

RODRIGO FINGER DE CARVALHO PINHO

**Inteligência artificial no processo de diagnóstico: utilização de software para
comparação de imagens e perspectivas futuras**

São Paulo

2022

RODRIGO FINGER DE CARVALHO PINHO

**Inteligência artificial no processo de diagnóstico: utilização de software para
comparação de imagens e perspectivas futuras**

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Doutor em Ciências Odontológicas.

Área de concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais

Orientador: Prof. Dr. Décio dos Santos Pinto Junior

São Paulo

2022

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Pinho, Rodrigo Finger de Carvalho.

Inteligência artificial no processo de diagnóstico: utilização de software para comparação de imagens e perspectivas futuras / Rodrigo Finger de Carvalho Pinho ; orientador Décio dos Santos Pinto Junior -- São Paulo, 2022.

50 p. : fig. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Inteligência artificial. 2. Tecnologia biomédica. 3. Patologia bucal. I. Pinto Junior, Décio dos Santos. II. Título.

Pinho RFC Inteligência artificial no processo de diagnóstico: utilização de software para comparação de imagens e perspectivas futuras. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 08/03/2022

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a) Fábio Daumas Nunes

Instituição: FOU SP

Julgamento: APROVADO

Prof(a). Dr(a).Stephanie Kenig Viveiros

Instituição: EXTERNO

Julgamento: APROVADO

Prof(a). Dr(a).Fabiana Mesquita Barros

Instituição: EXTERNO

Julgamento: APROVADO

Dedico este estudo aos meus pais, Edgard e Adelaide, sendo vocês os meus maiores exemplos de caráter e integridade, além de sempre me apoiarem e acreditarem em mim, em todas as etapas de minha vida. Muito obrigado por tudo.

A minha esposa Isabel, que sempre me incentivou e esteve ao meu lado mesmo nos mais loucos devaneios, acreditando em mim e me fazendo sorrir quando nada parecia dar certo. Muito obrigado por tudo.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, amigo e eterno mestre, Prof. Dr. Décio dos Santos Pinto Junior, que me ensinou não só uma pequena porção de tudo que sabe sobre Odontologia e Patologia, mas também, sobre a vida. Tem sido um privilégio e uma honra ser seu orientado por toda minha trilha acadêmica, mas mais ainda, tem sido um privilégio ser seu amigo. Desconheço patologista melhor e com a humildade que o senhor carrega em si. Agradeço por ter acreditado em mim nas horas em que poucos teriam acreditado, me incentivado quando necessário e, mesmo que eu não entendesse, me mostrando o caminho certo a seguir. Obrigado por tudo que o senhor fez, faz e ainda vai fazer por todos nós, alunos e amigos.

Ao Prof. Dr. Fábio Daumas Nunes, meu eterno agradecimento por todas as conversas, risadas e ensinamentos diários. Obrigado por transformar a patologia e a docência como um todo em algo mais leve, nos mostrando sempre um caminho sério e correto. Foi uma honra ter tido o senhor como professor e uma alegria enorme o ter também como amigo.

Meus agradecimentos a Prof^a. Dra. Marina Helena Cury Gallottini, que com o seu coração gigante e uma gentileza ímpar, me incentivou a seguir no mestrado e escrevendo minha carta de apresentação, que guardo com carinho. A senhora é um exemplo de profissional, a sua dedicação para com a FOU SP e os que lá estão é invejável. Obrigado por brigar pela gente e fazer com que o nosso departamento só cresça. Que as novas gerações saibam o privilégio que é conhecer a docente e a pessoa que a senhora é.

Agradeço a Prof^a. Dra. Suzana Cantanhede Orsini Machado de Sousa, por toda elegância com que participa das atividades do departamento e com o brilho no olhar que a senhora dá os seus brilhantes diagnósticos. Aprender com a senhora durante os meus anos na FOU SP foi algo que jamais esquecerei.

À Prof^a. Dra. Stephanie Kenig Viveiros, parceira e amiga querida que esteve comigo por todos os momentos, bons e ruins, da pós-graduação. Sem você tudo teria sido mais difícil. Obrigado por estar ao meu lado depois das reuniões repassando lâminas e me ensinando muito. Tenho absoluta certeza do seu futuro brilhante e só tenho orgulho e gratidão por ser seu amigo.

Aos demais docentes do Departamento de Patologia Oral e Maxilofacial da Universidade de São Paulo, Prof^a. Dra. Marília Trierveiler Martins, Prof^a. Dra. Karem Lopez Ortega, dos professores da disciplina de Patologia Geral Prof. Dr. Paulo Henrique Braz-Silva e Prof^a. Dra. Luciana Corrêa e todos os funcionários que me ajudaram e gastaram o seu tempo para me ensinar de alguma forma.

Aos meus colegas de pós-graduação, dos que ainda estão presentes aos que já terminaram a sua jornada. Muito obrigado por tudo.

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

“A mudança é a lei da vida. E aqueles que apenas olham para o passado ou para o presente irão com certeza perder o futuro”.

John Kennedy

RESUMO

Pinho RFC. Inteligência artificial no processo de diagnóstico: utilização de software para comparação de imagens e perspectivas futuras [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

Nas últimas décadas a sociedade como um todo foi impactada das mais diversas maneiras pelo uso da tecnologia. Inteligência Artificial é o termo usado para se referir a algoritmos que permitem com que computadores realizem tarefas que exigem a percepção humana para serem feitas. O presente estudo tem o objetivo de relatar o que há de mais recente na literatura sobre o tema de Inteligência Artificial na Odontologia, mais propriamente na área de Patologia Oral e Maxilofacial, e realizar um piloto para diferenciação de lesões utilizando software gratuito. Para realizar o estudo, foram selecionados casos específicos dos últimos 20 anos do Serviço de Patologia Oral e Maxilofacial da Universidade de São Paulo, sendo estes casos de lesões benignas e malignas para comparação e poder elucidar como a patologia através da IA pode ser realizada.). Ao finalizar este processo, o modelo de ML identificou as imagens que foram pedidas para que o software analisasse e uma taxa de acurácia foi obtida, que neste caso foi de 98% de assertividade de que a imagem colocada era referente a uma imagem histológica de uma lesão maligna e de 97% para a lesão benigna (neste caso, um carcinoma epidermoide e um fibroma respectivamente). O estudo concluiu que a IA é pouca explorada tanto no âmbito rotineiro quanto acadêmico e que novas pesquisas devem ser realizadas com incentivo a fim de produzir literatura, mostrar aos estudantes o que pode ser realizado com tecnologia apropriada e agilizar o processo diagnóstico, facilitando a vida do profissional e de todo o sistema que o envolve.

Palavras-chave: Inteligência Artificial. Tecnologia Biomédica. Patologia Bucal.

ABSTRACT

Pinho RFC. Artificial intelligence in the diagnostic process: using software for image comparison and future perspective [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022 Revised Version

In recent decades, society as a whole has been impacted in different ways by the use of technology. Artificial Intelligence is the term used to refer to algorithms that allow computers to perform tasks that require human perception to do. This study aims to report the latest in the literature on the topic of Artificial Intelligence in Dentistry, more specifically in the area of Oral and Maxillofacial Pathology, and to carry out a pilot for the differentiation of injuries using free software. To carry out the study, specific cases from the last 20 years of the Oral and Maxillofacial Pathology Service of the University of São Paulo were selected, these being cases of benign and malignant lesions for comparison and to be able to elucidate how the pathology through AI can be performed.). At the end of this process, the ML model identified the images that were requested for the software to analyze and an accuracy rate was obtained, which in this case was 98% assertiveness that the image placed was referring to a histological image of a malignant lesion (in this case an squamous cell carcinoma). The study concluded that AI is little explored both in routine and academic context and that further research should be carried out with encouragement in order to produce literature, show students what can be done with appropriate technology and streamline the diagnostic process, making life easier of the professional and of the entire system that surrounds him.

Keywords: Artificial Intelligence. Biomedical Tecnology. Oral Pathology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Framework CanMEDS7	25
Figura 2.2 - Material e imagens do aplicativo usado para diferenciação de um tecido normal, lesões potencialmente malignas e lesões malignas.....	29
Figura 5.1 - QuPath: Exemplo da utilização do software e de suas funcionalidades	37
Figura 5.2 - Teachable Machine: Categorização criada	39
Figura 5.3 - Teachable Machine: Modelo treinado e com uma acurácia de 98%	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
IA	Inteligência Artificial
ML	Machine Learning
TC	Tomografia Computarizada
WSI	Whole Slide Imaging

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	21
2	REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1	Inteligência Artificial e Deep Learning na Medicina.....	25
2.2	Inteligência Artificial na Odontologia	27
2.3	Inteligência Artificial na Patologia Oral e Maxilofacial	29
3	PROPOSIÇÃO.....	31
3.1	Objetivo Geral.....	31
3.2	Objetivos Específicos	31
4	MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1	Desenho do Estudo.....	33
4.2	Imagens Utilizadas	33
4.3	Análise dos Dados e das Imagens.....	33
4.4	Aspectos Éticos	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
6	CONCLUSÕES.....	43
	REFERÊNCIAS	45
	ANEXO	47

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a sociedade como um todo foi impactada das mais diversas maneiras pelo uso da tecnologia. O dia a dia de todos é bombardeado com novas informações em uma velocidade exponencial, algumas úteis e outras não. Porém, é inegável que com essa enxurrada de informação e com os avanços tecnológicos que presenciamos, o acesso e o aprendizado, de uma maneira geral, foram beneficiados. Coisas que no passado demorávamos dias, semanas ou meses para serem feitas foram sendo reduzidas nas mais diversas proporções desde tarefas domésticas até questões mais complexas envolvendo ciência, negócios e educação.

Tudo que vivenciamos até agora, devemos ao inglês Alan Turing, considerado hoje o pai da computação por seu trabalho na Segunda Guerra Mundial, onde projetou uma máquina capaz de decifrar códigos nazistas através de algoritmos. Em algumas de suas publicações, o matemático propôs a ideia de que máquinas poderiam ter um comportamento inteligente e pensar de maneira similar a um humano e que isso seria muito similar, a ponto de não conseguirmos distinguir de quem é a atitude realizada, da máquina ou do humano. Para provar sua teoria, ele batizou de “*Imitation Game*” o que mais tarde ficaria conhecido como “Teste de Turing”.(1,2)

O Teste de Turing consistia em 3 jogadores, um homem (A), uma mulher (B) e um jogador de qualquer sexo (C) para ser o interrogador. A proposta é que, através de perguntas realizadas aos jogadores A e B o interrogador conseguisse adivinhar quem é o homem e quem é a mulher, sendo que o jogador A tem a função de confundir o interrogador e o B de ajudá-lo. Para responder se máquinas são capazes de ter um comportamento inteligente igual aos humanos, Alan Turing colocou um computador na posição do jogador A e indagou: “O interrogador irá errar igualmente como quando o jogo era com 2 pessoas?”. (3) Como podemos observar, em 2014, uma IA foi capaz de confundir a Royal Society of London 33% das tentativas, o que, segundo Turing, faz com que a IA passasse no teste, se tornando a primeira IA a obter tal feito.

Alguns anos após, John McCarthy descreveu o termo “Inteligência Artificial” (IA) como sendo uma área de estudo das ciências e engenharias capazes de fazer máquinas pensarem. (1)

Para que possamos entender em sua totalidade tudo que diz respeito a IA e novas tecnologias, devemos começar entendendo os fundamentos da programação.

Para começar, é fundamental entender o conceito de algoritmo. Um algoritmo nada mais é do que um conjunto de regras e procedimentos lógicos, perfeitamente definidos, que levam à solução de um problema. Por sua vez, estes algoritmos estão intimamente relacionados ao conceito de programação. Esta é a execução dos passos ou instruções (algoritmos), no computador, a fim de solucionar o problema em questão.

Na medicina, esses avanços são muito bem empregados, como exemplo na Radiologia, que faz uso de softwares para diagnosticar e encontrar lesões com agilidade e precisão que muitas vezes o olho humano não seria capaz de encontrar.

As tecnologias de inteligência médica (TIM) vêm crescendo e criaram uma nova área de estudo médico denominada “*augmented medicine*”, que utilizando novas tecnologias melhoram a qualidade da prática médica. Através do uso de algoritmos, sistemas de navegação para cirurgias guiadas, realidade virtual, controle da dor e até para distúrbios psiquiátricos. Estes novos conceitos são baseadas em um modelo de 4p, sendo (4)

- 1) Preditivo;
- 2) Preventivo;
- 3) Personalizado;
- 4) Participativo;

Mesmo com diversos avanços algumas áreas permanecem pouco exploradas, seja por pouco investimento em novas tecnologias ou por uma certa resistência por parte dos profissionais que nela trabalham. A Patologia é um dos pilares da medicina moderna, em particular em doenças como neoplasias malignas e outras doenças.

A decisão de operar um paciente ou de começar apenas um tratamento clínico é tomada a partir do momento em que o patologista encontra ao observar atentamente o microscópio. Porém, ao contrário da radiologia, os profissionais da área não usam ou não tem acesso as tecnologias para auxilia-los em tomada de decisão e acelerar o processo de diagnóstico. Apenas recentemente é que o uso de lâminas digitalizadas ou “*whole slide images*” (WSI) foi implantado. Todos estes avanços, no entanto, levantam questões a serem indagadas, por exemplo (5).

- Implicações éticas do monitoramento;
- Armazenamento e uso de dados dos pacientes;

- Substituição dos profissionais humanos por máquinas;
- Treinamento apropriado para os profissionais;
- Desumanização da medicina.

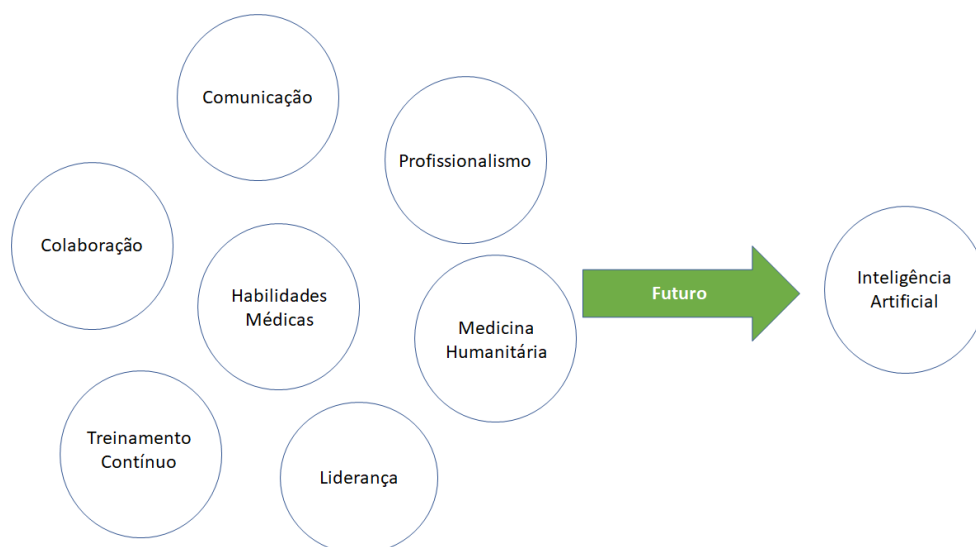
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Inteligência Artificial e Deep Learning na Medicina

Nos últimos 100 anos, muito se falou sobre o padrão ouro do diagnóstico do câncer como sendo a observação microscópica de um tecido biopsiado e sobre o futuro da medicina como um todo. Dois aspectos foram amplamente discutidos: o aumento do profissionalismo e a quantidade de trabalho não-clínico na medicina. Um modelo gerado no Canada, denominado de CanMEDS 7 (Figura 2.1), se baseou em como as habilidades médicas iriam se relacionar com 6 expertises como: comunicação, colaboração, liderança, medicina humanitária, aprendizado contínuo e profissionalismo. (2)

Após esse *framework* bem estabelecido, outro ponto chave que se discute é a implementação da Inteligência Artificial (IA) como algo que irá modernizar e mudar a medicina que conhecemos hoje, tanto no âmbito clínico quanto em pesquisa e treinamento médico. (2)

Figura 2.1 – Framework CanMEDS 7



Fonte: Adaptado de Royal College (6)

IA é o termo usado para se referir a algoritmos que permitem com que computadores realizem tarefas que exigem a percepção humana para serem feitas.

A IA é baseada em dois componentes básicos, o virtual e o físico. O físico, como o próprio nome diz, seria qualquer material palpável como uma lâmina, um fragmento de DNA entre outros. Já o componente virtual seria composto pelo famigerado *Machine Learning* (ML), que é representado por algoritmos matemáticos que promovem um aprendizado através da experiência que a máquina está tendo, ou seja, a máquina realiza uma coleta de dados, analisa e aprende com eles para realizar uma determinação ou uma predição. Estes algoritmos são compostos por 3 tipos: (6)

- Aqueles que tem a habilidade de achar padrões (chamados de não-supervisionados);
- Algoritmos capazes de realizar classificações e previsões baseados em exemplos prévios (chamados de supervisionados) e;
- Algoritmos que se preocupam em como a IA vai realizar ações no ambiente, com a finalidade de maximizar a noção de recompensa, ou seja, a máquina terá de lidar com os seus erros antes de partir para novas abordagens (aprendizado de máquina baseada em reforço);

Quando falamos exclusivamente de diagnóstico, a divergência intra e inter-observador é inegável, dando margem para que métodos computacionais fossem desenvolvidos para minimizar tais aspectos dentro do universo do diagnóstico. (7)

Podemos dizer então que, nos dias de hoje, o processo de análise histopatológica digital, que se enquadra nos maiores padrões de excelência, seriam os WSI, que, através de um *scanner* converte uma lâmina inteira em uma lâmina digital.

Métodos computacionais tradicionais analisam o tecido através de métodos comparativos do tecido normal e do tecido alterado, usando recursos matemáticos para extrair dados como texturas, aspectos morfológicos, aspectos estruturais e fractais, porém, questões como coloração e tecido mal fixado, podem fazer com que estes métodos com uma generalização limitada, cometam erros. (7)

Este tipo de método diagnóstico digital, mudou nos últimos anos, sendo implementado o *Deep Learning* (DL) para mitigar estes erros. O DL é uma pequena porção da ML que, através de algoritmos complexos, simula uma rede de neurônios humanos e tem a característica de aprender uma área de conhecimento com pouca ou nenhuma supervisão. (8)

Embora a ideia de realizar diagnósticos utilizando modelos computacionais seja algo extremamente revolucionário, alguns problemas ainda são encontrados no processo. Em 2013, a IBM lançou um software denominado *IBM's Watson for Oncology*. Este software tinha a intenção de colaborar com informações e ajudar no processo de diagnóstico do câncer, sendo este software implementado em 2016-2017 por 8 hospitais na Coreia do Sul. Entretanto o resultado não foi como o divulgado ao público no lançamento do software, o que ocorreu de fato foram diagnósticos sem a devida acurácia. O *MD Anderson Cancer Center*, nos Estados Unidos, também ficou interessado em implementar o sistema em 2017, mas, com problemas encontrados, desistiu do projeto, mesmo depois de ter gasto um montante de 62 milhões de dólares. (8)

2.2 Inteligência Artificial na Odontologia

Assim como na medicina, a odontologia também utiliza a computação para suas funções. Talvez um pouco menos explorada que a medicina, mas ainda assim, um campo em ampla expansão, o processo de utilizar mais tecnologia no dia a dia, seja do clínico ou do acadêmico é de grande importância, para o exercício de uma odontologia de qualidade. Dentro da radiologia, a tecnologia dos softwares para tratamento de imagens, diagnóstico e estudo já é um recurso divulgado e utilizado. Na prática clínica, podemos dizer que a IA está presente na odontologia quando falamos em diferenciar tecido normal de tecido lesionado, priorizar fatores de risco e até mesmo prever resultados estéticos, onde podemos citar, por exemplo, os softwares ortodônticos para planejamento, que nos possibilita mostrar ao paciente um resultado esperado, logo após o scaneado. (9)

Além da ortodontia, outras áreas fazem uso de tecnologia para melhorar o seu diagnóstico ou prognóstico, porém, apenas no quesito radiológico. Dentre essas áreas, podemos citar:

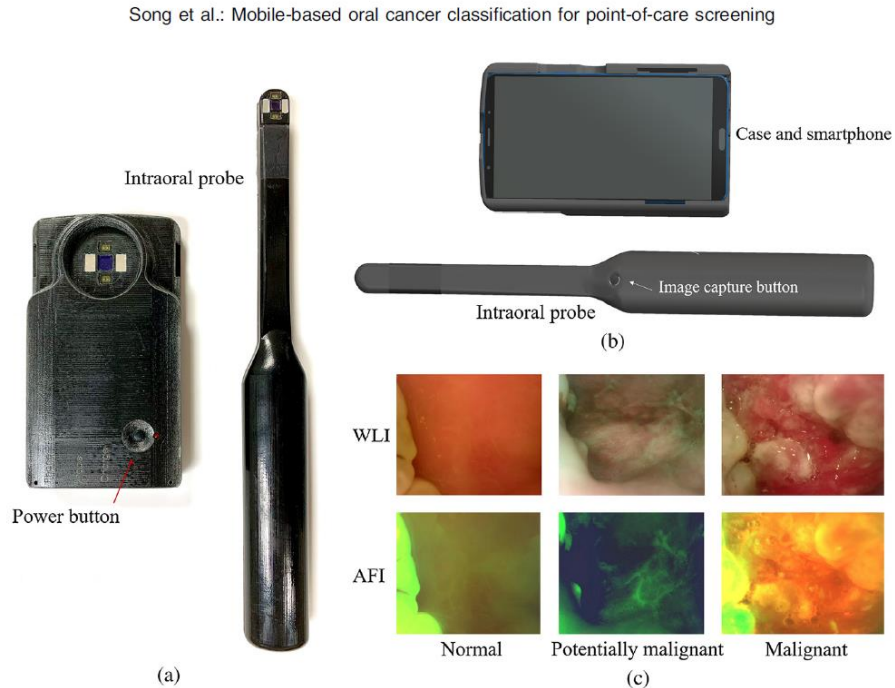
- Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial: O uso de algoritmos e ML já é utilizado de maneira experimental em vários casos da especialidade, como por exemplo, na identificação de cistos e neoplasias benignas, carcinomas orais e linfonodos metastáticos. Softwares que foram alimentados com ML e DP e introduzidos na análise de Tomografias Computadorizadas (TC)

mostram uma acurácia de 94% na diferenciação dos cistos periapicais dos queratocistos.

- Periodontia: Com foco em radiografias periapicais, o uso de redes neurais computacionais?, que é o tipo de rede neural que melhor se enquadra em análise de imagens digitais, obteve um sucesso de 81% e 76.7% no diagnóstico de pré-molares e molares comprometidos por doenças periodontais.
- Prótese e Dentística: Hoje em dia diversos profissionais já adotaram em seu dia a dia o processo de escaneamento para fins protéticos e estéticos. O uso de tecnologias como CAD/CAM e softwares que ajudam a prever o resultado final, já são uma realidade.
- Ortodontia: Utiliza softwares para realizar planejamento ortodôntico para aqueles pacientes que tem a possibilidade de usar, por exemplo, alinhadores. O uso desta tecnologia proporciona conforto ao paciente, pois dispensa a utilização de moldagens, e facilita a visualização do resultado final por parte do paciente e o planejamento por parte do profissional.
- Radiologia: Talvez seja hoje a área da odontologia que está mais próxima de novas tecnologias e de conceitos como IA, ML e DL. A grande maioria dos softwares hoje em dia utilizam este tipo de abordagem e é fundamental entender o que está por trás das ferramentas que utilizamos.
- Patologia: O uso de algoritmos foi capaz de realizar uma distinção da expressão de citocinas inflamatórias e diferenciar o líquen plano oral e outras lesões da mucosa.

Existem trabalhos que realizaram a diferenciação de um tecido normal, uma lesão potencialmente maligna e uma lesão maligna, utilizando DL em um aplicativo de celular (Figura 2.2). (9,10)

Figura 2.2 – Material e imagens do aplicativo usado para diferenciação de um tecido normal, lesões potencialmente malignas e lesões malignas



Fonte: Song et al. (2021, p. 6) (colocar o número da referência)

2.3 Inteligência Artificial na Patologia Oral e Maxilofacial

A microscopia é considerada, ainda hoje, como o padrão ouro nos diagnósticos de lesões orais, sejam elas malignas ou benignas. Sabemos que o grande problema do diagnóstico histopatológico convencional ainda é a variabilidade entre os patologistas, sendo este um problema tanto de treinamento quanto de serviços de uma maneira geral. Falta referencia.

Na literatura mundial existem poucos artigos relatando o uso de algoritmos e de inteligência artificial para o diagnóstico de lesões orais e maxilofaciais, mesmo que de maneira experimental, ao contrário de outras áreas como a radiologia onde existem diversos estudos acerca do tema, não só de maneira teórica, mas como experimental.

O que podemos encontrar com certa facilidade nos artigos publicados, que se autointitulam *Patologia Digital* é a discussão se o uso de lâminas digitalizadas é ou não um recurso a ser empregado nos sistemas de diagnóstico. Como foi dito anteriormente, o WSI é hoje o conceito mais próximo de uma patologia digital que nós temos em termos práticos. Esta ideia nada mais é do que, digitalizar lâminas físicas, por meio de

scanners específicos, e utilizar softwares para visualização, em vez de utilizarmos microscópios.

Alguns modelos computacionais foram estudados em animais, para realizar o diagnóstico computacional do carcinoma epidermoide induzido na língua da amostra, com uma média de 96.5% de sensibilidade e uma especificidade de 99% para detecção de câncer de língua. (10)

3 PROPOSIÇÃO

3.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem o objetivo de relatar o que há de mais recente na literatura sobre o tema de Inteligência Artificial na Odontologia, mais propriamente na área de Patologia Oral e Maxilofacial, e realizar um piloto para diferenciação de lesões utilizando software gratuito.

3.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma revisão da literatura acerca do tema e discutir sobre o futuro da área de Patologia e o que se espera de novas mudanças em um futuro;
- Discutir sobre o que se aprende e se ensina aos acadêmicos tanto de graduação quanto de pós-graduação sobre IA em Odontologia;
- Propor um projeto de estudo baseado no que se encontrou na literatura e o que pode fazer com ferramentas simples ou complexas;

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

O presente estudo foi pensado como uma proposta de revisitar a literatura existente e discuti-la baseado no que se sabe e o que se usa no Departamento de Patologia Oral e Maxilofacial da Universidade de São Paulo.

4.2 Imagens Utilizadas

Para realizar o estudo, foram selecionados casos específicos dos últimos 20 anos do Serviço de Patologia Oral e Maxilofacial da Universidade de São Paulo, sendo estes casos de lesões benignas e malignas para comparação e poder elucidar como a patologia através da IA pode ser realizada. Foram selecionadas imagens que demonstrassem a lesão, em diversos aumentos, a fim de deixar o processo de comparação do software mais complexo. Não foram utilizadas imagens em formato .tiff, pois o programa aceita apenas imagens com a extensão .jpeg. Outro ponto que foi levado em consideração foi a coloração das lâminas, utilizando lâminas que continham colorações mais fortes e mais apagadas em ambos os grupos.

4.3 Análise dos Dados e das Imagens

As imagens das lesões foram escolhidas de acordo com a sua diferença histológica e separadas em lesões malignas e benignas. Para o grupo de lesões malignas foi utilizada especificamente imagens tiradas com um fotomicroscópio (Zeiss, Oberkochen, Alemanha) carcinoma epidermoide para esta caracterização por ser a lesão maligna mais comum em cavidade oral. Para o grupo de lesões benignas foram utilizadas imagens de fibromas, hiperplasias fibrosas inflamatórias e fragmentos de

mucosa normal, todos estes enviados para o Serviço de Patologia Oral e Maxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, previamente diagnosticados. Após a escolha das imagens, que teve como critério de escolha apresentar pontos chave para o diagnóstico e imagens que enquadravam as melhores características das lesões, as mesmas foram submetidas ao software gratuito da Teachable Machine (Google).

Os dados que forem obtidos no presente estudo serão analisados de maneira descritiva e, por se tratar de uma análise de literatura, não necessitou de nenhuma análise estatística

4.4 Aspectos Éticos

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, seguindo as normas e diretrizes estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde, por meio da Resolução 466/12, que regula as normas e diretrizes em pesquisa envolvendo seres humanos. O presente estudo foi aprovado sendo o número de parecer: 03694918.6.0000.0075 (Anexo A). A autorização assinada pelo docente responsável pelas instalações do Serviço de Patologia Oral e Maxilofacial da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – FOU SP consta em anexo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao falarmos de IA, ML e DL as áreas de estudo não se sentem confortáveis com o tema, seja por falta de conhecimento, falta de interesse ou apenas medo de mudanças.

O padrão ouro para diagnóstico, nos dias atuais, continua sendo a microscopia de biopsias, onde a peça é processada e a lâmina vai para o patologista. Muitas dessas imagens não são bem processadas, são mal fixadas ou mal coradas, dificultando a vida de patologistas experientes. Aqueles que não tem experiência, ou que estão em processo de treinamento, por motivos claros, não se sentem seguros em dar um diagnóstico e muitas vezes não se sentem confortáveis em recorrer aos acadêmicos mais antigos. Com a utilização de um software, onde, muitos destes problemas não iriam ocorrer, o fluxo de diagnóstico ficaria mais rápido, mais prático e mais assertivo, como cita Melo-Junior *et al* (11) e Deng *et al* (7) em seus respectivos estudos de acordo com o que avaliamos neste trabalho.

O presente estudo acredita que a patologia de uma forma geral necessita de mudanças e a IA é um caminho para esta finalidade, porém, alguns pontos precisam ser revistos e ajustados para que a IA permita fazer mudanças práticas e não apenas teóricas nas áreas de estudo (12)., Aspectos legais para que o diagnóstico primário possa ser feito de maneira digital já é uma realidade em alguns países, porém, no Brasil, isto ainda não é uma prática regulamentada, sendo que a patologia digital é apenas utilizada para consultas diagnósticas e de maneira acadêmica.

Os profissionais são resistentes ao uso de WSI, por acreditarem não ter a mesma experiência utilizando lâminas digitalizadas e o computador como método de análise, porém, a utilização de WSI e uma tela de computador nada irá prejudicar o diagnóstico (13), mostrando que não houve diferença entre os diagnósticos dados através de WSI e o método convencional. O que podemos ter, em alguns casos, é o acréscimo de tempo para se dar um diagnóstico (14), descrito em trabalho que relatou que 5 de 6 patologistas tiveram um aumento no tempo de diagnóstico, porém isto pode ser explicado pelas inúmeras possibilidades que um software de WSI pode ter como melhoria da imagem, marcações e outros recursos para facilitar o trabalho do profissional, ao contrário do microscópio que possui apenas as objetivas e o ajuste de intensidade de luz.

Pesquisadores realizaram um estudo avaliando a perspectiva de dentistas e estudantes de odontologia acerca do futuro da radiologia oral com a utilização de IA (15). A maioria dos participantes do estudo foram estudantes de graduação (57%), seguido por alunos de pós-graduação a nível de mestrado e doutorado (20.3%) e, por fim, professores (14.7%). O resultado mostra que 63% dos que participaram do estudo desconhecem ou não estão familiarizados com a aplicação da IA na radiologia. Vale ressaltar que a radiologia, ao contrário da patologia oral, é uma área que utiliza muita tecnologia computacional e softwares de análise de imagens para realizar seus laudos e estudos. Nota-se que a IA é pouco difundida no Brasil tanto na graduação quanto na pós-graduação, algo que deveria ser mais falado e mostrado aos alunos para que isso gerasse interesse e novos projetos fossem executados.

O presente trabalho também acredita que, a Odontologia, de uma maneira geral, é extremamente resistente a mudanças, sendo que algumas técnicas e materiais que são ensinadas e utilizadas nas universidades acabam se tornando verdade absoluta e carregadas para a vida clínica dos cirurgiões dentistas, que não se atualizam e não se interessam novas abordagens. Fica claro que até em áreas como a Radiologia, que é uma área, novamente, que faz uso de tecnologias e está intimamente relacionada com IA, os alunos de graduação, pós-graduação e docentes ainda não conhecem ou não estão familiarizados com este tipo de abordagem. É muito urgente que consigamos reverter este cenário, implantando disciplinas, mesmo que optativas, para aguçar o desejo destes alunos e atualizar os docentes para, quem sabe, no futuro possamos ter trabalhos e iniciativas que promovam este tipo de tecnologia.

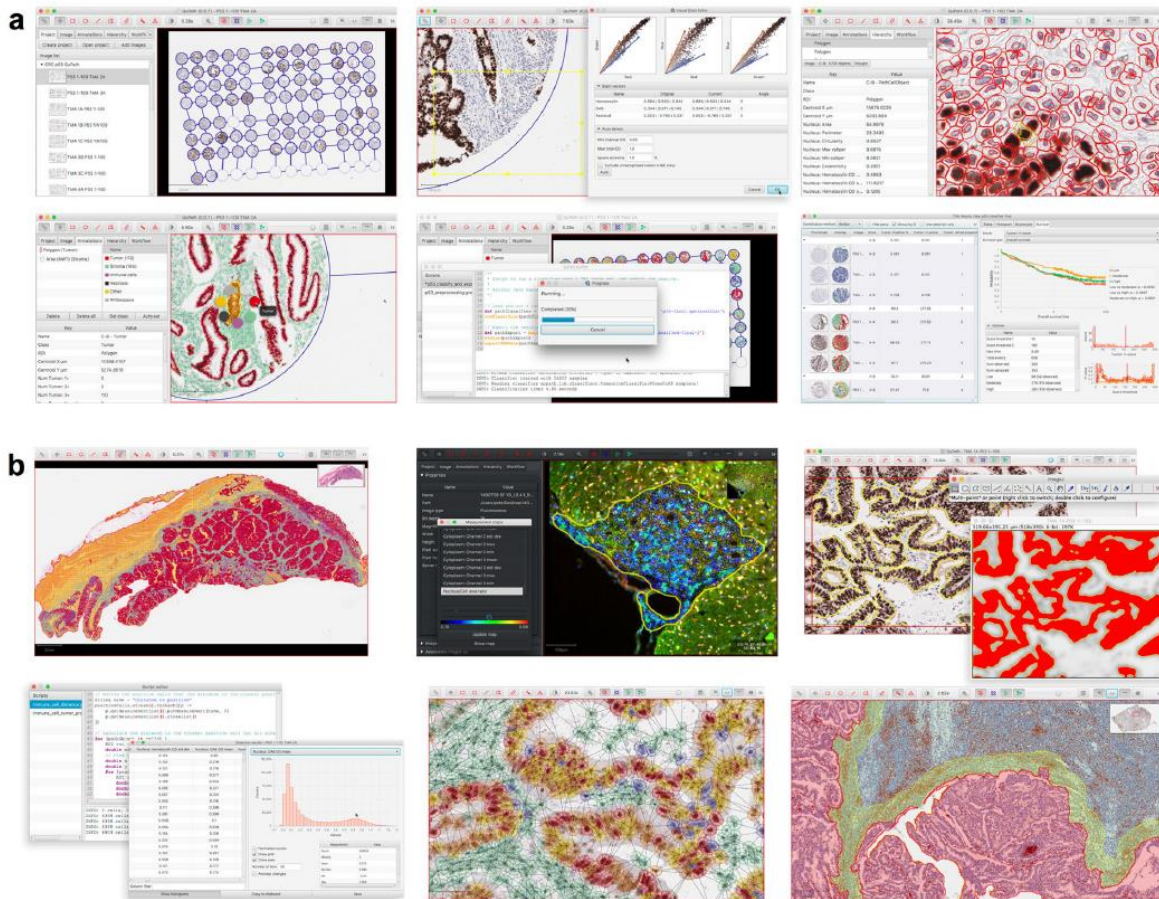
É compreensível em um país com poucos recursos e com pouco acesso a tecnologia, estudantes que acabaram de entrar em suas universidades, não terem o contato com programação, IA e modelos matemáticos de ML. Porém, as universidades como centros de estudo e de multidisciplinariedade tem o dever de dar aos alunos a possibilidade de conhecer este universo que já está tão presente na vida de jovens alunos, como será também, o futuro de inúmeras especialidades.

Sabe-se que implementar um fluxo de trabalho utilizando patologia digital não é simples e nem tem custo reduzido em países como EUA, então no Brasil não seria diferente. O custo de scanners e estações de trabalho que possam realizar este trabalho é alto, porém, Ho *et al* (16) em seu trabalho mostra que existe uma economia a longo prazo (5-10 anos), pois é possível ganhar eficiência laboratorial e profissional,

rendendo mais diagnósticos e diminuindo custos com erros de diagnóstico. O autor cita que o *economia* poderia chegar em 18 milhões de dólares em 5 anos.

Outro ponto seria a aquisição de softwares especializados em análise de imagens, porém, hoje já existe a possibilidade da utilização de softwares gratuitos com essa finalidade. Estes softwares não deixam a desejar na matéria de qualidade e funcionalidades. Um exemplo este software é o QuPath, um software *open source* usado para analisar imagens digitalizadas, utilizado por Bankhead *et al* em seu estudo. (Figura 5.1).

Figura 5.1 – QuPath: Exemplo da utilização do software e de suas funcionalidades



Fonte: Bankhead et al. (2017, p. 2) (colocar o número da referência)

Como o autor relata, este software, além de ser *open source*, e realizar uma *user experience* muito interessante por sua interface amigável, ainda possui diversas ferramentas para uma análise rápida, precisa e principalmente reproduzível, mesmo em diagnósticos desafiadores. (17)

Para fins didáticos, podemos utilizar não apenas softwares gratuitos de análise de imagens, como também, ferramentas encontradas na internet para exemplificar um processo de diagnóstico baseado em IA e ML.

Um outro ponto a ser discutido é a dificuldade de se encontrar artigos relacionados a patologia digital na Odontologia. Poucos artigos são realizados com este tema e os que podemos encontrar são relacionados ao uso apenas de WSI e de softwares para tratamento e visualização de imagem, não foram encontrados artigos que propunham um software para análise de imagens baseado em IA, ML e DL.

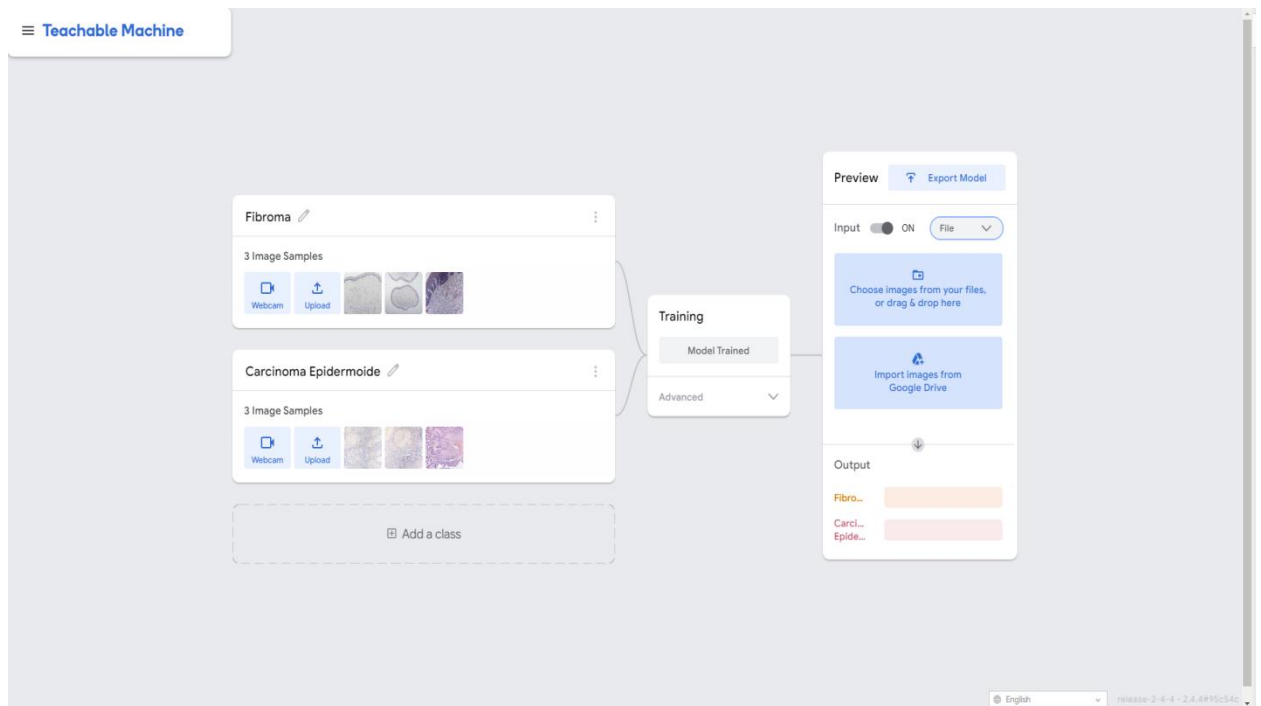
O presente estudo utilizou um método de comparação de imagens, utilizando um software que realiza, através de ML, estas comparações tanto de imagens quanto de vídeos e de sons.

A Google disponibiliza gratuitamente uma ferramenta chamada Teachable Machine que permite com que, sem código, você alimente a IA através de ML e podendo olhar qual a porcentagem de acuraria que o modelo se encontrou.

Para realizar o processo de avaliação, foram selecionados casos previamente diagnosticados do Serviço de Patologia Oral e Maxilofacial da FOUSP, que se enquadravam nas categorias de lesões malignas e lesões benignas. Para isto, o carcinoma epidermoide foi a lesão maligna de escolha, pelo fato da mesma ser a lesão maligna com maior prevalência em boca. Já para os casos de lesões benignas, foram utilizados fibromas e hiperplasias fibrosas inflamatórias. Vale ressaltar que, o programa foi testado para distinguir, inclusive, lesões benignas entre si, ou seja, o fibroma e a hiperplasia, também foram testados para se averiguar a acurácia do programa.

O responsável pela pesquisa utilizou a plataforma para criar as categorias de escolha e, posteriormente, realizar o upload das fotos da categoria determinada e repetir o mesmo processo para a outra categoria com outro nome. Após o processo, foi alimentado o sistema com 3 fotos de cada macrocategoria e, depois, realizado o processo de execução do programa. (Figura 5.2)

Figura 5.2 – Teachable Machine: Categorização criada



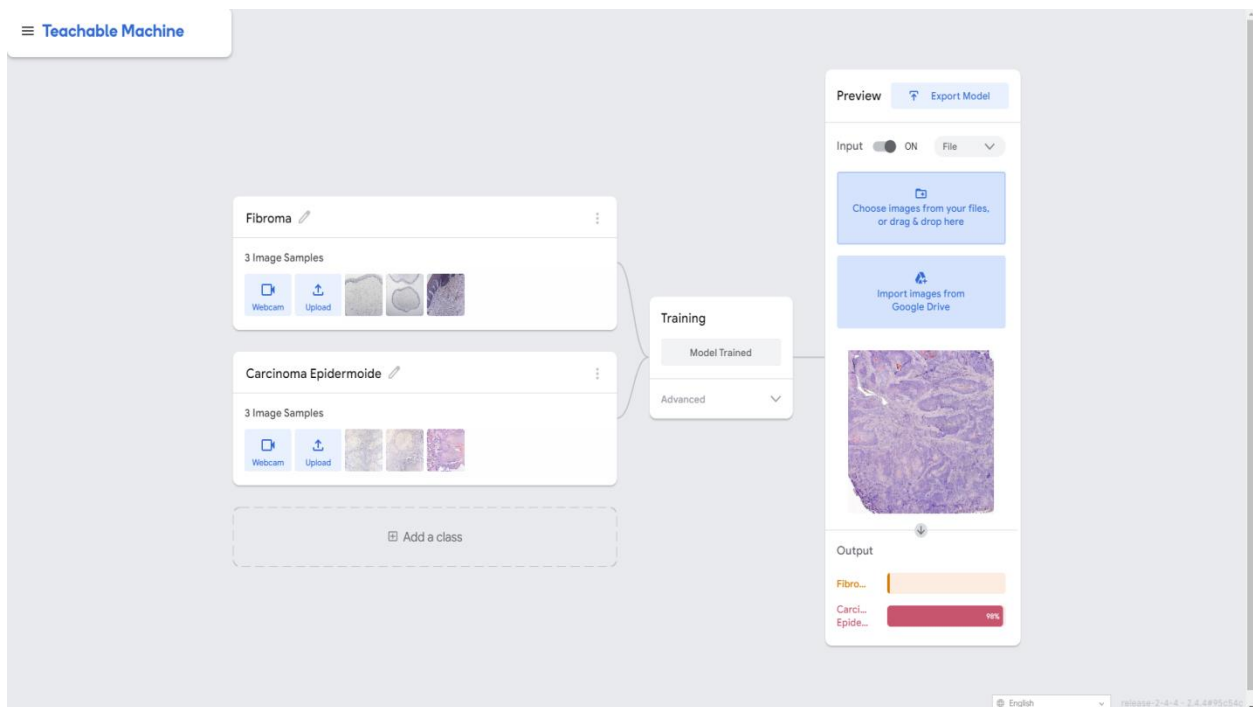
Fonte: o autor.

Ao iniciar o processo de execução, é necessário dar um estímulo para que a IA aprenda um pouco mais sobre o que você está realizando, e isso acontece ao clicar no botão model training. Vale ressaltar que, quanto mais se alimenta o sistema, mais ele fica robusto e consegue realizar as categorizações de uma maneira muito mais assertiva. Este processo é semelhante ao que acontece com o cérebro humano, quanto mais treinamento e informação ele tiver, maior a sua porcentagem de acerto em uma determinada tarefa ou função. Ao finalizar o processo de aprendizagem, foram colocados no programa as respectivas imagens para cada categoria para que as mesmas fossem analisadas. Preferencialmente, estas imagens que foram utilizadas no estudo não tinham qualquer relação com aquelas selecionadas para o aprendizado da máquina, para se evitar qualquer tipo de viés entre o que o programa processou em seu aprendizado com o que ele iria analisar (Figura 5.3). Ao finalizar este processo, o modelo de ML identificou as imagens que foram pedidas para que o software analisasse e uma taxa de acurácia foi obtida, que neste caso foi de 98% de assertividade de que a imagem colocada era referente a uma imagem histológica de uma lesão maligna (neste caso, um carcinoma epidermóide). Mostrasse, com este resultado, que é possível uma IA, quando bem utilizada e quando bem estimulada, realizar diferenciações histológicas. Claro que este tipo de abordagem, por hora, é apenas didático podendo ser utilizado para mostrar e motivar os alunos de graduação e

pós-graduação, ainda mais da nova geração que já nasceram com uma facilidade e um interesse por tecnologia, a estudar o processo de diagnóstico e avaliar quais lesões se enquadram em qual categoria.

Este modelo, vale ressaltar, não é o indicado e nem recomendado pelos autores da tese para diagnóstico primário e nem para confirmações ou consultas diagnósticas, mas é um princípio de que é possível realizar, através de IA, diagnósticos anátomo-patológicos. Necessitasse que programas específicos com códigos maduros, passando por processos robustos de criação de códigos, interação usuário-programa para termos uma experiência de usuário prazerosa e de fácil manejo, processos de qualidade, testes, validações em comitês de ética e apresentações de projetos para órgãos competentes, implementar em um serviço como teste, refinar para que o programa possa ser utilizado para auxiliar em diagnósticos e, só então, ser implementado como programa para diagnósticos primários.

Figura 5.3 – Teachable Machine: Modelo treinado e com uma acurácia de 98%



Fonte: o autor.

Outro ponto a ser discutido é que o software utilizado para obtenção destes resultados não tem o refinamento para interpretar, por exemplo, imunohistoquímicas e análises com outras colorações em que o padrão celular tenha que ser analisado de maneira extremamente singular, pois este programa tem a capacidade de analisar o macro. Este estudo é um piloto do que, pode vir a ser com grande potencial, um auxiliar e uma quebra de paradigma dentro da especialidade.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo conclui que softwares são capazes de analisar imagens histológicas com um alto índice de acerto, com uma taxa de 98%, mesmo em softwares mais simples e com algoritmos não tão refinados. Este trabalho abre portas para novas tentativas e novas ideias sobre programas capazes de realizar diagnósticos mais simples ou mais complexos em um futuro, de maneira autônoma, com pouca ou nenhuma intervenção humana, deixando para o patologista tempo para se dedicar a casos complexos que necessitem uma maior atenção ou para treinamentos em outras áreas que possam desenvolver novas habilidades para o seu dia a dia. Estas novas habilidades abriram portas para pesquisas e aulas sobre este tema tão pouco explorado na literatura.

REFERÊNCIAS¹

1. Kaul V, Enslin S, Gross SA. History of artificial intelligence in medicine. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(4):807–12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.06.040>.
2. Greenhill AT, Edmunds BR. A primer of artificial intelligence in medicine. *Tech Innov Gastrointest Endosc* [Internet]. 2020 [citado 19 nov 2021];22(2):85–9. Disponível em: [https://www.tigejournal.org/article/S1096-2883\(19\)30081-6/pdf](https://www.tigejournal.org/article/S1096-2883(19)30081-6/pdf).
3. Turing A. Computing machinery and intelligence. *Mind Q Rev Psychol Philosofy* [Internet]. 1950 Oct [citado 19 set 2021];59(236):433–60. Disponível em: <https://phil415.pbworks.com/f/TuringComputing.pdf>.
4. Briganti G, Le Moine O. Artificial intelligence in medicine: Today and Tomorrow. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Feb 5;7:27. doi: 10.3389/fmed.2020.00027.
5. Campanella G, Hanna MG, Geneslaw L, Miraflor A, Werneck Krauss Silva V, Busam KJ, et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images. *Nat Med*. 2019;25(8):1301–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0508-1>.
6. Royal College of Physicians and Surgeons of Canada [Home Page]. [citado 20 nov 2021]. Disponível em: <https://www.royalcollege.ca/rcsite/canmeds/canmeds-framework-e>.
7. Deng S, Zhang X, Yan W, Chang EIC, Fan Y, Lai M, et al. Deep learning in digital pathology image analysis: a survey. *Front Med*. 2020 Aug;14(4):470-487. doi: 10.1007/s11684-020-0782-9.
8. Park SH, Do KH, Kim S, Park JH, Lim YS. What should medical students know about artificial intelligence in medicine? *J Educ Eval Health Prof*. 2019;16:16–21.

¹ De acordo com estilo Vancouver.

9. Wang KS, Yu G, Xu C, Meng XH, Zhou J, Zheng C, et al. Accurate diagnosis of colorectal cancer based on histopathology images using artificial intelligence. *BMC Med.* 2021 Mar 23;19(1):76. doi: 10.1186/s12916-021-01942-5.
10. Ayinampudi Bhargavi Krishna, Azra Tanveer, Pancha Venkat Bhagirath AG. Role of artificial intelligence in diagnostic oral pathology - A modern approach. *J Oral Maxillofac Pathol.* Jan-Apr 2020;24(1):152-156. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_215_19.
11. Melo-Júnior MR de, Araújo-Filho JLS, Machado MCF de P, Patu VJRM. Análise digital de imagens em patologia – a interface com a Engenharia Biomédica. *Res Biomed Eng.* 2011;22(3):239–42.
12. Niazi MKK, Parwani AV., Gurcan MN. Digital pathology and artificial intelligence. *Lancet Oncol.* 2019;20(5):e253–61. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30154-8.
13. Gui D, Naini B, Gerney G, Dry S, Cortina G, Hart S, et al. Diagnosis of dysplasia in upper gastro-intestinal tract biopsies through digital microscopy. *J Pathol Inform.* 2012;3:27. doi: 10.4103/2153-3539.100149.
14. Jen KY, Olson JL, Brodsky S, Zhou XJ, Nadasdy T, Laszik ZG. Reliability of whole slide images as a diagnostic modality for renal allograft biopsies. *Hum Pathol.* 2013;44(5):888–94. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2012.08.015>.
15. Pauwels R, Del Rey YC. Attitude of Brazilian dentists and dental students regarding the future role of artificial intelligence in oral radiology: A multicenter survey. *Dentomaxillofac Radiol.* 2021 Jul 1;50(5):20200461. doi: 10.1259/dmfr.20200461.
16. Ho J, Kuzmishin J, Montalto M, Pantanowitz L, Parwani A, Stratman C, et al. Can digital pathology result in cost savings? A financial projection for digital pathology implementation at a large integrated health care organization. *J Pathol Inform.* 2014 Aug 28;5(1):33. doi: 10.4103/2153-3539.139714.
17. Bankhead P, Loughrey MB, Fernández JA, Dombrowski Y, McArt DG, Dunne PD, et al. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Sci Rep.* 2017 Dec 4;7(1):16878. doi: 10.1038/s41598-017-17204-5.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação retrospectiva dos casos diagnosticados pelo serviço de Patologia cirúrgica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo nos últimos 20 anos

Pesquisador: Décio dos Santos Pinto Junior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 03694918.6.0000.0075

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.065.657

Apresentação do Projeto:

Estudos retrospectivos são de grande relevância para a caracterização dos pacientes acometidos por diversos grupos de doenças e também para verificar a incidência das mesmas. São estudos sem custo laboratorial, baixa complexidade e alta aplicabilidade clínica. Em um país etnicamente tão diversificado como o nosso se faz ainda mais necessária estudos específicos sobre a incidência das doenças nessa população específica, ao invés de extrapolar dados provenientes de outras localizações. Sendo o Serviço de Patologia Cirúrgica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (SPC-FOUSP) um centro nacional de referência em patologia oral e maxilofacial estudos retrospectivos realizados através desses arquivos tem grande impacto na caracterização da população acometida por esse tipo de doença e a prevalência dessas. Nos dias de hoje as técnicas laboratoriais estão cada dia mais avançadas e com custos elevados. Porém, as comparações populacionais e estudos observacionais continuarão sendo a maior fonte de formulação de hipóteses de risco para doenças, devido aos riscos muitas vezes não serem reprodutíveis em laboratórios. Estudos deste tipo trazem uma abordagem global produzindo resultados eficientes

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7980 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 3.065.657

tanto sob o ponto de vista de saúde pública quanto científico. Visto isso, a epidemiologia identifica a distribuição das doenças, seus fatores causais, e métodos para o controle das mesmas. Os resultados encontrados neste tipo de estudo salvaram milhões de vidas de doenças infecciosas ou não através da implementação de medidas preventivas decorrentes dos resultados destes estudos. Para deixar claro a importância deste tipo de estudo, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nos EUA atribuiu que a expectativa de vida aumentou em 25 anos desde 1947 devido aos estudos que os epidemiologistas realizam. Além da importância dos estudos descritivos na epidemiologia de levantar novas hipóteses etiológicas, eles também fornecem uma descrição da frequência e/ou padrão da ocorrência de doenças num nível individual e populacional.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar dentre os diagnósticos emitidos durante os últimos anos dados significantes para a caracterização da população acometida por lesões orais, assim como a incidência destas.

Objetivo Secundário:

Promover informações pertinentes para auxiliar o clínico na formulação de hipóteses diagnósticas e condutas clínicas a fim de melhorar o atendimento e tratamento do paciente

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O atual estudo não fornece riscos, uma vez que não serão abordados indivíduos pessoalmente e o sigilo dos pacientes será preservado

Benefícios:

Caracterização da população acometida por lesões orais

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto vai traçar o perfil epidemiológico dos pacientes acometidos pelas principais doenças de cavidade oral.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7980 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 3.065.657

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto e Projeto Detalhado.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1258295.pdf	28/11/2018 14:01:02		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	28/11/2018 13:56:29	Stephanie Kenig Viveiros	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_final.docx	14/11/2018 18:48:52	Stephanie Kenig Viveiros	Aceito

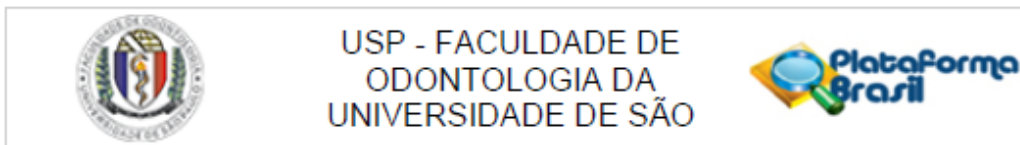
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br



Continuação do Parecer: 3.065.657

SAO PAULO, 07 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador(a))

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br