 25, posto em três situações: Segmentadas pelos modelos de U-Net, manualmente (GT) e por filtros morfológicos. Para os dois primeiros conjuntos buscou decifrar se houve discrepância entre as imagens, corroborando com a análise da métrica de avaliação; para os dois últimos conjuntos, o objetivo foi comparar em como filtros morfológicos, em contrapartida com o uso de IA, perdem informação da imagem, apresentando resultados poucos satisfatórios, ressaltando a ideia de como métodos baseados em AP podem suprir aspectos negativos oriundos de métodos tradicionais.

4. Resultados e discussão

4.1. Segmentação da tíbia de rato

Por meio da U-Net, foi possível fazer a segmentação automática das imagens de tíbias, removendo a medula e o fundo, permanecendo somente informação pertencente ao osso. Como exemplo da aplicabilidade, tem-se a Figura 4, ao qual visualmente tanto a imagem segmentada como o GT apresentam similaridade, representando pouca perda de informação. Na situação imposta na Figura 4, a imagem gerada representa o modelo 5 da arquitetura U-Net de 12 camadas (Modelo V2), nota-se que houve pouca perda óssea, se comparado com a imagem original (GT). Em termos da métrica (Tabela 1), vemos que os modelos possuem alta taxa de replicabilidade a novos dados, apresentando uma média de $(92,2 \pm 0,1)\%$ e $(92,19 \pm 0,04)\%$, para o Modelo V2 e Modelo V1, respectivamente. Por meio da Tabela 2 foi possível gerar uma análise gráfica (Figura 5).

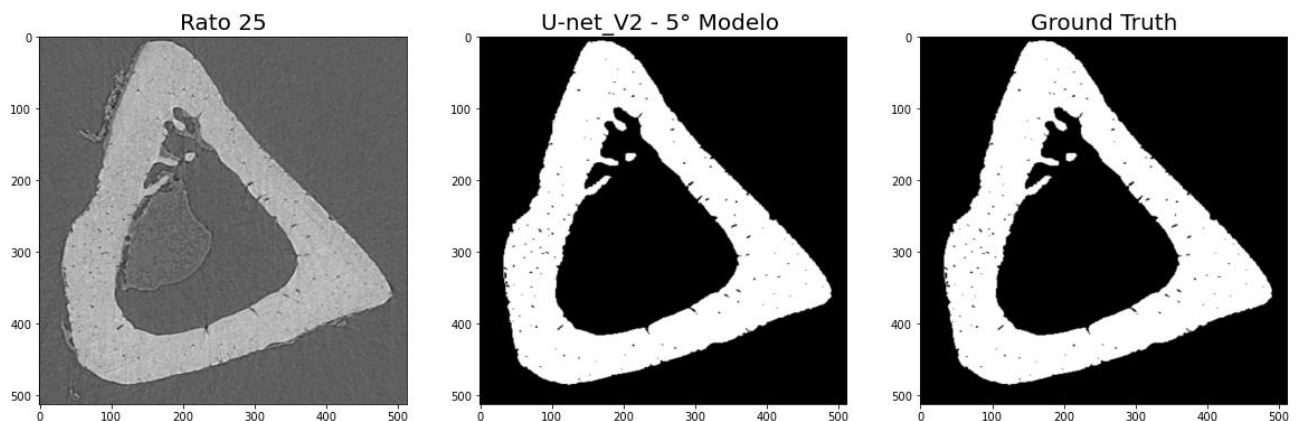


Figura 4. Dados coletados a partir da segmentação utilizando um dos 20 modelos treinados.

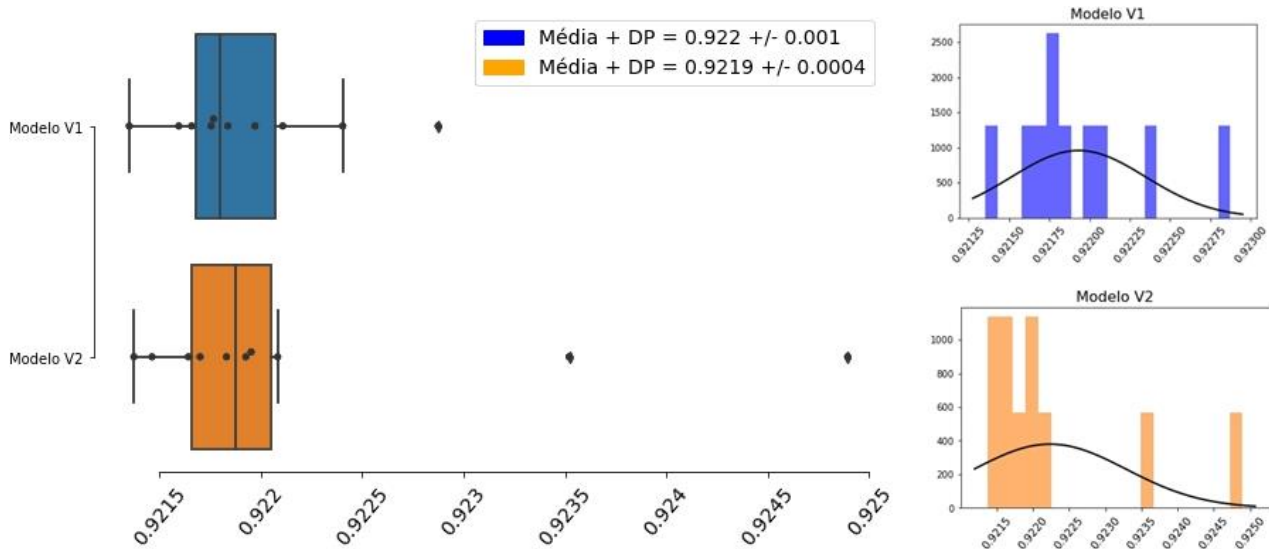


Figura 5. Dados coletados a partir da segmentação utilizando um dos 20 modelos treinados.

Visualizando os gráficos de Box-Plot, empiricamente, temos que os dois modelos parecem não possuir diferença em desempenho, tal qual que suas medianas aparentam pouca diferença estatística. Para ambos os casos, como os histogramas revelam uma distribuição assimétrica, com o Teste não paramétrico U de Mann-Whitney pôde-se averiguar quanto sua diferença.

Aplicando o teste obteve-se um *p-valor* de 0,9699; o que significa que a partir dos dados coletados, não há diferença estatisticamente significativa entre os modelos. Ou seja, conclui-se que não há disparidade entre os modelos testados.

Tabela 1. Coeficiente De Sørensen-Dice para cada modelo gerado pela arquitetura Modelo V1 e Modelo V2.

Modelo	U-Net - Modelo V1	U-Net - Modelo V2
0	0,9235	0,9224
1	0,9217	0,9221
2	0,9216	0,9218
3	0,9215	0,9218
4	0,9214	0,9216
5	0,9249	0,9214
6	0,9221	0,9217
7	0,9219	0,9218
8	0,9218	0,9229
9	0,9220	0,9220
<i>Média</i>	0,9222	0,9219
<i>Desvio Padrão</i>	0.0011	0.0004
<i>Mínimo</i>	0.9214	0.9214
<i>Mediana</i>	0.9219	0.9218
<i>Máximo</i>	0.9249	0.9229

4.2. Algoritmo de quantificação de imagem

Sabendo que podemos segmentar imagens biomédicas por meio de redes neurais. Partindo dos resultados obtidos, com o software ImageJ foi possível fazer o cálculo dos parâmetros histomorfométricos; a computação foi baseada nos três conjuntos de imagens: GT, imagens segmentadas por filtros morfológicos e segmentada pela U-Net. Além de gerar as imagens segmentadas por meio da arquitetura de rede, também foi possível segmentar utilizando filtros morfológicos. Extraindo os dados, temos a Tabela 2, ao qual foi possível produzir uma análise quali-quantitativa.

Identificados na terceira e quarta coluna da Tabela 2, observa-se que os valores para os modelos destoam dos valores de referência. Leva-se a crer que a divergência ocorre dado a metodologia imposta pelo algoritmo de quantificação disponibilizado pelo ImageJ; que levam em consideração a quantidade de voxels brancos em uma imagem; portanto, qualquer voxel branco fora da superfície também será computado como parte do volume da estrutura. Essa hipótese é reforçada a partir do momento que se faz uma observação direta, comparando as imagens segmentadas pela U-Net e as geradas pelos filtros morfológicos (Figura 6). Na Figura 6, nota-se que os filtros morfológicos, apesar de também trazerem resultados satisfatórios, não conseguem eliminar com totalidade artefatos indesejáveis, o que contribui com a discrepância dos parâmetros histomorfométricos.

Tabela 2. Parâmetros obtidos para o conjunto Rato 25 – ImageJ.

Parâmetros Histomorfométricos	Ground Truth	ModeloV2¹	ModeloV1¹	Filtros morfológicos
BV/TV (%)	29,5	30.8 (± 0,001) ²	30.8 (± 0,002) ²	29,7
BS/BV(px ² /px ³)	0,07	0.04 (± 0,01)	0.04 (±0,01)	0,05

¹ Os parâmetros registrados na tabela são oriundos da média mais o desvio padrão dos 10 modelos gerados pelo ModeloV2 e o ModeloV1 de U-Net, respectivamente.

² Foi aplicada a fórmula geral da propagação de erro.

Vemos uma quantidade significativa de elementos espúrios externos e internos no volume segmentado por filtros morfológicos. A prova mais evidente é a moldura branca desenvolvida em volta da imagem, demonstrando que nem toda a informação é totalmente eliminada, o que inviabiliza os resultados obtidos na Tabela 2. Em um caráter qualitativo, temos que o parâmetro *BV/TV* e *BS/BV* para ambos os modelos de RNP apresentam valores consideráveis, não danificando a análise, caso haja uma pesquisa quanto ao déficit ósseo do osso esponjoso, por exemplo. Portanto, para uma possível análise envolvendo os parâmetros histomorfométricos, buscando descobrir se há fragmentação na amostra, temos que as RNPs se sobressaem.

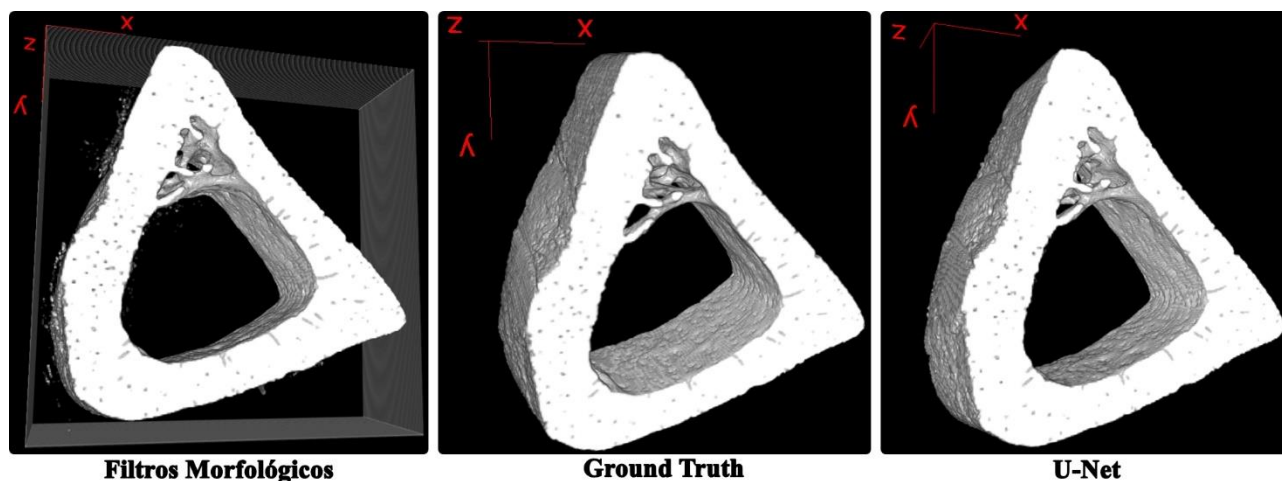


Figura 6. Comparação tridimensional de artefatos que não foram eliminados no processo.

5. Conclusões

O presente trabalho procurou contribuir com o uso da IA como ferramenta na análise de microestruturas e microarquitetura. A arquitetura U-Net demonstra ser eficaz para o processo de segmentação, solucionando problemas comuns que ocorrem em processos manuais, sujeitos a invariabilidade e além de tudo, o consumo de tempo e cansaço pelo profissional responsável. Também se observou que ao se tratar da fragmentação do osso, fruto dos parâmetros *BV/TV* e *BS/BV*, a rede se comportou muito bem, demonstrando potencial como auxílio para tratamento de doenças ósseas.

Conclui-se que a utilização de filtros morfológicos não é totalmente segura, apesar de ser uma via mais rápida em comparação com a prática manual, pois observou-se uma quantidade significativa de sinais espúrios e bem alargamento de poros. Foi observado que apesar da U-Net tornar o processo automático, produzindo segmentações em tempos muito menores – estipulando que na prática manual levaríamos semanas, enquanto uma RNA segmenta em minutos; tem-se que ela não exclui totalmente a atuação humana no processo. Ela demonstra notável potencial para superar métodos manuais de segmentação, porém deve-se salientar que IA surge para auxiliar no processo médico, afinal o preparo e experiência dispostos pelo profissional ainda são necessários.

Dessa forma, deduz-se que as arquiteturas de rede desenvolvidas são eficientes para a segmentação de tomografias de estruturas complexas, como tecidos ósseos, afinal empiricamente têm-se resultados de segmentação com o coeficiente de Sørensen-Dice acima de 90% no conjunto de teste. No entanto, eram de se esperar flutuações estatísticas como essas, dada a complexidade estrutural desse tipo de amostra. Em suma, tem-se que esse conjunto

de características oferecidas pelas redes neurais combinadas com técnicas de quantificação de imagens, tal como a histomorfometria óssea, podem possibilitar quantificações precisas e mais rápidas, funcionando como suporte pelos profissionais na tomada de decisões.

Referências

1. Ahmad Z, Rahim S, Zubair M, Abdul-Ghafar J. Artificial intelligence (AI) in medicine, current applications and future role with special emphasis on its potential and promise in pathology: present and future impact, obstacles including costs and acceptance among pathologists, practical and philosophical considerations. A comprehensive review. *Diagn Pathol.* **2021**;16(1). doi:10.1186/s13000-021-01085-4
2. Sánchez JCG, Magnusson M, Sandborg M, Carlsson Tedgren Å, Malusek A. Segmentation of bones in medical dual-energy computed tomography volumes using the 3D U-Net. *Physica Medica.* **2020**;69. doi:10.1016/j.ejmp.2019.12.014
3. Paiva K, Meneses AA de M, Barcellos R, et al. Performance evaluation of segmentation methods for assessing the lens of the frog *Thoropa miliaris* from synchrotron-based phase-contrast micro-CT images. *Physica Medica.* **2022**;94. doi:10.1016/j.ejmp.2021.12.013
4. Breininger K, Albarqouni S, Kurzendorfer T, Pfister M, Kowarschik M, Maier A. Intraoperative stent segmentation in X-ray fluoroscopy for endovascular aortic repair. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2018;13(8). doi:10.1007/s11548-018-1779-6
5. Chen S, Dorn S, Maier A. Automatic multi-organ segmentation in dual energy CT using 3D fully convolutional network. In: *Medical Imaging with Deep Learning: MIDL.* ; 2018.
6. Abrami A, Arfelli F, Barroso RC, et al. Medical applications of synchrotron radiation at the SYRMEP beamline of ELETTRA. In: *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment.* Vol 548. ; 2005. doi:10.1016/j.nima.2005.03.093
7. Pinheiro CJG. *Desenvolvimento de Um Algoritmo Para Quantificação de Microestruturas Em Tomografias 3D de Objetos Complexos Obtidas Com Radiação Síncrotron.* COPPE/UFRJ; 2008.
8. Meneses AAM, Pinheiro CJG, Rancoita P, et al. Assessment of neural networks training strategies for histomorphometric analysis of synchrotron radiation medical images. *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 2010;621(1-3). doi:10.1016/j.nima.2010.05.022
9. Tingelhoff K, Eichhorn KWG, Wagner I, et al. Analysis of manual segmentation in paranasal CT images. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2008;265(9). doi:10.1007/s00405-008-0594-z
10. Cui H, Wang H, Yan K, Wang X, Zuo W, Feng DD. Biomedical image segmentation for precision radiation oncology. In: *Biomedical Information Technology.* ; 2020. doi:10.1016/b978-0-12-816034-3.00010-9
11. Ker J, Wang L, Rao J, Lim T. Deep Learning Applications in Medical Image Analysis. *IEEE Access.* 2017;6. doi:10.1109/ACCESS.2017.2788044
12. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics).* Vol 9351. ; 2015. doi:10.1007/978-3-319-24574-4_28
13. Ensrud KE. Epidemiology of fracture risk with advancing age. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences.* 2013;68(10). doi:10.1093/gerona/glt092
14. Ma S, Boughton O, Karunaratne A, et al. Synchrotron Imaging Assessment of Bone Quality. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2016;14(3). doi:10.1007/s12018-016-9223-3
15. Momose A, Fukuda J. Phase-contrast radiographs of nonstained rat cerebellar specimen. *Med Phys.* 1995;22(4):375-379. doi:10.1118/1.597472

16. Sena G, Fidalgo G, Paiva K, et al. Synchrotron X-ray biosample imaging: opportunities and challenges. *Biophys Rev.* **2022**;14(3):625-633. doi:10.1007/s12551-022-00964-4
17. Meneses AAM, Giusti A, de Almeida AP, et al. Automated segmentation of synchrotron radiation micro-computed tomography biomedical images using Graph Cuts and neural networks. *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* **2011**;660(1). doi:10.1016/j.nima.2011.08.007
18. Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp SS, Brox T, Ronneberger O. 3D U-net: Learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In: *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. Vol 9901 LNCS. ; **2016**. doi:10.1007/978-3-319-46723-8_49
19. Monte LA, Oliveira EG, Cordeiro FR, Macario V. Semantic Segmentation for People Detection on Beach Images. *Anais do Encontro Nacional de Inteligência Artificial e Computacional (ENIAC)*. Published online **2021**. doi:10.5753/eniac.2021.18295
20. Ibtihaz N, Rahman MS. MultiResUNet: Rethinking the U-Net architecture for multimodal biomedical image segmentation. *Neural Networks.* **2020**;121. doi:10.1016/j.neunet.2019.08.025
21. Drozdal M, Vorontsov E, Chartrand G, Kadoury S, Pal C. The importance of skip connections in biomedical image segmentation. In: *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. Vol 10008 LNCS. ; **2016**. doi:10.1007/978-3-319-46976-8_19
22. Kulak CAM, Dempster DW. Bone histomorphometry: a concise review for endocrinologists and clinicians. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2010;54(2). doi:10.1590/s0004-27302010000200002
23. Cooper DML, Turinsky AL, Sensen CW, Hallgrímsson B. Quantitative 3D analysis of the canal network in cortical bone by micro-computed tomography. *The Anatomical Record Part B: The New Anatomist.* **2003**;274B(1):169-179. doi:10.1002/ar.b.10024
24. Gonzalez RC, Woods RE. *Digital Image Processing*. 4th ed. Person; 2018.
25. Seo H, Badiei Khuzani M, Vasudevan V, et al. Machine learning techniques for biomedical image segmentation: An overview of technical aspects and introduction to state-of-art applications. In: *Medical Physics*. Vol 47. ; **2020**. doi:10.1002/mp.13649
26. Geron A. *Hands-On Machine Learning With Scikit-Learn & Tensor Flow.*; 2019.
27. ImageJ. ImageJ User Guide. *IJ 146r*. Published online 2003. doi:10.1038/nmeth.2019
28. Sørensen TA. A method of establishing groups of equal amplitude in plant sociology based on similarity of species and its application to analyses of the vegetation on Danish commons. *Biol. Skar..* **1948**;5.
29. Sheskin DJ. *Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures.*; 2020. doi:10.1201/9780429186196