



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

NICOLLY OLIVEIRA SANTOS

**APLICAÇÃO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA A
SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DO CANAL MANDIBULAR E SEU
LOOP ANTERIOR EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

**APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR THE
AUTOMATIC SEGMENTATION OF THE MANDIBULAR CANAL AND
ITS ANTERIOR LOOP IN CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY
IMAGES**

**Piracicaba
2023**

NICOLLY OLIVEIRA SANTOS

**APLICAÇÃO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA A SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA
DO CANAL MANDIBULAR E SEU LOOP ANTERIOR EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO**

**APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR THE AUTOMATIC SEGMENTATION
OF THE MANDIBULAR CANAL AND ITS ANTERIOR LOOP IN CONE BEAM COMPUTED
TOMOGRAPHY IMAGES**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em Radiologia Odontológica, área de Radiologia Odontológica.

Thesis presented to Piracicaba Dental School of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor in Oral Radiology.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA ALUNA NICOLLY OLIVEIRA SANTOS, E ORIENTADA PELO PROF. DR. FRANCISCO CARLOS GROPPPO.

**Piracicaba
2023**

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

OL4a Oliveira-Santos, Nicolly, 1993-
Aplicação de inteligência artificial para a segmentação automática do canal mandibular e seu loop anterior em imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico / Nicolly Oliveira Santos. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: Francisco Carlos Groppo.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Nervo mandibular. 2. Forame mental. 3. Aprendizado profundo. 4. Tomografia computadorizada de feixe cônico. I. Groppo, Francisco Carlos, 1966-. II. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Application of artificial intelligence for the automatic segmentation of the mandibular canal and its anterior loop in cone beam computed tomography images

Palavras-chave em inglês:

Mandibular nerve

Mental foramen

Deep learning

Cone-beam computed tomography

Área de concentração: Radiologia Odontológica

Titulação: Doutora em Radiologia Odontológica

Banca examinadora:

Francisco Carlos Groppo [Orientador]

Deborah Queiroz de Freitas França

Matheus Lima de Oliveira

Marcio Yara Buscatti

Hugo Gaêta Araujo

Data de defesa: 16-03-2023

Programa de Pós-Graduação: Radiologia Odontológica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-1292-3852>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/7611034722196542>



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de Doutorado, em sessão pública realizada em 16 de março de 2023, considerou a candidata NICOLLY OLIVEIRA SANTOS aprovada.

PROF. DR. FRANCISCO CARLOS GROPPPO

PROF. DR. HUGO GAËTA ARAUJO

PROF. DR. MARCIO YARA BUSCATTI

PROF^ª. DR^ª. DEBORAH QUEIROZ DE FREITAS FRANÇA

PROF. DR. MATHEUS LIMA DE OLIVEIRA

A Ata da defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais Luís e Adenísia, que foram os maiores incentivadores do meu crescimento educacional e formadores dos valores que me tornaram a pessoa que sou, pessoalmente e profissionalmente.

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”

O Pequeno Príncipe, Antoine de Saint-Exupéry

AGRADECIMENTOS

Essa tese marca o encerramento de um ciclo especial e significativo para mim, e nessa conquista muitas pessoas contribuíram direta ou indiretamente, e a elas sou imensamente grata.

Gostaria de iniciar agradecendo a Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas. Agradeço a todos os funcionários que trabalham com afinco para que alunos, como eu, tenham suporte e um ambiente adequado para que assim estudem, aprendam e realizem sonhos. Em especial, agradeço aos funcionários da limpeza, em nome da Lu, que sempre teve muito cuidado em deixar as salas de estudo da área de Radiologia, limpas e perfumadas. Aos funcionários da Coordenadoria de Pós-graduação, em nome da Raquel e da Ana Paula, que sempre foram muito solícitas e eficientes ao resolver qualquer questão. E aos funcionários da área de Radiologia Odontológica, Waldeck, Fernando e Ayrton, que trabalham para que tenhamos estrutura para que possamos atender pacientes, fazer pesquisas e nos dedicar para absorver o melhor que o programa pode nos proporcionar.

Agradeço todos os meus professores. Considero o ato de ensinar alguém como um dos mais nobres que existe e eu tive a sorte de ter excelentes professores que me ensinaram e deixaram marcas na minha vida. Desde a professora Cibele, minha professora do jardim de infância que me fazia querer ir para escola só para receber o abraço dela, minha professora Rosana, que me ensinou a ler e escrever e, me deixava feliz ao me lembrar que eu era inteligente e boa aluna. Meus professores do ensino fundamental e médio, que davam o seu melhor, mesmo quando as condições não eram as melhores. Meus professores da graduação, que me introduziram a Odontologia e me fizeram reconhecer o que quero ou não ser como profissional e acadêmica. Sempre tive mais carinho por matérias em que eu gostava do professor. Por isso, agradeço ao professor Marcio por me introduzir a Radiologia, essa área que eu amo, e ensinar de forma empática e respeitosa. E finalmente, agradeço a todos os professores que me ensinaram durante a pós-graduação, mas principalmente, agradeço à três professores que marcaram minha vida e que não sei mensurar o tamanho da minha gratidão e carinho, professores Chico Haiter, Deborah e Matheus. O professor Chico costuma dizer que a felicidade dele é ver um aluno sabendo mais do que ele. É com essa humildade, humanidade e harmonia que os três trabalham arduamente para que os alunos aprendam, se destaquem, sejam bons radiologistas, professores, pesquisadores e profissionais. São os meus maiores exemplos do que eu quero ser como profissional e docente.

Durante os anos em Piracicaba, eu tive a sorte de ter excelentes orientadores. O professor Matheus, com amor e talento em ensinar, me recebeu no mestrado e me ajudou a aprofundar o meu olhar sobre a radiologia, pesquisa e ensino. Ele me ensinou a ser detalhista e cuidadosa. Então, no doutorado fui recebida pelo meu também querido professor Chico Groppo. É natural dele um lado paternal que ele passa durante a orientação. O senso de “pode ir, mas se precisar de mim, estou

aqui para você”. Ele me ensinou a ser dinâmica e objetiva. Os dois me ensinaram que eu poderia confiar em mim, porque eu estava no caminho certo. Muito obrigada.

Sempre tive o sonho de ter uma experiência no exterior, e o doutorado também me ajudou a realizar esse sonho. Duas pessoas, em especial, contribuíram diretamente para essa realização. A Karla, que é um ser extremamente iluminado e bondoso, e que desde o início, foi extremamente solícita e me ajudou imensamente tanto durante o processo para pleitear a bolsa quanto durante minha estadia em Leuven. E a professora Jacobs, que me recebeu de portas abertas no seu grupo em Leuven, me envolveu em vários projetos durante esse período e coorientou a minha tese. Agradeço a elas e ao grupo OMFS-IMPATh pela parceria.

Agradeço também à minha banca de qualificação, os professores Francisco Haiter Neto, Amanda Farias Gomes e Alex Tadeu Sverzut. À minha banca de defesa, professores Hugo Gaêta Araujo, Marcio Yara Buscatti, Deborah Queiroz de Freitas e Matheus Lima de Oliveira. E aos professores suplentes, Eduarda Helena Leandro do Nascimento, Christiano de Oliveira Santos e André Ferreira Leite, que aceitaram participar e contribuir para a minha tese.

Considero a entrega dessa tese a realização de um sonho. Sonho esse que por muito tempo pareceu muito distante, mas, se na vida houve dificuldades, houve muito mais pessoas queridas me acompanhando, ajudando e acreditando em mim. Sempre me considerei sortuda por ter esses anjos, que apareceram em diferentes fases, e me ajudaram a continuar caminhando. Essa tese, portanto, é um pouco deles também. Fabiana, tia Paty, tia Re, tia Magda, tio Nilton, Daniella, Cléber, Luciane, Natália. Esses são só alguns deles, mas a todos agradeço imensamente.

Ao chegar em Piracicaba, apenas animada por todo o aprendizado que saberia que teria ali, não imaginava que novos anjos surgiriam e que a eles eu chamaria de família. Conheci muitas pessoas maravilhosas e agradeço todos os amigos da pós-graduação que dividiram essa fase, que foi tão especial para mim. Mas preciso agradecer, especialmente, esses anjos que, entre cervejas, cafés, lágrimas, gargalhadas, rodas de autoajuda e abraços acolhedores, fizeram esses últimos 6 anos os mais especiais. Obrigada Hugo, Duda, Fer Coelho, Maria Clara, Lari Reis, Lucas, Deivi, Rocharles, Lari Souza. Sou melhor por ter vocês por perto.

Como dito, me considero sortuda. Fui sortuda também ao ter vindo na família que vim. Sou muito grata a eles pelos valores ensinados, pelo amor, pelo esforço, por acreditarem em mim e me darem asas para que eu pudesse alçar meus voos na certeza que se eu precisasse, eles estariam ali por mim. Agradeço à minha vó Edwiges, por ser um exemplo de força para a nossa família. Aos meus falecidos avós Artur, João e Terezinha, por terem amado os meus pais e ensinado a eles como eles deviam amar os seus filhos. Agradeço aos meus tios e primos, por se esforçarem em manter a união e harmonia da nossa família e serem uma base presente na minha vida. Agradeço a minha prima, amiga e comadre Monique, pela cumplicidade e por me presentear com um afilhado tão especial, o Pedrinho. Agradeço aos meus pais Luís e Adenísia, que fizeram o que puderam e o que não puderam para que eu pudesse lutar e conquistar os meus objetivos. E agradeço aos

meus queridos irmãos, Andressa, Nicolás e Maira, por me amarem incondicionalmente e serem a minha certeza que eu nunca estarei só.

Finalmente, agradeço à Deus, ao meu anjo e todos os seres de luz que me acompanham, pela proteção, força e bençãos que senti minha vida inteira. Nos momentos difíceis, foram eles que me guiaram, e é por isso que fui confiante em prosseguir e chegar até aqui.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a capacidade de uma ferramenta orientada por inteligência artificial (IA) segmentar o canal mandibular (CM) com o loop anterior (LA) acuradamente e em tempo hábil através de imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). Para a otimização da rede de IA desenvolvida e capaz de realizar segmentação por voxel do CM, o treinamento da rede para a detecção de LA utilizou 93 exames de TCFC, os quais apresentavam 30 CMs com LA. Os exames de TCFC foram coletados do banco de dados do Hospital Universitário de Leuven (UZ Leuven), provenientes de três aparelhos de TCFC, NewTom VGI EVO, ProMax 3D MAX e Accuitomo 170, com variações dos parâmetros: tamanho de campo de visão (10x10, 12x8 e 15x12), tamanho de voxel (160, 200 e 250 μ m), miliamperagem (3-8) e kilovoltagem (90 e 110). Em seguida, os exames foram importados para a ferramenta desenvolvida e orientada por IA. Após a segmentação automatizada do CM pela ferramenta, dois radiologistas orais avaliaram em consenso a qualidade da segmentação, enquanto faziam pequenos ajustes manuais quando julgavam necessários. A validação da rede e sua ferramenta foi realizada utilizando 27 exames de TCFC, e então foi realizada o teste da rede para detecção de CM com (n=40) e sem (n=14) LA em outros 27 exames de TCFC. O CM foi dividido em três seções: anterior, central e posterior, e foi contabilizado o tempo gasto para refinar manualmente a segmentação orientada por IA em cada seção. A segmentação orientada por IA e a segmentação refinada pelos radiologistas foram exportadas em formato Standard Tessellation Language. Em seguida, as segmentações foram comparadas através de valores de verdadeiro positivo, verdadeiro negativo, falso positivo e falso negativo determinados de acordo com os pixels que a rede de IA previu quando comparado à segmentação refinada, utilizada como padrão de referência. Tais valores serviram de base para calcular as métricas de acurácia da segmentação orientada por IA. Para a análise estatística, o teste Mann-Whitney foi aplicado para comparar as métricas de acurácia entre o CM com e sem LA, e o teste Kruskal Wallis comparou o tempo de refinamento entre o CM com e sem LA e, entre as seções do CM ($\alpha=0,05$). Os resultados encontrados não mostraram diferenças significativas para as métricas de acurácia da segmentação entre o CM com ou sem LA (Intersection over Union: 0,659 versus 0,654; Dice Similarity Coefficient: 0,792 versus 0,789; Precisão: 0,677 versus 0,668; Recall: 0,961 versus 0,970; Acurácia: 0,998 versus 0,997; 95% Hausdorff Distance: 0,428 versus 0,429) ($p>0.05$). O tempo de refinamento também não diferiu entre a segmentação do CM com e sem LA, entretanto, o tempo de refinamento do CM foi significativamente maior na seção posterior em comparação com as seções anterior e central ($p\leq 0.05$). Em conclusão, a ferramenta orientada por IA fornece segmentação acurada do canal mandibular, mesmo com variação anatômica, como o *loop* anterior. Assim, acredita-se que essa ferramenta possa auxiliar o cirurgião-dentista durante o planejamento cirúrgico em mandíbula, especialmente na região entre os forames mentuais.

Palavras chave: Nervo Mandibular. Forame Mental. Aprendizado Profundo.

Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico.

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the ability of an artificial intelligence (AI)-guided tool accurately and timely segment the mandibular canal (MC) with the anterior loop (AL) through cone beam computed tomography (CBCT) images. To optimize the developed AI network capable of performing voxel segmentation of the MC, the network training for LA detection used 93 CBCT scans, which presented 30 MCs with AL. The CBCT scans were collected from the University Hospital of Leuven (UZ Leuven) database from three CBCT scanners, NewTom VGI EVO, ProMax 3D MAX, and Accuitomo 170, which varied field of view dimensions (10x10, 12x8, and 15x12), voxel size (160, 200 and 250 μm), milliamperage (3-8), and kilovoltage (90 and 110). Subsequently, the scans were imported into the developed AI-driven tool. After the automated segmentation of the MC by the tool, two oral radiologists evaluated in consensus the quality of the segmentation, while making minor manual adjustments when deemed necessary. Validation of the network and its tool was performed using 27 CBCT scans, and then testing of the network for MC detection with (n=40) and without (n=14) LA was performed on another 27 CBCT scans. The MC was divided into three sections: anterior, central, and posterior, and the time spent manually refining the AI-driven segmentation in each section was noted. The AI-guided segmentation and the segmentation refined by the radiologists were exported in Standard Tessellation Language format. Then, the segmentations were compared using true positive, true negative, false positive, and false negative values determined according to the pixels that the AI network predicted when compared to the refined segmentation used as a reference standard. Such values were used to calculate the accuracy metrics of the AI-driven segmentation. For statistical analysis, the Mann-Whitney test was applied to compare the accuracy metrics between MC with and without AL, and the Kruskal Wallis test compared the refinement time between MC with and without AL and, between MC sections ($\alpha=0.05$). The results found showed no significant differences for the segmentation accuracy metrics between MC with and without AL (Intersection over Union: 0.659 versus 0.654; Dice Similarity Coefficient: 0.792 versus 0.789; Accuracy: 0.677 versus 0.668; Recall: 0.961 versus 0.970; Accuracy: 0.998 versus 0.997; 95% Hausdorff Distance: 0.428 versus 0.429) ($p>0.05$). The refinement time also did not differ between MC segmentation with and without AL, however, the MC refinement time was significantly longer in the posterior section compared to the anterior and central sections ($p\leq 0.05$). In conclusion, the AI-driven tool provides accurate segmentation of the mandibular canal even with anatomical variations such as the anterior loop. Thus, it is believed that this tool can assist the dental surgeon during surgical planning in the mandible, especially in the region between the mental foramen.

Keywords: Mandibular Nerve. Mental Foramen. Deep Learning. Cone-Beam Computed Tomography.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 ARTIGO: Automated segmentation of the mandibular canal and its anterior loop by deep learning	16
3 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35
Apêndice 1: Metodologia detalhada	40
ANEXOS	
Anexo 1: Isenção do Comitê de Ética em Pesquisa (FOP-UNICAMP)	48
Anexo 2: Relatório de originalidade pelo software Turnitin	49
Anexo 3: Comprovante de submissão	50

1 INTRODUÇÃO

Com o avanço tecnológico, novos métodos e técnicas estão trazendo possibilidades e mudando a forma de trabalhar e aprender. Este é o caso da Inteligência Artificial (IA), definida como a capacidade de computadores ou outras máquinas simularem comportamento inteligente (McBee et al., 2018), ou seja, executar funções cognitivas humanas, como aprendizado e resolução de problemas, através de algoritmos sofisticados (Jiang et al., 2017; Pesapane et al., 2018). A IA foi introduzida em meados de 1950, mas atualmente ganhou mais importância, devido ao maior poder computacional existente, à grande quantidade de dados disponíveis e ao avanço dos algoritmos.

O termo *machine learning*, foi introduzido por Arthur Samuel em 1959 para descrever um subcampo da IA que inclui todas as abordagens que permitem que os computadores aprendam com dados sem serem especificamente programados. Entre as técnicas que se enquadram no âmbito do *machine learning*, o *deep learning* ou aprendizado profundo emergiu em 2010 como uma das mais promissoras (Pesapane et al., 2018). Para resolver problemas mais intuitivos, a solução foi permitir que os computadores aprendessem com a experiência e compreendessem o mundo em termos de uma hierarquia de conceitos. A hierarquia de conceitos permite que o computador aprenda conceitos complicados construindo-os a partir de conceitos mais simples. Se fosse desenhado um gráfico mostrando como esses conceitos são construídos um sobre o outro, o gráfico seria profundo, com muitas camadas, por isso essa abordagem é chamada de aprendizado profundo da IA (Goodfellow et al., 2016).

O *deep learning*, portanto, não é um algoritmo específico, mas sim uma técnica pertencente ao *machine learning*, que por sua vez se refere a uma família mais ampla da IA. Para que as técnicas de IA sejam implementadas acuradamente, vários passos são necessários, dentre eles, o treinamento do sistema utilizando um grande conjunto de dados (Pesapane et al., 2018). Um maior número de camadas então, como pode haver no *deep learning*, aumenta a acurácia do treinamento (McBee et al., 2018). As muitas camadas envolvidas pelo *deep learning* são compostas por redes neurais artificiais, que recebem esse nome devido à sua estrutura ser análoga ao sistema nervoso biológico (McBee et al., 2018). Existem vários tipos de redes neurais profundas, mas, para a radiologia, os algoritmos de

deep learning mais aplicáveis são denominados *Convolutional Neural Networks* (CNN) ou redes neurais convolucionais, pois possuem um desempenho eficiente na detecção, segmentação e classificação de imagem (McBee et al., 2018; Yasaka et al., 2018).

A arquitetura de CNNs profundas permite a composição de recursos complexos, como formas de estruturas, a partir de recursos mais simples, como intensidades de pixels da imagem, por exemplo. Assim, é possível decodificar dados brutos da imagem sem a necessidade de detectar recursos específicos. Portanto, os algoritmos de CNN buscam identificar padrões após serem treinados usando muitas imagens (Jha and Topol, 2016; Pesapane et al., 2018). Isso permite aplicações da IA nas áreas médica e odontológica, e suas vantagens incluem melhor eficiência, acurácia e agilidade durante o diagnóstico e plano de tratamento (Ossowska et al., 2022).

Estudos avaliando aplicações da IA vêm sendo desenvolvidos em diferentes áreas da odontologia, como cirurgia e implantodontia, odontologia restauradora, forense, ortodontia, endodontia, periodontia, prótese e educação, por exemplo. Mas é a radiologia a área que mais concentra estudos e tem maior potencial de implementação da IA na Odontologia (Thurzo et al., 2022). As aplicações da IA na radiologia podem ser divididas em diferentes categorias: detecção, classificação, segmentação e aprimoramento de imagem (Carrillo-Perez et al., 2022). Algoritmos de CNN foram aplicados recentemente para detecção de osteoporose (Chu et al., 2018), fratura radicular vertical (Johari et al., 2017), perda óssea periodontal (Krois et al., 2019), para classificação de cistos e tumores (Poedjiastoeti and Suebnukarn, 2018; Kwon et al., 2020; Lee et al., 2020), para segmentação de dentes e estruturas ósseas do complexo maxilo-facial (Leite et al., 2021; Fontenele et al., 2022; Gerhardt et al., 2022; Preda et al., 2022) e, terceiros molares e nervo mandibular (Vinayahalingam et al., 2019), além de aprimoramento de imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) através da remoção de artefatos em exames adquiridos com baixa dose de radiação ou do aumento de resolução espacial (Hatvani et al., 2019; Hu et al., 2019). No entanto, embora os resultados sejam considerados promissores, estes estudos ainda são preliminares (Schwendicke et al., 2020). Por isso, ainda é necessário avaliar o desempenho da IA

ao realizar tarefas desafiadoras para o olho humano, o que poderia significativamente contribuir durante a prática clínica.

Um desafio encontrado por radiologistas orais e cirurgiões-dentistas clínicos durante o planejamento cirúrgico através de imagens de TCFC é a correta identificação anatômica do canal mandibular, especialmente em casos em que o canal apresenta variações anatômicas, como o *loop* anterior. A limitação da imagem e do olho humano podem dificultar a detecção dessa variação anatômica, que se apresenta como uma curvatura acentuada do canal mandibular, que se estende em direção anterior e, em seguida, curva para trás e para cima em direção ao forame mental, formando um *loop* (de Oliveira-Santos et al., 2012). Sua detecção é, portanto, crucial para evitar injúria ao nervo alveolar inferior durante o transoperatório, como para a colocação de implantes dentários na região interforaminal, por exemplo. Contudo, a prevalência relatada de *loop* anterior entre estudos varia amplamente de 0% a 94%, dependendo das variações geográficas, sua definição na imagem e métodos de avaliação relacionados, sugerindo a dificuldade na correta detecção dessa variação anatômica (Brito et al., 2016; Krishnan et al., 2018; Wong and Patil, 2018; Gupta et al., 2021; Mishra et al., 2021).

Recentemente, estudos apresentaram promissoras ferramentas de IA, capazes de detectar acuradamente o canal mandibular a partir de imagens de radiografia panorâmica e TCFC (Jaskari et al., 2020; Kwak et al., 2020; Lahoud et al., 2022). No entanto, ainda não foi avaliado o desempenho de tais ferramentas na detecção de variações anatômicas do canal mandibular. Considerando a dificuldade da detecção do *loop* anterior por cirurgiões-dentistas e a contribuição para um planejamento cirúrgico mais seguro e previsível proporcionada pela correta detecção do *loop* anterior, o objetivo nesse estudo foi avaliar a capacidade de uma ferramenta orientada por inteligência artificial segmentar acuradamente e em tempo hábil o canal da mandíbula e o seu *loop* anterior em exames de TCFC.

2 ARTIGO

Esse artigo será submetido à apreciação, visando a publicação, ao periódico “Scientific Reports”, considerado Qualis A1 pela CAPES. A estruturação do artigo baseou-se nas “Instruções aos autores” preconizadas pela editora do periódico.

Automated segmentation of mandibular canal and its anterior loop by deep learning

Original Article

Corresponding author:

Nicolly Oliveira Santos

University of Campinas. Piracicaba Dental School, Department of Oral Diagnosis. Av. Limeira, 901, Zip Code 13414-903, Piracicaba, São Paulo, Brazil.

Phone: +55 – 19 – 2106-5327

E-mail: nicollyos@hotmail.com

ABSTRACT

Accurate detection of the mandibular canal (MC) is crucial to avoid nerve injury during surgical procedures. Moreover, the anatomic complexity of the interforaminal region requires a precise delineation of anatomical variations such as the anterior loop (AL). Therefore, CBCT-based presurgical planning is recommended, even though, in cases of anatomical variations and lack of MC cortication, canal delineation becomes a challenge. To overcome these limitations, artificial intelligence (AI) may aid presurgical MC delineation. In the present study, the aim was to train and validate an AI-driven tool capable of performing accurate segmentation of the MC for also the detection and segmentation of AL. Results achieved high accuracy metrics, with 0.997 of global accuracy for both MC with and without AL. The presence of AL also did not influence between the MC sections, however, the anterior and middle sections of the MC, where most surgical interventions are performed, presented the most accurate segmentation compared to the posterior section. The AI-driven tool provided accurate segmentation of the mandibular canal, even in the presence of anatomical variation such as an anterior loop. Thus, the presently validated dedicated AI-tool is promising to aid clinicians to automate segmentation of neurovascular canals and their anatomical variations.

INTRODUCTION

The mandibular canal (MC) extends bilaterally from the mandibular foramen to the mental foramen carrying the inferior alveolar nerve (IAN) and blood vessels, innervating and vascularizing the ipsilateral lower teeth and periodontal tissues directly or through its branches. The MC crosses the mental foramen towards the interforaminal region, where it separates into the mental canal and the incisive canal¹. While the incisive canal further emerges anteriorly, the mental canal curves upward, backward, and lateral to reach the mental foramen². The mental foramen location varies from below the mandibular canine to the first molar but is commonly situated below the mandibular second premolar^{3,4}. Occasionally, the mental canal curving occurs more anteriorly, then looping backward and upward forming the so-called anterior loop (AL) of the IAN^{5,6}. Anatomical variations of the MC such as AL are crucial to be detected to avoid nerve injury during oral and maxillofacial surgical procedures, such as genioplasty and dental implant placement⁶⁻¹¹.

The reported prevalence of AL ranges widely from 0% to 94% depending on geographical variations, the applied definition, and related assessment methods^{3,5,10,12-14}, thus hampering comparative studies. While some studies define AL as being an extension without minimal distance from the mental foramen¹⁵, other authors suggest that this anterior extension must be at least 1mm or 2mm^{3,6}. Also, there seems to be a relationship between the location of the mental foramen and the presence of the AL, with the AL more often detected when the mental foramen is located apically to the second premolar¹². To anticipate the challenging observations of visualization and segmentation of the mandibular canal, clinicians may be assisted by artificial intelligence (AI) to allow for automated visualization of the full mandibular canal trajectory. Nowadays, AI tools are more and more introduced for use in detection and segmentation of anatomical structures and pathology¹⁶⁻¹⁸. Considering the importance of accurately localizing the MC anatomy, deep learning (DL) techniques were developed to automatically detect and segment the MC using cone-beam computed tomography (CBCT) images. These canal segmentation tools allow highly accurate results, highlighting the importance of DL to efficient treatment planning, especially in relation to implant placement¹⁹⁻²¹. However, there is still a need to enable generalizing the DL-tools to enable detection and segmentation of anatomical MC variations. This surely also applies to automated

detection and segmentation of AL. Therefore, the aim of the present study was to assess whether a dedicated AI-driven tool is able to accurately and timely detect and segment the MC and its AL on CBCT scans.

RESULTS

Table 1 shows the mean and standard deviation of the Intersection over Union (IoU), Dice Similarity Coefficient (DSC), 95% Hausdorff Distance (HDmm95), Precision, Recall and Accuracy measures of the testing dataset. No significant difference in the metrics between the segmentation of the MC with and without AL was noted ($p>0.05$). Mean of Recall and Precision metrics were 0.965 and 0.672, respectively, showing that there was more under-segmentation, but still providing a mean global accuracy of 0.997.

The median time from AI-driven segmentation was 22.5 s, whereas the total median time spent to the refined AI segmentation was 156 s. The time for refined AI segmentation in the posterior section was longer than for anterior and middle sections ($p\leq 0.05$). There were no significant differences in the time needed to refine AI segmentation of anterior and middle sections, regardless of the presence of AL ($p>0.05$) (Fig.1). It implies that in the mental foramen region, the presence of the AL did not compromise AI segmentation. The anterior and middle sections also presented the most accurate AI segmentation.

Table 1. Mean (standard deviation) of the AI segmentation metrics of the mandibular canals with and without anterior loop (control)

Mandibular canals	AI segmentation metrics					
	IoU	DSC	Precision	Recall	Accuracy	HDmm95
Anterior Loop	0.659 (0.076)	0.792 (0.053)	0.677 (0.075)	0.961 (0.035)	0.998 (0.001)	0.428 (0.102)
Control	0.654 (0.057)	0.789 (0.044)	0.668 (0.061)	0.970 (0.026)	0.997 (0.001)	0.429 (0.039)

($p>0.05$)

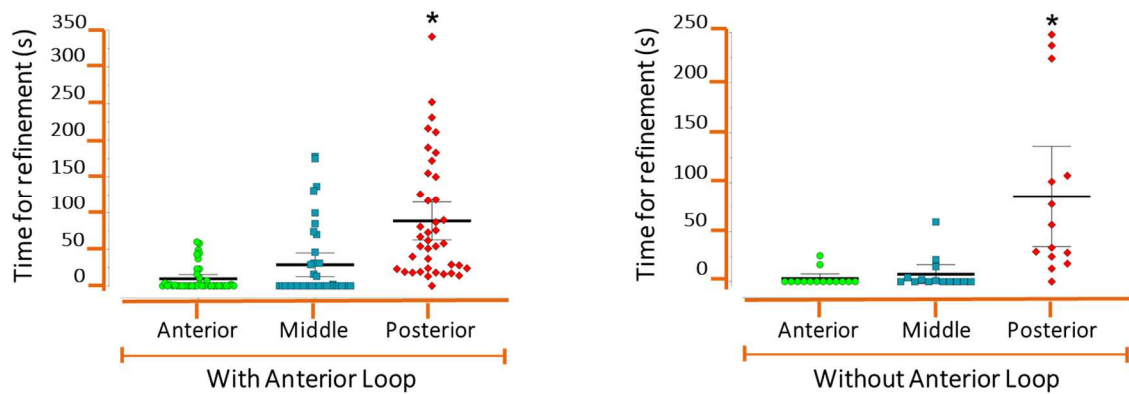


Figure 1. Refined AI segmentation time for the 3 sections. Each point represents a value. Bars = median, Swiss = interquartile deviation.

* Significantly different than other sections.

DISCUSSION

The correct detection of the MC is crucial to avoid trans-operative nerve injury. However, in cases of anatomical variations of the MC, such as AL, correct identification becomes a challenge, even for oral radiologists and surgeons. In such cases, the detection by AI may overcome the limitation of the human eyes. In our study, besides segmentation of the MC achieving much better metrics than previous AI based segmentations of the MC on CBCT images ^{19–21}, the present study is the first to show an unique optimized AI network detecting anatomical variations such as the AL. On top of that the currently described approach is based on Lahoud et al. (2022) being the only approach to not only detect yet also to fully, timely and accurately segment the neurovascular canal along its course in the mandible.

Due to the anatomic complexity of the mental foramen region, such as the presence of AL, many authors highlighted the importance of the preoperative diagnosis with CBCT images during surgical planning near to the mental foramen ^{3,6,9,14,22}. Even though, there is a high variability in the prevalence, length, gender, and side distribution of AL in various populations since the studies have a high heterogeneity of methodology to evaluate it ¹². Because of this variability, some authors stated it is difficult to recommend reliable fixed safety margins for surgical procedures such as implant placement ^{22,23}. Following the methodology of Krishnan et al. (2018), we only considered AL if it was bigger than 1mm, also considering that

a bigger variability from the regular course of the MC would bring a bigger challenge for the AI network to recognize. Notwithstanding, there was not difference in the AI-driven segmentation between the MC with and without AL, demonstrating that AI may standardize the evaluation of this anatomical variation and aid the surgical planning of implant placement in the mental region.

It was seen more under-segmentation in the posterior section of the MC when compared to the middle and anterior sections. To evaluate the segmentation of the MC, Agbaje et al. (2017) also divided the MC into three sections: mental, body, and angle regions. They observed that there was more under-segmentation of the MC in the angle region than in the body region, besides, the mental region presented a smaller thickness compared to the other regions ²⁴. These results indicate that the posterior section is the more challenging region to correct detect and, consequently, segment the MC. The 3D U-Net network is based on localization and sparse annotation slices. This network allows good results with little training since it is applied data augmentation to learn image invariance, which is a challenge for AI ^{25,26}. However, as the posterior section presents high variability of position and morphology, especially close to the mandibular foramen ^{27,28}, the difference found between the sections in our study may be related to this higher variability in the posterior section. On the other hand, the causes of IAN injury are local anesthetic injections, endodontics, ablative surgery, trauma, orthognathic surgery, third molar surgery, and, especially, implant surgery ²⁹, most of them related to the anterior and middle sections, where is located the mandibular teeth. Thus, the anterior and middle sections of the MC are the most relevant sections to be correctly detected and consequently, avoid nerve injury.

In the present study, AI validation metrics achieved a mean recall value of 0.965, showing that the AI network has an almost perfect specificity. This implies that there is not much over-segmentation. Conversely, the mean precision value was of 0.672, explained by the under-segmentation seen in the posterior section, which also decreased the IoU values. Despite that, accuracy values showed an overall almost perfect segmentation. The accuracy metrics are calculated based in the whole mandibular canal segmentation and sections. If the posterior section, which is the less relevant, was not segmented and, thus, not considered in the calculation, our metrics would be even higher.

Lahoud et al. (2022) observed that the algorithm seemed to perform better in CBCTs with a higher degree of cortication ²¹. Since the visibility of the MC may change according to the resolution of the CBCT acquisition protocol ³⁰, in the present study different CBCT machines and resolution protocols were used. The use of different resolution protocols allowed increasing generalizability of the presently validated tool, meanwhile achieving a global accuracy of 0.997 for both MC with and without AL. It infers that our AI-driven tool allows a good segmentation, regardless of the cortication of the MC. Thus, it can significantly contribute to clinicians correctly detect the MC in cases that are hard to distinguish it from the trabecular bone.

Because of AI limitations, is not possible to predict how would be the performance of the network with scans from machines that were not used in the training and validation of this network, however the present AI network was trained with scans from different CBCT machines and different acquisition parameter trying to overcome this limitation. Moreover, other anatomical variations can vary even more the shape and localization than the AL, that is the case of bifid canal and double foramen. The higher variability of these anatomical variations would add more challenge to the algorithm. The anterior extension of the MC (i.e. incisive canal) should also be tested. New studies should be developed to investigate the detectability of the MC in these cases.

From the present validation study, it could be concluded that the AI-driven tool provided accurate segmentation of the mandibular canal, even in the presence of anatomical variation such as anterior loop. The presently validated dedicated AI-tool is promising to aid clinicians to automate detection of neurovascular canals and their anatomical variations. This tool may help clinicians during surgical planning, such as implant placement, especially in the interforaminal region.

MATERIAL AND METHODS

The study was approved by the Ethical Committee Research UZ/KU Leuven (protocol S66447). The current AI network was previously trained and validated by Lahoud et al. (2022), as follows ²¹.

AI network development

CBCT scans were randomly collected from the local database. The CBCT scans used were from dentate patients (mean age 25 ± 11 years old) that acquired the images for oral surgical purposes. The CBCT devices used to acquire the scans were NewTom VGI EVO (QR Verona, Cefla, Verona, Italy), ProMax 3D MAX (Planmeca, Helsinki, Finland), Accuitomo 170 (Morita, Kyoto, Japan), and Scanora 3Dx (Soredex, Tuusula, Finland). To increase the robustness of the AI network, CBCT scans varying field of view (FOV) dimensions (8x8 to 23x26 cm), voxel sizes (125 to 400 μm), presence of artifacts, spatial resolution, and degrees of MC cortication were selected.

For initially training the AI network, 40 CBCT scans were imported into Romexis software version 5.2.1.R (Planmeca, Helsinki, Finland) for tracing the MC using the built-in tool for nerve annotation. This initial training allowed the development of an initial version of a DL network, capable of performing accurate voxel-wise MC segmentation, denoted as Virtual Patient Creator (Relu BV, Leuven, Belgium). Then, 126 new CBCT scans were imported into this DL network for the segmentation of the MC limits on cross-sectional slices by two oral radiologists. Afterwards, these segmentations were doubled checked and used to train, refine, and robust the DL network. In addition, data augmentation strategies were applied to artificially increase the dataset and improve the generalizability and robustness of the model ²¹.

The architecture to develop the MC segmentation output was based on multiple 3D U-Net networks, being encoder-decoder fully convolutional networks (FCN) with skip connections, applied in medical segmentation problems. The applied FCNs had two paths to allow better performance in classification and high-resolution segmentation of large images ^{21,26}. In the contracting path, the images were downsampled through convolutions, rectified linear unit (ReLU), and max pooling operations. Aiding to keep the border pixels that are lost in every convolution, skip connections propagated the context information to the symmetrical counterparts in the expansive path. Then, in the present study, the first path (encoder) performed a rough coarse segmentation of the MC, and the second path (decoder) refined the rough segmentation provided for the first path, producing a full-resolution MC segmentation. For this, the encoder extracted the features from the input image,

creating a feature map with global information about the image. The decoder generated a dense segmentation mask of the input. Subsequently, skip connections were applied to combine the feature maps from the encoder to the decoder and improve the localization of the network. Then, a semantic segmentation combined the feature maps from all the layers of the decoder into one single output ²⁶ (Fig.2).

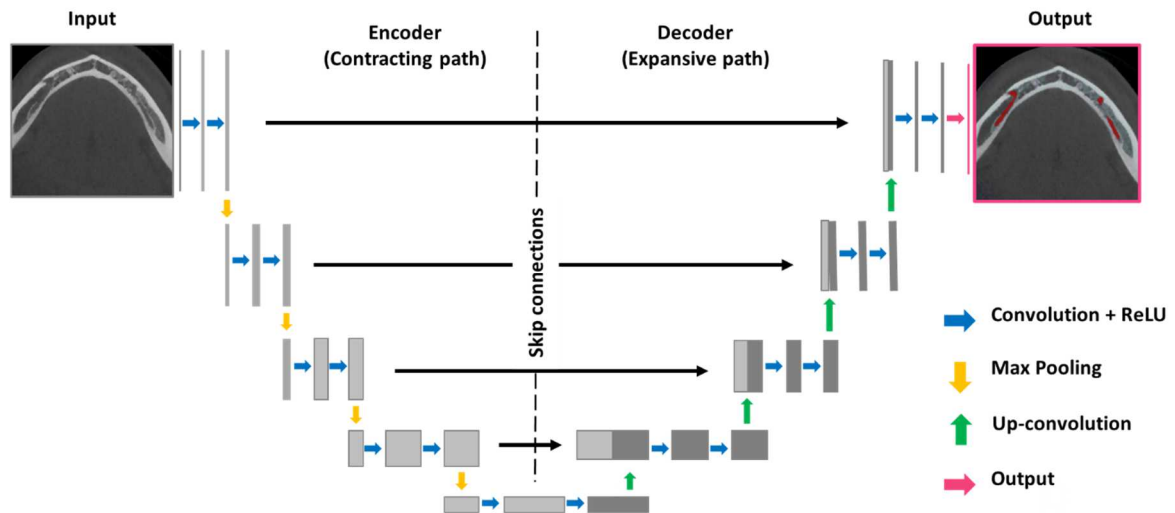


Figure 2. Representation of the 3D U-Net architecture. Adapted from Ronneberger et al. (2015)

AI network optimization

For AI network optimization for the detection of AL, 93 new CBCT scans from the UZ Leuven Hospital database were collected for further training of the network, which included 30 MC with AL, totalizing 219 CBCT scans used for training of the network. The CBCT scans selected for the AI network optimization were from three different CBCT devices NewTom VGI EVO (QR Verona, Cefla, Verona, Italy), ProMax 3D MAX (Planmeca, Helsinki, Finland), and Accuitomo 170 (Morita, Kyoto, Japan), acquired varying FOV dimensions (10x10, 12x8, and 15x12 cm), voxel sizes (160, 200, and 250 μm), mA (3-8), and kV (90 and 110). Besides it, to increase the robustness of the network, the CBCT scans used in this step were from completely dentate or edentulous zone patients (age between 20-51 years old), varying the presence of artifacts and degrees of mandibular canal cortication, which could be fully corticated, partially corticated, or non-corticated. It was excluded from the

sample CBCT scans which FOV dimension did not allow to see completely left and right MC, and CBCT scans with movement artifact that duplicated the MC course.

The presence of AL was established as described by de Oliveira-Santos et al. 2012. It implied assessing the horizontal distance between the tangent lines to the most anterior part of the loop and those to the anterior border of the mental foramen⁶. One radiologist measured this distance in a sagittal view oriented according to the mandible body. This measure was re-evaluated by another radiologist with more than 5 years of experience. Only cases of AL with ≥ 1 mm (Fig. 3) were considered³. MC segmentation of the cases was generated by AI (Fig. 4), Then two experts in oral radiology performed consensus segmentation and if needed, they jointly adjusted manually the path, shape, and width of the canal as well as over- and underestimations on cross-sectional slices when deemed necessary (Fig. 5). During training, data augmentation techniques were applied to artificially increase the dataset. The techniques included random cropping and affine transformations (scaling, rotation, translation, shear, mirroring, and elastic deformations).

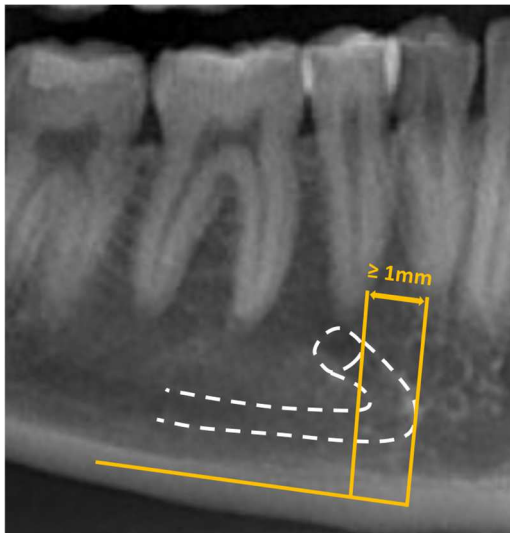


Figure 3. Schematic representation of the measurement of the anterior loop on a reconstructed panoramic image

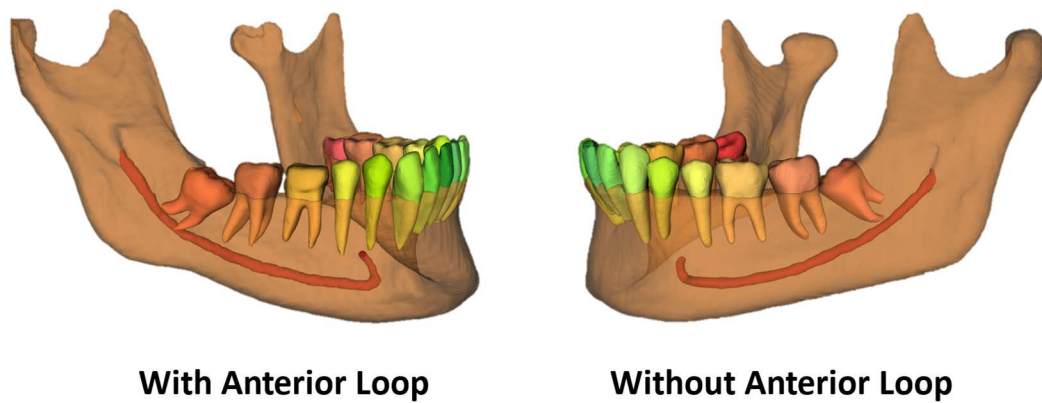


Figure 4. Representation of the segmentation of the mandibular canal with and without an anterior loop

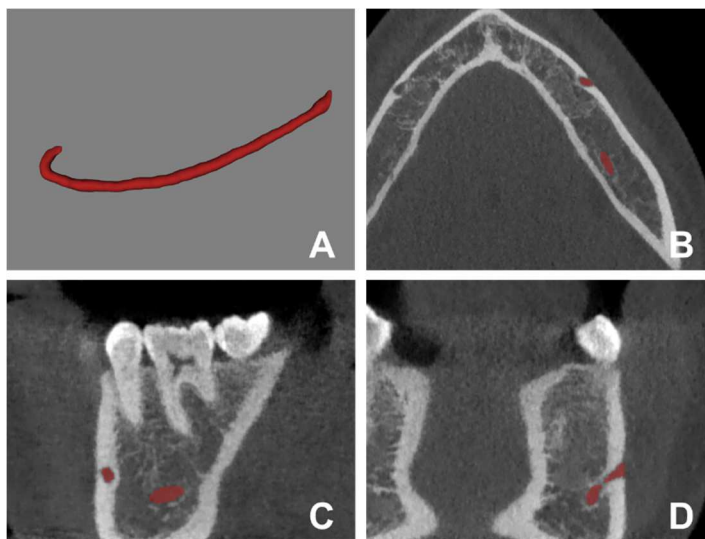


Figure 5. Mandibular canal segmented seen in a 3D view (A), Axial view (B), Sagittal view (C), and Coronal view (D)

Validation and Testing of the AI optimized network

Subsequently, 27 CBCT scans were used in the validation step to assess the performance of the AI-driven segmentation tool and ensure that there was not overfitting of the sample. Then, another 27 CBCT scans were used to the testing step (Fig. 6), in which 40 MC had AL, while 14 had no anatomical variation of the MC (control group). The MC was divided into three sections: anterior (region of premolars and first molar), middle (region of second and third molars) and posterior (posterior region to the third molar until the mandibular foramen) (Fig. 7). Then, time to adjust

AI-driven segmentation was noted for each of the 3 sections, primarily to allow a separate analysis for the anterior section being crucial for surgery in the canine and premolar area, surely in presence of AL. Furthermore, correct detection of the middle section is essential for e.g. implant placement and third molar removal. Finally, the posterior section and the full neurovascular canal segmentation is crucial for orthognathic surgery, trauma, and other maxillofacial surgical procedures.

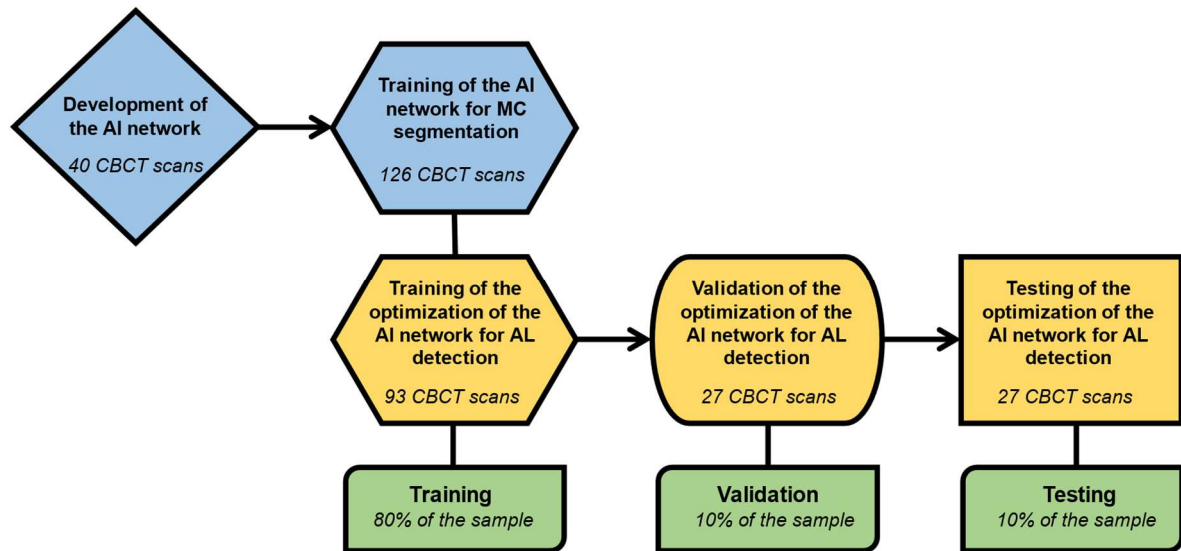


Figure 6. Flowchart of the distribution of the sample during the training, validation and testing of the AI network. Blue forms were performed by Lahoud et al. (2022) while the yellow steps were performed in the present study

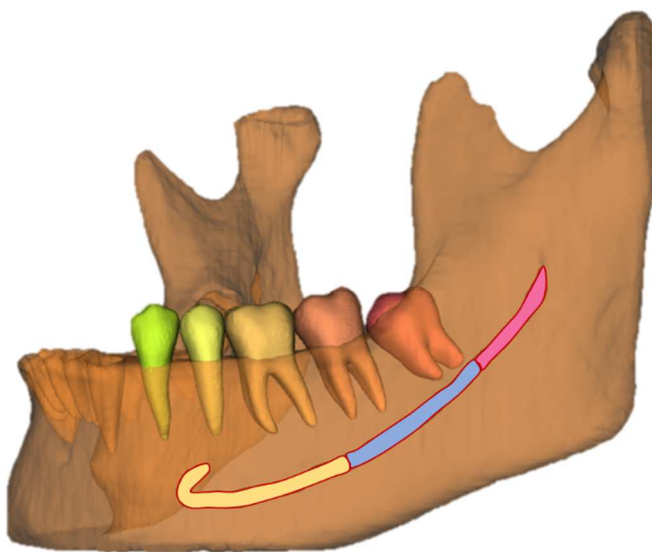


Figure 7. Mandibular canal divided into three sections: Anterior (Yellow), Middle (Blue) and Posterior (Pink)

The time spent to automatically segment the MC and to perform expert-refinements of AI-driven over- and under-segmentation was recorded in each section. Segmentation of the AI-driven tool and its refinements were exported as Standard Tessellation Language files. The refined AI segmentation was considered the ground truth, then voxel-level annotations were used to calculate the values of true positive (TP), false positive (FP), true negative (TN), and false negative (FN) regarding the number of pixels that the method predicted, as described.

TP: Voxels segmented by AI and segmented by the ground truth.

FP: Voxels segmented by AI and non-segmented by the ground truth.

TN: Voxels non-segmented by AI and non-segmented by the ground truth.

FN: Voxels non-segmented by AI and segmented by the ground truth.

These values were applied to calculate the accuracy metrics for comparison of AI-driven and refined AI segmentation.

The following accuracy metrics were calculated:

- IoU: Represents the similarity between the predicted object and the ground truth counterpart (area of overlap between expert segmentation and AI-driven segmentation that voxels exactly match). An IoU of 1 is a perfect segmentation³². It is defined by the equation:

$$IoU = \frac{TP}{FP + TP + FN}$$

- DSC: Amount of intersection between the AI-driven segmentation and the ground truth³³, being a DSC of 1 considered as a perfect segmentation, defined by the equation:

$$DSC = \frac{2 \times TP}{(TP + FP) + (TP + FN)}$$

- HDmm95: Indicates the 95th percentile of largest segmentation error measuring the longest distance between a point in the ground truth (A) and it's the closest point in the AI-driven segmentation (B) measured in millimeters³⁴. An HDmm95 of 0 is a perfect segmentation. Its equation is:

$$95HD(A, B) = \text{percentile} [h(A, B) \cup h(B, A), 95th]$$

$$h(A, B) = \max_{a \in A} \min_{b \in B} \|a - b\|$$

$$h(B, A) = \max_{b \in B} \min_{a \in A} \|b - a\|$$

- Precision: Based on region overlapping, measure the matching direction between the expert manual segmentation and the AI-driven segmentation, being the manual segmentation used as reference and 1 considered as a perfect segmentation ³⁵, defined by the following equation:

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

- Recall: Similar to the precision measure but using the AI-driven segmentation as reference. Precision and recall, then, measure the agreement between the oriented boundary edge elements of the two segmentations ³⁵. A recall of 1 is considered a perfect segmentation. The recall equation is defined as:

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

- Accuracy: Weighted arithmetic mean that can be expressed both as weighted mean average of Precision and Inverse Precision and as weighted mean average of Recall and Inverse Recall ²¹, with 1 being considered as perfect segmentation, defined by:

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

The statistical analysis was performed using the GraphPad software (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA). The Mann-Whitney test was used to compare the accuracy metrics between the MC with and without AL, and the

Kruskal Wallis test compared the time of refinement between the MC with and without AL and between the MC sections ($\alpha=5\%$).

REFERENCES

1. Jacobs, R. *et al.* Neurovascularization of the anterior jaw bones revisited using high-resolution magnetic resonance imaging. *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* **103**, 683–693 (2007).
2. Jeon, Y. H. *et al.* 3-dimensional reconstruction of mandibular canal at the interforaminal region using micro-computed tomography in Korean. *J. Adv. Prosthodont.* **9**, 470 (2017).
3. Krishnan, U., Monsour, P., Thaha, K., Laloo, R. & Moule, A. A Limited Field Cone-beam Computed Tomography–based Evaluation of the Mental Foramen, Accessory Mental Foramina, Anterior Loop, Lateral Lingual Foramen, and Lateral Lingual Canal. *J. Endod.* **44**, 946–951 (2018).
4. Bou Serhal, C., Jacobs, R., Flygare, L., Quirynen, M. & Van Steenberghe, D. Perioperative validation of localisation of the mental foramen. *Dentomaxillofacial Radiol.* **31**, 39–43 (2002).
5. Gupta, A. *et al.* Assessment of Anterior Loop of Inferior Alveolar Nerve and Its Anatomic Variations with Age, Gender, and Dentition Status in Indian Population: A CBCT Study. *Int. J. Dent.* **2021**, (2021).
6. de Oliveira-Santos, C. *et al.* Assessment of variations of the mandibular canal through cone beam computed tomography. *Clin. Oral Investig.* **16**, 387–393 (2012).
7. Mraiwa, N., Jacobs, R., Van Steenberghe, D. & Quirynen, M. Clinical Assessment and Surgical Implications of Anatomic Challenges in the Anterior Mandible. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* **5**, 219–225 (2003).
8. Bornstein, M., Scarfe, W., Vaughn, V. & Jacobs, R. Cone Beam Computed Tomography in Implant Dentistry: A Systematic Review Focusing on Guidelines, Indications, and Radiation Dose Risks. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **29**, 55–77 (2014).
9. Wei, X., Gu, P., Hao, Y. & Wang, J. Detection and characterization of anterior loop, accessory mental foramen, and lateral lingual foramen by using cone beam computed tomography. *J. Prosthet. Dent.* **124**, 365–371 (2020).

10. Wong, S. K. & Patil, P. G. Measuring anterior loop length of the inferior alveolar nerve to estimate safe zone in implant planning: A CBCT study in a Malaysian population. *J. Prosthet. Dent.* **120**, 210–213 (2018).
11. Jacobs, R., Quirynen, M. & Bornstein, M. M. Neurovascular disturbances after implant surgery. *Periodontol. 2000* **66**, 188–202 (2014).
12. Mishra, S. K., Nahar, R., Gaddale, R. & Chowdhary, R. Identification of anterior loop in different populations to avoid nerve injury during surgical procedures—a systematic review and meta-analysis. *Oral Maxillofac. Surg.* **25**, 159–174 (2021).
13. Brito, A. C. R. de, Nejaim, Y., Freitas, D. Q. & Oliveira Santos, C. de. Panoramic radiographs underestimate extensions of the anterior loop and mandibular incisive canal. *Imaging Sci. Dent.* **46**, 159 (2016).
14. Chen, Z., Chen, D., Tang, L. & Wang, F. Relationship between the position of the mental foramen and the anterior loop of the inferior alveolar nerve as determined by cone beam computed tomography combined with mimics. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **39**, 86–93 (2015).
15. Juodzbalys, G., Wang, H.-L. & Sabalys, G. Anatomy of Mandibular Vital Structures. Part II: Mandibular Incisive Canal, Mental Foramen and Associated Neurovascular Bundles in Relation with Dental Implantology. *J. Oral Maxillofac. Res.* **1**, (2010).
16. Hung, K., Montalvao, C., Tanaka, R., Kawai, T. & Bornstein, M. M. The use and performance of artificial intelligence applications in dental and maxillofacial radiology: A systematic review. *Dentomaxillofacial Radiol.* **49**, (2019).
17. Khanagar, S. B. *et al.* Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry – A systematic review. *J. Dent. Sci.* **16**, 508–522 (2021).
18. Leite, A. F., Vasconcelos, K. de F., Willems, H. & Jacobs, R. Radiomics and Machine Learning in Oral Healthcare. *PROTEOMICS – Clin. Appl.* **14**, 1900040 (2020).
19. Jaskari, J. *et al.* Deep Learning Method for Mandibular Canal Segmentation in Dental Cone Beam Computed Tomography Volumes. *Sci. Rep.* **10**, 5842 (2020).
20. Kwak, G. H. *et al.* Automatic mandibular canal detection using a deep convolutional neural network. *Sci. Rep.* **10**, 5711 (2020).

21. Lahoud, P. *et al.* Development and validation of a novel artificial intelligence driven tool for accurate mandibular canal segmentation on CBCT. *J. Dent.* **116**, 103891 (2022).
22. Filo, K., Schneider, T., Locher, M. C., Kruse, A. L. & Lübbers, H. T. The inferior alveolar nerve's loop at the mental foramen and its implications for surgery. *J. Am. Dent. Assoc.* **145**, 260–269 (2014).
23. Uchida, Y. *et al.* Measurement of Anterior Loop Length for the Mandibular Canal and Diameter of the Mandibular Incisive Canal to Avoid Nerve Damage When Installing Endosseous Implants in the Interforaminal Region: A Second Attempt Introducing Cone Beam Computed Tomography. *J. Oral Maxillofac. Surg.* **67**, 744–750 (2009).
24. Agbaje, J. O. *et al.* Tracking of the inferior alveolar nerve: its implication in surgical planning. *Clin. Oral Investig.* **21**, 2213–2220 (2017).
25. Çiçek, Ö., Abdulkadir, A., Lienkamp, S. S., Brox, T. & Ronneberger, O. 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. in 424–432 (2016). doi:10.1007/978-3-319-46723-8_49.
26. Ronneberger, O., Fischer, P. & Brox, T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. in *In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention MICCAI*. 234–241 (Springer, 2015). doi:arXiv:1505.04597.
27. Zhou, C., Jeon, T.-H., Jun, S.-H. & Kwon, J.-J. Evaluation of mandibular lingula and foramen location using 3-dimensional mandible models reconstructed by cone-beam computed tomography. *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.* **39**, 30 (2017).
28. Ahn, B.-S. *et al.* Cone-beam computed tomography of mandibular foramen and lingula for mandibular anesthesia. *Imaging Sci. Dent.* **50**, 125 (2020).
29. Renton, T. Oral surgery: part 4. Minimising and managing nerve injuries and other complications. *Br. Dent. J.* **215**, 393–399 (2013).
30. Zaki, I. M., Hamed, W. M. & Ashmawy, M. S. Effect of CBCT dose reduction on the mandibular canal visibility: ex vivo comparative study. *Oral Radiol.* **37**, 282–289 (2021).
31. Vranckx, M. *et al.* Do anatomical variations of the mandibular canal pose an increased risk of inferior alveolar nerve injury after third molar removal? *Clin. Oral Investig.* (2021) doi:10.1007/s00784-021-04076-3.

32. Rezatofighi, H. *et al.* Generalized intersection over union: A metric and a loss for bounding box regression. *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.* **2019-June**, 658–666 (2019).
33. Popovic, A., de la Fuente, M., Engelhardt, M. & Radermacher, K. Statistical validation metric for accuracy assessment in medical image segmentation. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.* **2**, 169–181 (2007).
34. Liu, Z. *et al.* Automatic Segmentation of Clinical Target Volumes for Post-Modified Radical Mastectomy Radiotherapy Using Convolutional Neural Networks. *Front. Oncol.* **10**, 1–8 (2021).
35. Zhang, X., Feng, X., Xiao, P., He, G. & Zhu, L. Segmentation quality evaluation using region-based precision and recall measures for remote sensing images. *ISPRS J. Photogramm. Remote Sens.* **102**, 73–84 (2015).

3 CONCLUSÃO

A ferramenta orientada por inteligência artificial fornece segmentação acurada do canal mandibular, mesmo na presença do *loop* anterior. Assim, acredita-se que essa ferramenta possa auxiliar o cirurgião-dentista durante o planejamento cirúrgico em mandíbula, especialmente na região entre os forames mentuais.

REFERÊNCIAS

- Brito ACR de, Nejaim Y, Freitas DQ, Oliveira Santos C de. Panoramic radiographs underestimate extensions of the anterior loop and mandibular incisive canal. *Imaging Sci Dent* [Internet]. 2016;46(3):159. Available from: <https://isident.org/DOIx.php?id=10.5624/isd.2016.46.3.159>
- Carrillo-Perez F, Pecho OE, Morales JC, Paravina RD, Della Bona A, Ghinea R, et al. Applications of artificial intelligence in dentistry: A comprehensive review. *J Esthet Restor Dent*. 2022;34(1):259–80.
- Chu P, Bo C, Liang X, Yang J, Megalooikonomou V, Yang F, et al. Using Octuplet Siamese Network For Osteoporosis Analysis On Dental Panoramic Radiographs. *IEEE Trans Syst Man Cybern*. 2018;2579–82.
- Fontenele RC, Gerhardt M do N, Pinto JC, Van Gerven A, Willems H, Jacobs R, et al. Influence of dental fillings and tooth type on the performance of a novel artificial intelligence-driven tool for automatic tooth segmentation on CBCT images – A validation study. *J Dent*. 2022;119(December 2021).
- Gerhardt M do N, Fontenele RC, Leite AF, Lahoud P, Van Gerven A, Willems H, et al. Automated detection and labelling of teeth and small edentulous regions on cone-beam computed tomography using convolutional neural networks. *J Dent*. 2022;122(April).
- Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. *Deep Learning*. MIT Press; 2016.
- Gupta A, Kumar S, Singh SK, Kumar A, Gupta A, Mehta P. Assessment of Anterior Loop of Inferior Alveolar Nerve and Its Anatomic Variations with Age, Gender, and Dentition Status in Indian Population: A CBCT Study. *Int J Dent*. 2021;2021.
- Hatvani J, Horvath A, Michetti J, Basarab A, Kouame D, Gyongy M. Deep learning-based super-resolution applied to dental computed tomography. *IEEE Trans Radiat Plasma Med Sci*. 2019;3(2):120–8.
- Hu Z, Jiang C, Sun F, Zhang Q, Ge Y, Yang Y, et al. Artifact correction in low-dose dental CT imaging using Wasserstein generative adversarial networks. *Med Phys*. 2019;46(4):1686–96.
- Jaskari J, Sahlsten J, Järnstedt J, Mehtonen H, Karhu K, Sundqvist O, et al. Deep

* De acordo com as normas da UNICAMP/FOP, baseadas na padronização do International Committee of Medical Journal Editors - Vancouver Group. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o PubMed.

- Learning Method for Mandibular Canal Segmentation in Dental Cone Beam Computed Tomography Volumes. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 3;10(1):5842. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62321-3>
- Jha S, Topol EJ. Adapting to Artificial Intelligence Radiologists and Pathologists as Information Specialists. *Am Med Assoc*. 2016;19104.
- Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, et al. Artificial intelligence in healthcare : past , present and future. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;
- Johari M, Esmaeili F, Andalib A, Garjani S, Saberkari H. Detection of vertical root fractures in intact and endodontically treated premolar teeth by designing a probabilistic neural network: An ex vivo study. *Dentomaxillofacial Radiol*. 2017;46(2).
- Krishnan U, Monsour P, Thaha K, Laloo R, Moule A. A Limited Field Cone-beam Computed Tomography–based Evaluation of the Mental Foramen, Accessory Mental Foramina, Anterior Loop, Lateral Lingual Foramen, and Lateral Lingual Canal. *J Endod* [Internet]. Elsevier Inc; 2018;44(6):946–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.01.013>
- Krois J, Ekert T, Meinhold L, Golla T, Kharbot B, Wittemeier A, et al. Deep Learning for the Radiographic Detection of Periodontal Bone Loss. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–6.
- Kwak GH, Kwak E-J, Song JM, Park HR, Jung Y-H, Cho B-H, et al. Automatic mandibular canal detection using a deep convolutional neural network. *Sci Rep* [Internet]. 2020 Dec 31;10(1):5711. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62586-8>
- Kwon O, Yong T-H, Kang S-R, Kim J-E, Huh K-H, Heo M-S, et al. Automatic diagnosis for cysts and tumors of both jaws on panoramic radiographs using a deep convolution neural network. *Dentomaxillofacial Radiol* [Internet]. 2020 Dec 1;49(8):20200185. Available from: <https://www.birpublications.org/doi/10.1259/dmfr.20200185>
- Lahoud P, Diels S, Niclaes L, Van Aelst S, Willems H, Van Gerven A, et al. Development and validation of a novel artificial intelligence driven tool for accurate mandibular canal segmentation on CBCT. *J Dent* [Internet]. Elsevier

- Ltd; 2022;116(October 2021):103891. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103891>
- Lee J, Kim D, Jeong S. Diagnosis of cystic lesions using panoramic and cone beam computed tomographic images based on deep learning neural network. *Oral Dis* [Internet]. 2020 Jan 18;26(1):152–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.13223>
- Leite AF, Gerven A Van, Willems H, Beznik T, Lahoud P, Gaêta-Araujo H, et al. Artificial intelligence-driven novel tool for tooth detection and segmentation on panoramic radiographs. *Clin Oral Investig. Clinical Oral Investigations*; 2021;25(4):2257–67.
- Liu Z, Liu F, Chen W, Liu X, Hou X, Shen J, et al. Automatic Segmentation of Clinical Target Volumes for Post-Modified Radical Mastectomy Radiotherapy Using Convolutional Neural Networks. *Front Oncol*. 2021;10(February):1–8.
- McBee MP, Awan OA, Colucci AT, Ghobadi CW, Kadom N, Kansagra AP, et al. Deep Learning in Radiology. *Acad Radiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2018;25(11):1472–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.02.018>
- Mishra SK, Nahar R, Gaddale R, Chowdhary R. Identification of anterior loop in different populations to avoid nerve injury during surgical procedures—a systematic review and meta-analysis. *Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2021 Jun 29;25(2):159–74. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s10006-020-00915-x>
- Myllyaho L, Raatikainen M, Männistö T, Mikkonen T, Nurminen JK. Systematic literature review of validation methods for AI systems. *J Syst Softw* [Internet]. Elsevier Inc.; 2021;181:111050. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.111050>
- de Oliveira-Santos C, Souza PHC, de Azambuja Berti-Couto S, Stinkens L, Moyaert K, Rubira-Bullen IRF, et al. Assessment of variations of the mandibular canal through cone beam computed tomography. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2012 Apr 30;16(2):387–93. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00784-011-0544-9>
- Ossowska A, Kusiak A, Świetlik D. Artificial Intelligence in Dentistry—Narrative

- Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Mar 15;19(6):3449. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/6/3449>
- Pesapane F, Codari M, Sardanelli F. Artificial intelligence in medical imaging: threat or opportunity? Radiologists again at the forefront of innovation in medicine. *Eur Radiol Exp. European Radiology Experimental*; 2018;2(1).
- Poedjiastoeti W, Suebnukarn S. Application of Convolutional Neural Network in the Diagnosis of Jaw Tumors. *Healthc Inform Res*. 2018;24(3):236–41.
- Popovic A, de la Fuente M, Engelhardt M, Radermacher K. Statistical validation metric for accuracy assessment in medical image segmentation. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2007;2(3–4):169–81.
- Powers DMW. Evaluation: from precision, recall and F-measure to ROC, informedness, markedness and correlation. *Int J Mach Learn Technol* [Internet]. 2020 Oct 10 [cited 2022 Oct 4]; Available from: <http://arxiv.org/abs/2010.16061>
- Preda F, Morgan N, Van Gerven A, Nogueira-Reis F, Smolders A, Wang X, et al. Deep convolutional neural network-based automated segmentation of the maxillofacial complex from cone-beam computed tomography: A validation study. *J Dent* [Internet]. Elsevier Ltd; 2022;124(February):104238. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104238>
- Rezatofighi H, Tsoi N, Gwak J, Sadeghian A, Reid I, Savarese S. Generalized intersection over union: A metric and a loss for bounding box regression. *Proc IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit*. 2019;2019-June:658–66.
- Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *Int Conf Med Image Comput Comput Interv MICCAI* [Internet]. Springer; 2015. p. 234–41. Available from: <http://lmb.informatik.uni-freiburg.de/>
- Schwendicke F, Samek W, Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges. *J Dent Res*. 2020;99(7):769–74.
- Thurzo A, Urbanová W, Novák B, Czako L, Siebert T, Stano P, et al. Where Is the Artificial Intelligence Applied in Dentistry? Systematic Review and Literature Analysis. *Healthc*. 2022;10(7):1–27.

- Vinayahalingam S, Xi T, Bergé S, Maal T, de Jong G. Automated detection of third molars and mandibular nerve by deep learning. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–7.
- Wong SK, Patil PG. Measuring anterior loop length of the inferior alveolar nerve to estimate safe zone in implant planning: A CBCT study in a Malaysian population. *J Prosthet Dent* [Internet]. Editorial Council for the Journal of Prosthetic Dentistry; 2018;120(2):210–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2017.10.019>
- Yasaka K, Akai H, Kunimatsu A, Kiryu S, Abe O. Deep learning with convolutional neural network in radiology. *Jpn J Radiol* [Internet]. Springer Japan; 2018;36(4):257–72. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11604-018-0726-3>
- Zhang X, Feng X, Xiao P, He G, Zhu L. Segmentation quality evaluation using region-based precision and recall measures for remote sensing images. *ISPRS J Photogramm Remote Sens* [Internet]. International Society for Photogrammetry and Remote Sensing, Inc. (ISPRS); 2015;102:73–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.isprsjprs.2015.01.009>

Apêndice 1: Metodologia detalhada

Este estudo foi realizado com a aprovação do Ethics Committee Research UZ/KU Leuven (protocol S66447) e isento pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas (OF. CEP/FOP N.º12/2022).

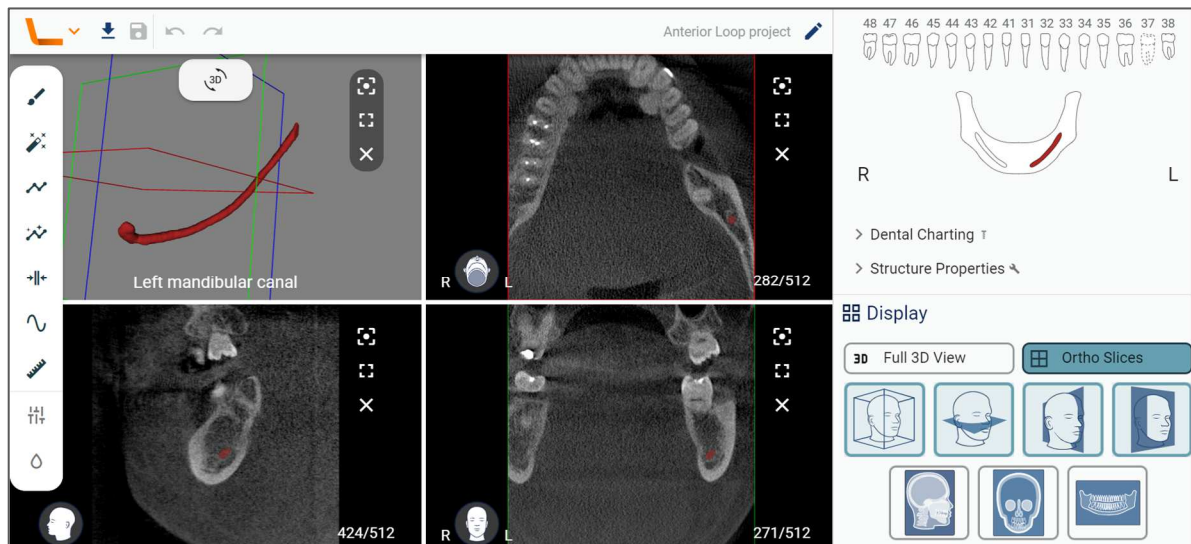
Desenvolvimento da ferramenta orientada por Inteligência Artificial

A presente rede de IA foi desenvolvida por Lahoud et al. (2022) para a detecção e segmentação do canal mandibular (Lahoud et al., 2022). Inicialmente, 40 exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foram selecionadas do banco de imagens pertencente ao UZ Leuven Hospital. Os exames de TCFC foram coletados aleatoriamente de pacientes dentados (idade média de 25 ± 11 anos) que realizaram o exame por necessidade cirúrgica. Para aumentar a robustez da rede de IA, os exames coletados derivaram de quatro aparelhos de TCFC: NewTom VGI EVO (QR Verona, Cefla, Verona, Italy), ProMax 3D MAX (Planmeca, Helsinki, Finland), Accuitomo 170 (Morita, Kyoto, Japan) e Scanora 3Dx (Soredex, Tuusula, Finland); os quais variaram tamanho de campo de visão (FOV) (8x8 à 23x26), tamanho de voxel (125 à 400 μm), presença de artefatos, resolução espacial e, graus de corticalização do canal mandibular.

As imagens de TCFC foram importadas para o software Romexis versão 5.2.1.R (Planmeca, Helsinki, Finland) para que o canal mandibular visualizado nos exames de TCFC fosse segmentado por um radiologista oral usando a ferramenta de marcação de nervo. A segmentação realizada foi exportada em formato Standard Tessellation Language (STL) e serviu de base para o desenvolvimento da versão inicial da rede de IA capaz de segmentar o canal mandibular, nomeada Virtual Patient Creator (Relu BV, Leuven, Belgium). Em seguida, novos 126 exames de TCFC foram importadas na nova rede de IA para treinamento adicional e refinamento da segmentação fornecida pela rede. Para aumentar a robustez da rede de IA, dois radiologistas segmentaram os limites do canal mandibular e checaram as segmentações em consenso. Além disso, estratégias de aumento de dados foram aplicados para aumentar artificialmente a amostra e melhorar a robustez do modelo. Após o desenvolvimento, a rede e sua ferramenta orientada por IA foi treinada e validada para a detecção e segmentação acurada do canal mandibular. A

ferramenta está atualmente disponível para uso (Fig. 1) e pode ser encontrada pelo endereço eletrônico: <https://relu.eu>.

Figura 1 – Interface da ferramenta Virtual Patient Creator (Relu BV, Leuven, Belgium) após a importação do exame de TCFC e a seleção do canal mandibular segmentado automaticamente por inteligência artificial

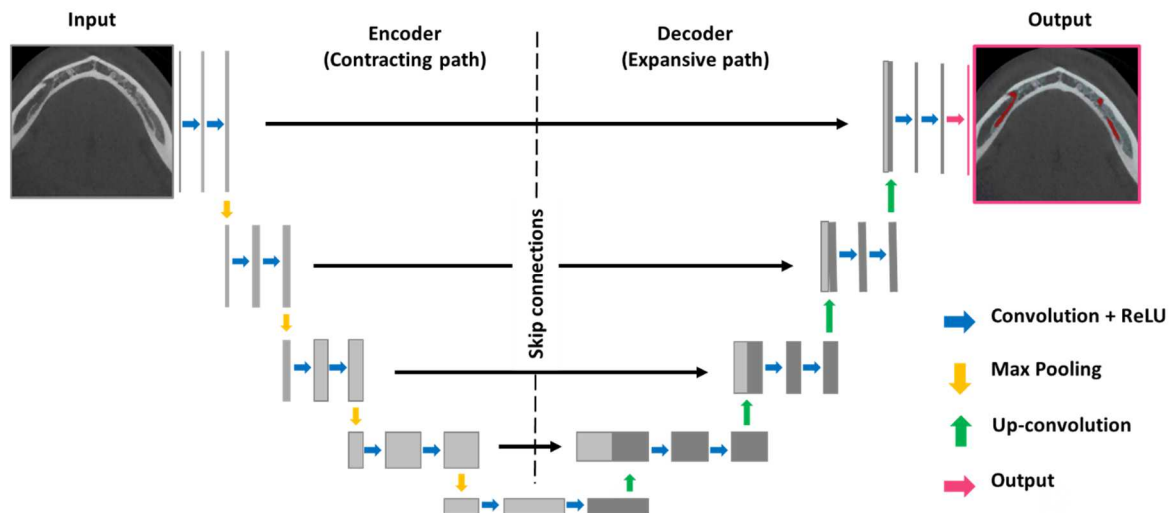


Arquitetura da rede de Inteligência Artificial

A arquitetura da rede de IA foi baseada na rede 3D U-Net, que é uma rede neural completamente convolucional (FCN) codificador-decodificador com conexões de saída. Esse tipo de rede é amplamente aplicado em problemas de segmentação biomédica, tendo em vista as limitações que as redes neurais convolucionais têm quanto ao uso de imagens grandes (por exemplo, TCFC com FOV amplo). Essa abordagem, então, combina uma FCN com dois caminhos de convolução para permitir um melhor desempenho na segmentação de alta resolução de imagens grandes. O codificador (primeiro caminho) extrai as características da imagem de entrada através de operações de convolução, rectified linear unit (ReLU) e, max pooling, criando um mapa de características com informações globais sobre a imagem. O decodificador (segundo caminho), que é simétrico ao codificador, gera uma densa máscara de segmentação de entrada. Então, conexões de saída são aplicadas para combinar os mapas de características do decodificador com o do codificador e, assim, ajudar a manter os pixels da borda que são perdidos em cada convolução e, melhorar a localização da rede. Em seguida, uma segmentação semântica combina os mapas de características de todas as camadas do

decodificador em uma única saída (Ronneberger et al., 2015). No presente estudo, o primeiro caminho realizou uma segmentação grosseira do canal mandibular, e o segundo caminho refinou a segmentação grosseira fornecida pelo primeiro caminho, produzindo uma segmentação do canal mandibular com alta resolução (Fig. 2).

Figura 2 – Representação da arquitetura da 3D U-Net. Adaptada de Ronneberger et al. (2015)



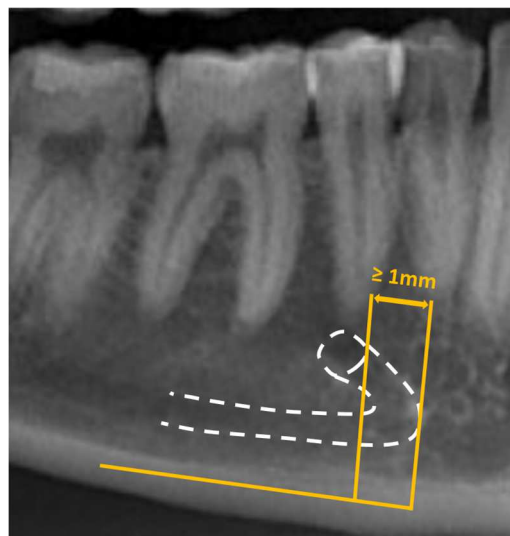
Otimização da ferramenta orientada por Inteligência Artificial

Para a otimização da ferramenta orientada por IA para a detecção do *loop* anterior, um treinamento adicional foi realizado com novos 93 exames de TCFC, que incluíam 30 canais mandibulares com *loop* anterior, totalizando 219 exames de TCFC utilizados durante o treinamento da rede de IA (80% do conjunto de dados). Os exames de TCFC selecionados para a otimização derivaram de três aparelhos de TCFC, NewTom VGI EVO (QR Verona, Cefla, Verona, Italy), ProMax 3D MAX (Planmeca, Helsinki, Finland) e Accuitomo 170 (Morita, Kyoto, Japan), adquiridos variando tamanho de FOV (10x10, 12x8, and 15x12 cm), tamanho de voxel (160, 200 e 250 μ m), miliamperagem (3-8) e kilovoltagem (90 e 110). Além disso, para aumentar a robustez da rede, os exames de TCFC utilizados nesta etapa eram de pacientes completamente dentados ou com zonas edêntulas (idade entre 20-51 anos), variando a presença de artefatos e níveis de corticalização do canal mandibular, que poderiam ser totalmente corticalizado, parcialmente corticalizado ou não-corticalizado. Foram excluídos da amostra os exames de TCFC que a dimensão do FOV não permitia ver completamente ambos os canais mandibulares, e os

exames de TCFC com artefato de movimento que duplicaram o curso do canal mandibular.

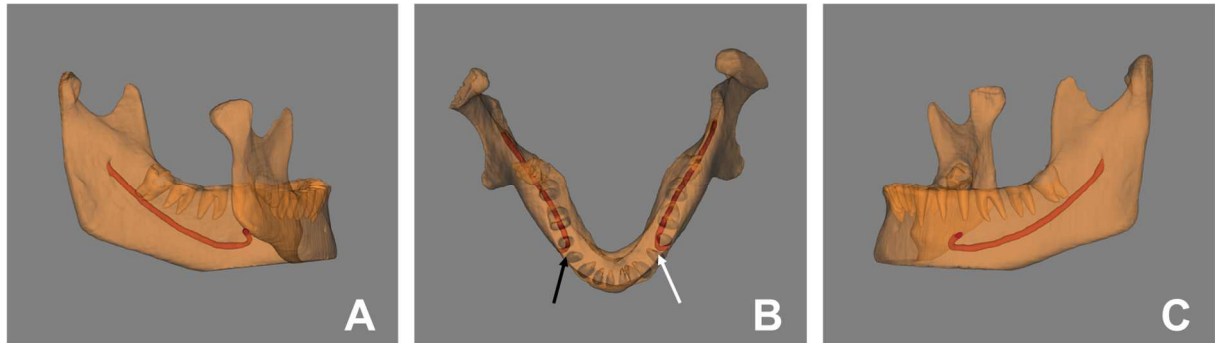
A avaliação da presença de *loop* anterior foi realizada seguindo a metodologia de Oliveira-Santos et al. (2012). Foi então medida a distância entre uma linha tangente à parte mais anterior do canal mandibular até uma linha tangente à borda anterior do forame mentual, as quais estavam perpendiculares à uma linha tangente à base da mandíbula (de Oliveira-Santos et al., 2012). Um radiologista mediu esta distância em uma vista sagital orientada de acordo com o corpo da mandíbula. Esta medida foi reavaliada por outro radiologista com mais de 5 anos de experiência para que fosse confirmado o *loop* anterior. Somente foi considerada a presença do *loop* anterior se essa distância fosse ≥ 1 mm (Fig. 3) (Krishnan et al., 2018).

Figura 3 – Representação esquemática da medida do loop anterior em uma imagem panorâmica reconstruída



Os exames de TCFC foram importados na rede para que a ferramenta orientada por IA realizasse a segmentação automática do canal mandibular (Fig. 4). Em seguida, dois radiologistas orais ajustaram manualmente o caminho, formato, espessura e sobre ou sub segmentação, quando em consenso julgaram necessário (Fig. 5). Além disso, foram aplicadas técnicas para aumentar artificialmente a amostra, como corte e transformações afins (escalonamento, rotação, translação, cisalhamento, espelhamento e deformações elásticas).

Figura 4 – Representação da segmentação do canal mandibular do lado direito (A), sem loop anterior (seta preta) e com loop anterior (seta branca) (B) e, do lado esquerdo (C)



Validação e Teste da rede de Inteligência Artificial otimizada

A fase de validação da rede de IA é realizada para verificar de forma generalizada o quanto a rede consegue funcionar corretamente, com poucas interrupções por humanos. Alguns requisitos para isso são quais objetivos a rede deve realizar de forma autônoma, qual conhecimento deve ter, quão robusto a rede é à erros, quão adaptável é a rede, quão dinâmica é em suas adaptações e como deve resolver interrupções imprevistas (Myllyaho et al., 2021). Portanto, a validação do presente estudo foi realizada para avaliar de uma forma geral o desempenho da rede ao segmentar o canal mandibular, com e sem a presença do *loop* anterior, além de assegurar que não houve um sobreajustamento da amostra. Para isso, novos 27 exames de TCFC (10% do conjunto de dados) foram utilizados.

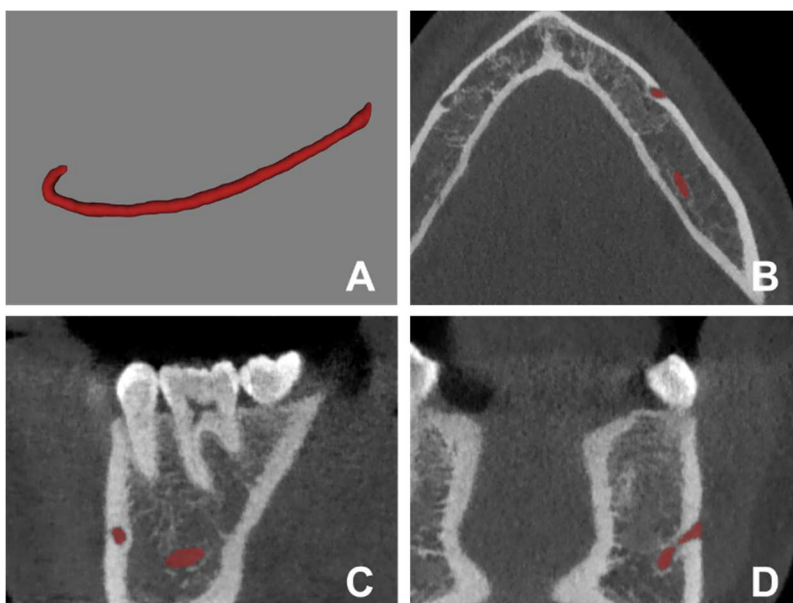
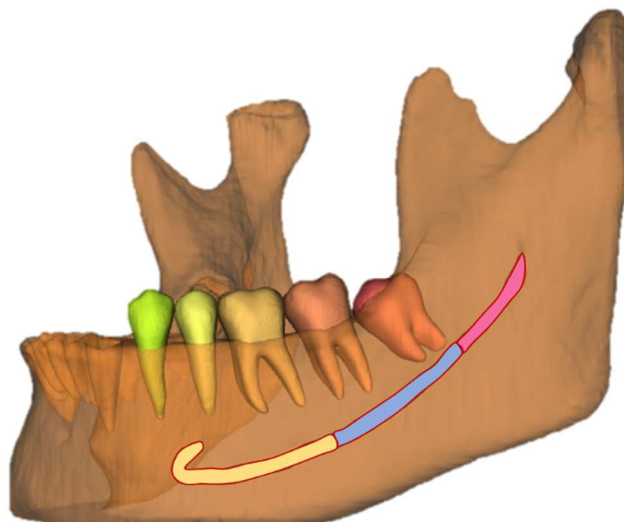


Figura 5 – Canal mandibular segmentado em uma vista 3D (A), vista axial (B), vista sagital (C) e vista coronal (D)

Em seguida, outros 27 exames de TCFC (10% do conjunto de dados), os quais 40 canais mandibulares possuíam *loop* anterior e 14 não possuíam, foram utilizados para testar se a rede fornecia uma segmentação acurada do canal mandibular e seu *loop* anterior. Para avaliar a segmentação fornecida pela IA em diferentes regiões do canal mandibular, especialmente na região anterior, próxima ao forame mental, onde o *loop* anterior fica localizado, foi dividido o canal mandibular em três seções: anterior (região de pré-molares de 1º molar), central (região de 2º e 3º molar) e posterior (região posterior ao 3º molar até o forame mandibular) (Fig. 6). A correta detecção da seção anterior é, portanto, crucial para cirurgias na região interforaminal. A seção central é importante para cirurgia de remoção de terceiros molares ou colocação de implantes dentários. Já a seção posterior e a segmentação completa do canal mandibular é crucial para casos de cirurgia ortognática, trauma e outros procedimentos cirúrgicos englobando o complexo maxilofacial. Então, foi contabilizado o tempo necessário para a segmentação automática do canal mandibular pela IA e, para ajustes de sobre e/ou sub contorno realizados por um especialista, em cada seção.

Figura 6 – Canal mandibular dividido em três seções: Anterior (amarelo), central (azul) e posterior (rosa)



Posteriormente, a segmentação orientada por IA e a segmentação refinada pelo especialista foram exportadas como arquivos de STL. A segmentação refinada pelo especialista serviu como padrão de referência para que anotações do nível de

voxel segmentados fossem utilizadas para calcular os valores de verdadeiro positivo (VP), falso positivo (FP), verdadeiro negativo (VN) e falso negativo (FN) da segmentação orientada por IA, como descrito.

VP: Voxels segmentados pela IA e segmentados pelo padrão de referência.

FP: Voxels segmentados pela IA e não segmentados pelo padrão de referência.

VN: Voxels não segmentados pela IA e não segmentados pelo padrão de referência.

FN: Voxels não segmentados pela IA e segmentados pelo padrão de referência.

Esses valores foram utilizados para calcular as métricas de acurácia da segmentação orientada por IA, como se segue:

- *Intersection over union (IoU)*: Representa a semelhança entre o objeto previsto e o padrão de referência (área de sobreposição entre a segmentação refinada e a segmentação orientada por IA que correspondem exatamente aos voxels). Uma IoU de 1 é uma segmentação perfeita (Rezatofighi et al., 2019). Ela é definida pela equação:

$$IoU = \frac{VP}{FP + VP + FN}$$

- *Dice Similarity Coefficient (DSC)*: Quantidade de interseção entre a segmentação orientada por IA e o padrão de referência, sendo DSC de 1 considerado uma segmentação perfeita (Popovic et al., 2007), representada pela equação:

$$DSC = \frac{2 \times VP}{(VP + FP) + (VP + FN)}$$

- *95% Hausdorff Distance (HDmm95)*: Indica o percentil 95º do maior erro de segmentação medindo a maior distância entre um ponto do padrão de referência (A) até o ponto mais próximo na segmentação orientada por IA (B) medido em milímetros. Um HDmm95 de 0 é uma segmentação perfeita (Liu et al., 2021). Sua equação é:

$$95HD(A, B) = \text{percentile } [h(A, B) \cup h(B, A), 95th]$$

$$h(A, B) = \max_{a \in A} \min_{b \in B} \|a - b\|$$

$$h(B, A) = \max_{b \in B} \min_{a \in A} \|b - a\|$$

- *Precisão*: Com base na sobreposição de regiões, mede a direção de correspondência entre a segmentação refinada pelo especialista e a segmentação orientada por IA, sendo a segmentação refinada usada como referência e o valor de 1 considerado como uma segmentação perfeita (Zhang et al., 2015), definida pela seguinte equação:

$$Precisão = \frac{VP}{VP + FP}$$

- *Recall*: Semelhante à Precisão, mas usando a segmentação orientada por IA como referência. Precisão e *recall*, então, medem a concordância entre os elementos de limite de borda orientados das duas segmentações (Zhang et al., 2015). Um *recall* de 1 é considerado uma segmentação perfeita. A equação de *recall* é definida como:

$$Recall = \frac{VP}{VP + FN}$$

- *Acurácia*: Média aritmética ponderada que pode ser expressa como média ponderada de precisão e precisão inversa e como média ponderada de *recall* e *recall* inverso (Powers, 2020), com 1 sendo considerado uma segmentação perfeita, definida por:

$$Acurácia = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}$$

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software GraphPad (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA). Foram aplicados os testes Mann-Whitney para comparar as métricas de acurácia entre a segmentação do canal mandibular com e sem *loop* anterior, e Kruskal Wallis para comparar o tempo de refinamento da segmentação entre o canal mandibular com e sem *loop* anterior e entre as seções do canal mandibular. O nível de significância adotado foi de 5%.

ANEXOS

Anexo 1: Isenção do Comitê de Ética em Pesquisa (FOP-UNICAMP)



Faculdade de Odontologia de Piracicaba
UNICAMP

OF. CEP/FOP N.º 12/2022

Piracicaba, 29 de Setembro de 2022.

Ilma Srta.

Nicolly Oliveira Santos

Doutoranda no PPG em Radiologia Odontológica,
Faculdade de Odontologia de Piracicaba/UNICAMP

Prezada Nicolly,

Após analisar a documentação apresentada ao CEP-FOP, com respeito ao manuscrito **“Automated detection of the mandibular canal and its anterior loop by deep learning”**, dos autores Nicolly Oliveira-Santos, Reinhilde Jacobs, Fernando Fortes Picoli, Pierre Lahoud, Liselot Niclaes e Francisco Carlos Groppo, informo que **este manuscrito não necessita**, em princípio e de acordo com as informações oferecidas no material encaminhado, **ser submetido por meio da Plataforma Brasil à análise por um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos no Brasil**.

As informações enviadas em e-mail de 26/09/2022 e em dois arquivos anexados ao mesmo (“Manuscript.pdf” e “Ethical Approval Letter_Artigo 2.pdf”) indicam que a pesquisa foi realizada com imagens de Tomografia Computadorizada Cone-Beam de um arquivo da UZLeuven, Leuven, Bélgica, envolveu seres humanos e foi aprovada pelo “Ethics Committee Research UZ/KU Leuven”. Considerando que o estudo não envolveu material oriundo de indivíduos no Brasil, as Resoluções pertinentes do CNS não indicam a necessidade do mesmo ser submetido à avaliação de um CEP no Brasil.

Esclareço que as informações fornecidas sobre este projeto serão arquivadas pelo CEP-FOP-UNICAMP por cinco anos. Colocamo-nos à disposição para qualquer informação adicional que julgar necessária.

Cordialmente,

Prof. Jacks Jorge Junior
Coordenador

Anexo 2: Relatório de originalidade pelo software Turnitin

9%	%	9%	%
ÍNDICE DE SEMELHANÇA	FONTES DA INTERNET	PUBLICAÇÕES	DOCUMENTOS DOS ALUNOS
FONTES PRIMÁRIAS			
1	Pierre Lahoud, Siebe Diels, Liselot Niclaes, Stijn Van Aelst et al. "Development and validation of a novel artificial intelligence driven tool for accurate mandibular canal segmentation on CBCT", Journal of Dentistry, 2022 Publicação		3%
2	Mahdi Hadilou, Leila Gholami, Morteza Ghojazadeh, Naghmeh Emadi. "Prevalence and extension of the anterior loop of the mental nerve in different populations and CBCT imaging settings: A systematic review and meta-analysis", Imaging Science in Dentistry, 2022 Publicação		1%
3	Ramadhan Hardani Putra, Chiaki Doi, Nobuhiro Yoda, Eha Renwi Astuti, Keiichi Sasaki. "Current applications and development of artificial intelligence for digital dental radiography", Dentomaxillofacial Radiology, 2022 Publicação		1%

Anexo 3: Comprovante de submissão

Scientific Reports - Receipt of Manuscript 'Automated segmentation of...'

Scientific Reports <srep@nature.com>

Qui, 02/03/2023 12:33

Para: nicollyos@hotmail.com <nicollyos@hotmail.com>

Ref: Submission ID 3d455075-459d-4991-a0c4-3d6d14122515

Dear Dr Oliveira-Santos,

Thank you for submitting your manuscript to Scientific Reports.

Your manuscript is now at our initial Technical Check stage, where we look for adherence to the journal's submission guidelines, including any relevant editorial and publishing policies. If there are any points that need to be addressed prior to progressing we will send you a detailed email. Otherwise, your manuscript will proceed into peer review.

You can check on the status of your submission at any time by using the link below and logging in with the account you created for this submission:

https://researcher.nature.com/your-submissions?utm_source=submissions&utm_medium=email&utm_campaign=confirmation-email&journal_id=41598

Kind regards,

Peer Review Advisors

Scientific Reports

Springer Nature offers an open access support service to make it easier for our authors to discover and apply for APC funding. For further information please visit <http://www.springernature.com/gp/open-research/funding>