

Estudo comparativo entre estereologia e análise de imagem para quantificação rápida e precisa em patologia experimental

Maria Razões^{1,2}, David Ramilo^{3,4}, André Pereira^{3,4,5,6},
Patrícia Rodrigues², Pedro Faisca^{2,3,4}

¹Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, Lisboa, Portugal.

²Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras, Portugal.

³Investigação em Medicina Veterinária (I-MVET), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, Portugal.

⁴Centro de Investigação Veterinária e Animal (CECAV), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, Portugal.

⁵Instituto Politécnico da Lusofonia, Escola Superior de Saúde e Bem Estar Animal, Lisboa, Portugal.

⁶Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Associate Laboratory in Translation and Innovation Towards Global Health (LA-REAL), Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT) Universidade NOVA de Lisboa (UNL), Lisboa, Portugal.

Objetivos: A análise de imagem representa um avanço na avaliação quantitativa em patologia, proporcionando métodos mais rápidos e reprodutíveis. Os programas de código aberto, como o Qupath, democratizam a utilização destas ferramentas, mas a sua precisão e exatidão podem variar, e inferir estruturas tridimensionais a partir de estruturas bidimensionais pode induzir em erro. Este estudo combinou a estereologia, considerado o método de referência com análise de imagem, para criar uma abordagem tão precisa quanto a estereologia e tão rápida quanto a análise de imagem.

Material e Métodos: Foram utilizados 5 camundongos com melanoma pulmonar metastático e 5 com fibrose cardíaca. Cada órgão foi seccionado de forma sistemática e uniforme gerando 8-10 cortes por órgão. Para a quantificação por estereologia utilizou-se o programa Visiopharm. Para a quantificação por análise de imagem, usou-se o programa Qupath, utilizando o algoritmo *threshold* para as metástases pulmonares, e o método de *machine learning* para a fibrose cardíaca.

Resultados: Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$) entre os métodos para volumes pulmonares, metástase e % metástase/pulmão, com coeficiente de correlação forte ($r=0,9$; $p=0,083$). Para volumes de coração, fibrose e % fibrose/coração, também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$), com coeficiente de correlação muito forte ($r=0,999$; $p<0,001$). Ao comparar as % de metástases/pulmão e fibrose/coração entre lâminas individuais no mesmo animal, foram encontrados vários animais com lâminas com valores discrepantes, com coeficientes de variação superiores a 10% e, em alguns casos, ultrapassando 40% e 60%, respetivamente, indicando heterogeneidade moderada a forte.

Conclusão: Os algoritmos descritos oferecem uma alternativa confiável e acessível para análise histopatológica automatizada, com estimativas de volume altamente precisas, reprodutíveis e comparáveis à estereologia. Além disso, o estudo confirma a inadequação de confiar apenas em uma única seção 2D para representar com precisão uma estrutura 3D.

Palavras-chave: Patologia digital, Análise de imagem, QuPath, Inteligência artificial, Machine learning.