



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**Criação de um protótipo objeto simulador para o controle de
qualidade de algoritmos de segmentação óssea para o uso
em softwares de pós processamento tomográfico**

ANA CAROLINA COSTA DA SILVA

Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área de
Tecnologia Nuclear - Aplicações

Orientadora:

Profa. Dra. NÉLIDA LUCIA DEL MASTRO

São Paulo

2023

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**Criação de um protótipo objeto simulador para o controle de qualidade
de algoritmos de segmentação óssea para o uso em softwares de pós
processamento tomográfico**

Versão Corrigida

Versão Original disponível no IPEN

ANA CAROLINA COSTA DA SILVA

Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área de
Tecnologia Nuclear - Aplicações

Orientadora:

Profa. Dra. NÉLIDA LUCIA DEL MASTRO

São Paulo

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Como citar:

COSTA DA SILVA, A. C. . ***Criação de um protótipo objeto simulador para o controle de qualidade de algoritmos de segmentação óssea para o uso em softwares de pós processamento tomográfico.*** 2023, 85 f. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br/>> (data de consulta no formato: dd/mm/aaaa)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Costa da Silva, Ana Carolina

Criação de um protótipo objeto simulador para o controle de qualidade de algoritmos de segmentação óssea para o uso em softwares de pós processamento tomográfico / Ana Carolina Costa da Silva; orientadora Nélida Lucia Del Mastro. -- São Paulo, 2023.

85 f.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Nuclear (Aplicações) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2023.

1. Inteligência artificial. 2. Controle de qualidade. 3. Objeto simulador. 4. Radiologia. 5. Segmentação óssea. I. Del Mastro, Nélida Lucia, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Expresso meus profundos agradecimentos a todas as pessoas e instituições que foram fundamentais para a conclusão bem-sucedida desta tese de doutorado. Sem o apoio e a colaboração generosa de cada um de vocês, este trabalho não teria alcançado seu objetivo. Permitam-me, portanto, dedicar palavras de agradecimento aos seguintes indivíduos e entidades:

Em primeiro lugar, expresso minha sincera gratidão a minha orientadora, Dra. Nélida Lúcia Del Mastro, cuja orientação acadêmica e intelectual foi de valor inestimável ao longo desta jornada. Sua dedicação, conhecimento especializado e orientação perspicaz foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua constante disponibilidade para discussões, seu apoio incondicional e sua orientação crítica, moldaram este estudo de forma significativa. Agradeço ao IPEN e à USP pela oportunidade do conhecimento, aos professores e pesquisadores que, ao longo desta jornada, compartilharam seu conhecimento, experiência e visão acadêmica, em especial ao Dr. Jairo Cardoso de Oliveira, Dr. Romero Tori e Dr. João Alberto Arantes do Amaral. Suas contribuições e debates enriqueceram minha formação e me ajudaram a expandir minha compreensão do campo de estudo.

Agradeço às instituições que apoiaram e tornaram possível a realização desta pesquisa, Hospital Nipo Brasileiro, em especial a Dra. Lucia Yoshita e o time de radiologia; Ricoh 3D, em especial ao Sr. Patrick Gannon e Sr. Robert Wesley. O apoio das instituições tornou viável a obtenção dos resultados aqui apresentados.

Agradeço a todos os meus colegas de trabalho, que estiveram ao meu lado ao longo desses anos de doutorado, em especial ao gestor Sr. Patrick de Faria, Sr. Rodrigo Ramos e time R&D Siemens Healthineers. Suas ideias, discussões, incentivos e colaborações foram essenciais para o progresso do meu trabalho.

Gostaria de expressar meu profundo reconhecimento e gratidão à minha família, Denise, Julio, Rômulo e amigos, cujo amor, incentivo e apoio constante foram a força motriz por trás de minha jornada acadêmica. Seu encorajamento inabalável e sua crença em minha capacidade foram um fator determinante para o sucesso deste trabalho.

Por fim, quero expressar minha gratidão a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, mesmo que não estejam mencionados aqui. Seja por meio de uma conversa inspiradora, uma sugestão valiosa ou um incentivo significativo, saibam que cada gesto foi apreciado.

Mais uma vez, a todos vocês, meu mais profundo agradecimento. Essa tese de doutorado é o resultado do trabalho árduo, apoio coletivo e sinergia entre diversos indivíduos. Sou grata pela oportunidade de embarcar nesta jornada e estou ansiosa para continuar contribuindo para o avanço da ciência em meu campo de estudo.

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade.”

- Marie Curie

“A máquina não deve ser considerada como substituta do pensamento, mas como auxiliar do pensamento humano.”

-Alan Turing

RESUMO

A Inteligência Artificial (IA) tornou-se um dos temas mais relevantes e sua influência é significativa na prática da medicina, incluindo a radiologia médica. Muito do sucesso da IA nas últimas décadas pode ser atribuído aos avanços no poder de computação em combinação com uma melhor compreensão dos aspectos teóricos da IA e dos algoritmos implementados. As imagens de raios X são baseadas na absorção dos raios X à medida que passam por diferentes partes do corpo do paciente. Dependendo da quantidade absorvida em um determinado tecido, como músculo ou pulmão, uma quantidade diferente de raios X passará e sairá do corpo. A quantidade de raios X absorvida contribui para a dose de radiação para o paciente. A tomografia computadorizada (TC), por outro lado, fornece uma forma de imagem humana seccional. A imagem de corte transversal é usada para uma variedade de propósitos diagnósticos e terapêuticos. Em 2020, Höeschen apontou que os métodos de reconstrução de imagem baseados em algoritmos de IA, ou seja, software de pós processamento, oferecem muitas possibilidades para otimizar os conjuntos de dados de imagens tridimensionais. No entanto, surgiram dúvidas sobre a confiabilidade, portanto uma avaliação adequada é absolutamente necessária. A falta de testes de controle de qualidade de IA no cenário mundial vai além da questão legal e acadêmica, pois implica em uma discussão relevante sobre a responsabilidade ética dos provedores de tecnologia. Em software de pós processamento avançado e modelos de IA, a lacuna existente cria alto risco para a prática clínica; assim testes de controle de qualidade são necessários antes do uso generalizado. Os dados utilizados nesta pesquisa provieram dos valores biológicos da literatura e os testes de aquisição de imagens foram apenas em materiais miméticos ao sistema biológico. Foi desenvolvido um objeto simulador com técnicas de impressão 3D que mimetiza a dureza e densidade do osso humano, com materiais como resina, polímeros e o mais novo material PolyJet da empresa Stratasys lançado em junho de 2022, o RadioMatrix, que possui valores de -30 a 1000 unidades de Hounsfield. Os resultados destacaram a análise do gráfico de superfície, escala de Hounsfield, resolução espacial, precisão geométrica e o uso de algoritmos de segmentação óssea com as técnicas Thresholding, Measurement Space e Automatic bone. O objeto simulador promissor foi desenvolvido com o material RadioMatrix. Ficou evidente que os modelos de IA disponíveis no mercado carecem do conceito EXAI, que é uma inteligência artificial explicável. A explicabilidade em IA, também conhecida como interpretabilidade, refere-se à capacidade de um modelo de aprendizado de máquina fornecer uma explicação para as decisões que toma. Com os testes realizados foi possível estabelecer o comportamento das diferentes técnicas de segmentação. A regra prioritária para a segmentação óssea após as análises, foi a tomada de decisão dos algoritmos baseada na densidade e valores da unidade Hounsfield, ou seja, no treinamento desses modelos não foi agregado à forma e características específicas do osso. O exemplo da segmentação automática da peça em forma de raio, evidenciou que não houve um treinamento prévio desse tipo de estrutura, pois não temos esse formato de osso no corpo humano e mesmo assim o algoritmo de IA realizou a segmentação devido à familiaridade com densidade do material.

A presente pesquisa cumpriu o objetivo de criar uma metodologia para validar modelos de IA para segmentação óssea para tomografia computadorizada, desenvolvendo um objeto simulador e oferecendo controle de qualidade sem dependência humana para as análises, garantindo ferramentas explicáveis e concorrência justa entre os fornecedores das soluções médicas.

ABSTRACT

Artificial Intelligence (AI) has become one of the most relevant topics and its influence is significant in the practice of medicine, including medical radiology. Much of the success of AI in recent decades can be attributed to advances in computing power in combination with a better understanding of the theoretical aspects of AI and the implemented algorithms. All X-ray imaging is based on the absorption of X-rays as they pass through different parts of the patient's body. Depending on the amount absorbed in a given tissue, such as muscle or lung, a different amount of X-rays will pass through and cross the body. The amount of X-rays absorbed contributes to the radiation dose to the patient. Computed tomography (CT), on the other hand, provides a form of cross-sectional human imaging. The cross-sectional image is used for a variety of diagnostic and therapeutic purposes. In 2020, Höeschen points out that image reconstruction methods based on AI algorithms, post-processing software, offer many possibilities for optimizing three-dimensional image datasets. However, doubts have arisen about the reliability so a proper evaluation is absolutely necessary. The lack of AI quality control tests on the world stage goes beyond the legal and academic issue, as it implies a relevant discussion about the ethical responsibility of technology providers. In advanced post-processing software and AI models, an existing gap creates high risk for clinical practice so quality control testing is needed before widespread use. The data used in this research provided the biological values of the literature and the image acquisition tests were only in mimetic materials to the biological system. The phantom was developed with 3D printing techniques that mimics the hardness and density of human bone, with materials such as resin, polymers and the newest PolyJet material from the company Stratasys launched in June 2022, the RadioMatrix, which has values from -30 to 1000 Hounsfield units. The results highlighted the analysis of the surface graph, Hounsfield scale, spatial resolution, coded precision and the use of bone segmentation algorithms with Thresholding, Measurement Space and Automatic bone techniques. The promising simulator object was developed with the RadioMatrix material. It was evident that the AI models available on the market lack the EXAI concept, which is explainable artificial intelligence. Explainability in AI, also known as interpretability, refers to the ability of a machine learning model to provide an explanation for the decisions it makes. With the tests carried out, it was possible to establish the behavior of the different segmentation techniques. The priority rule for bone segmentation after the analyzes was the decision making of the algorithms based on the density and values of the Hounsfield unit, that is, in the training of these models it was not added to the shape and specific characteristics of the bone. The example of the automatic segmentation of the radius-shaped part showed that there was no prior training for this type of structure, since we do not have this bone shape in the human body and even so the AI algorithm performed the segmentation due to the familiarity with the density of the material. The present research fulfills the objective of creating a methodology to validate AI models for bone segmentation for computed tomography, developing a phantom object and offering quality control without human dependence for the analyses, guaranteeing explainable tools and fair competition between providers of medical solutions.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	3
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
3	JUSTIFICATIVA	4
4	ORIGINALIDADE.....	8
5	REVISÃO DA LITERATURA.....	9
5.1	Radiologia - História e Especialidade Médica	9
5.2	Software de Pós Processamento (<i>Workstation</i>)	15
5.3	Utilização de objetos simuladores para controle de qualidade na área médica	27
5.4	Inteligência Artificial - Regulamentação na área médica.....	32
5.5	Lacuna científica na Inteligência Artificial.....	36
5.6	Lacuna Científica no controle de qualidade dos algoritmos.....	36
5.7	Inteligência artificial explicável	39
5.8	Impressão 3D – Conceitos e aplicações	40
6	MATERIAIS E MÉTODOS	42
6.1	Fase 1 - Definição de valores biológicos de referência na literatura	42
6.2	Fase 2 - Definição do material mimético para tecido ósseo	44
6.3	Fase 3 - Criação do objeto simulador com técnica de impressão 3D	46
7	RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
7.1	Fase 1 - Aquisição de imagens tomográficas dos objetos simuladores	52
7.2	Fase 2 - Análises em software de pós processamento (<i>Workstation</i>).....	53
7.2.1	Análise <i>Surface Plot</i>	54
7.2.2	Análise dos valores da escala de Hounsfield.....	55
7.2.3	Análise de resolução espacial e precisão geométrica	57
7.2.4	Análise dos algoritmos de segmentação óssea nos softwares de pós processamento 58	
8	CONCLUSÃO	63
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
10	APÊNDICES	71
10.1	APÊNDICE A: Protocolo da análise <i>Surface Plot</i>	71

10.2	APÊNDICE B: Protocolo da análise dos valores da escala de Hounsfield	71
10.3	APÊNDICE C: Protocolo da Análise de resolução espacial e precisão geométrica.....	72
10.4	APÊNDICE D: Protocolo da análise dos algoritmos de segmentação óssea nos softwares de pós processamento	72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resultado da busca das palavras chaves: Artificial intelligence control quality+radiology apresentando apenas 13 resultados no período de 2014 até 2022	6
Figura 2 - Resultado da busca das palavras chaves: Artificial intelligence +phantom +radiology, apresentando apenas 21 resultados no período de 2014 até 2022. Data da pesquisa 04/06/2022.	7
Figura 3 - Radiografia da mão de Anna Bertha Ludwig, obtida por Wilhelm Conrad Röntgen. Fonte: HOUNSFIELD G.N., 1980.....	10
Figura 4 - Stratigrafia Assiale	13
Figura 5 - Exemplo de ferramentas Syngo.via.....	16
Figura 6 - Catálogo de ferramentas Synapse 3D Fujifilm.....	17
Figura 7 - Estação AW GE	17
Figura 8 - Marketing Vítrea Canon.....	18
Figura 9 - Software 3D Slicer	20
Figura 10 - Solução e-Film	21
Figura 11 - Osirix.....	22
Figura 12- Segmentações ausentes e erradas	23
Figura 13 - Processo de geração de etiquetas de distância.....	26
Figura 14 - Estrutura de rede do QFP U 2 Net.....	27
Figura 15 - Descrições dos tipos de aprovações da FDA para tecnologias médicas baseadas em IA/ML.....	37
Figura 16 - Demonstração da precisão com que os valores de absorção podem ser verificados na imagem da tomografia computadorizada.....	43
Figura 17 - Imagens dos 23 materiais que foram submetidos ao exame de tomografia.....	45
Figura 18 - Apresentação do material RadioMatrix.....	46
Figura 19 - Phantom ACR	47
Figura 20 - As imagens representam o momento de impressão dos materiais definidos	49
Figura 21 - Material ágar-ágar utilizado como simulador do tecido abdominal	49
Figura 22 - Infográfico da realização do objeto simulador.	50
Figura 23 - Modelo final do objeto simulador, com as peças impressas em 3D incluídas.....	50
Figura 24 - Objeto simulador com material de comparação resina.....	51
Figura 25 - Foto da execução da tomografia computadorizada dos objetos simuladores desenvolvidos	53
Figura 26 - Análise de Surface Plot realizado no software Image J.....	55
Figura 27 - Análise com função ROI no software Radiant DICOM Viewer	55
Figura 28 - Representação dos objetos simuladores desenvolvidos e a média dos valores da escala de Hounsfield.....	57
Figura 29 - Análise de resolução espacial e precisão geométrica realizada no software Synapse 3D	58
Figura 30 - Análise de segmentação por Threshold no software 3D slicer.....	59
Figura 31- Análise de segmentação óssea por extração óssea por densidade de HU no software Horos	60
Figura 32- Análise de segmentação óssea automática por AI no software Synapse	62

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Relação entre as espessuras, estruturas anatômicas humanas e valores médios de HU _____	44
TABELA 2 - Imagem do material e descrição do material _____	45
TABELA 3- Apresentação dos formatos, tamanho, espessura e relação com a parte do corpo humano das estruturas internas do objeto simulador que mimetizam o tecido ósseo _____	48
TABELA 4 - Valores obtidos com a ferramenta ROI disponível nos softwares de visualização de imagens médicas, relacionados com os valores da escala de Hounsfield e partes do corpo humano _____	56
TABELA 5 - Tabela dos testes aplicados e as técnicas de segmentação _____	62

1 INTRODUÇÃO

A Inteligência Artificial (IA) tornou-se um dos temas mais relevantes e a influência é significativa na prática da medicina. Segundo publicação dos autores Meskó e Görög (2020), o número de estudos publicados saltou de 203 em 2005 para 12.563 em 2019. A IA deixou de ser uma grande promessa para se tornar uma realidade para a saúde. Como a IA é uma área multidisciplinar, é fundamental que os profissionais de saúde entendam os fundamentos da tecnologia para que possam enxergar além da publicidade, avaliando os estudos e validando-os clinicamente; bem como reconhecer as limitações e oportunidades que IA oferta (MESKÓ e GÖRÖG, 2020).

A IA é a inteligência semelhante à humana exibida por mecanismos ou softwares, também é um campo de estudo acadêmico, que teve início após a Segunda Guerra Mundial (ALLEN e CHAN, 2017). Abrange uma variedade de subcampos, desde áreas de uso geral, como aprendizado e percepção, até tarefas específicas, como jogar xadrez, provar teoremas matemáticos, criar poesia e diagnosticar doenças.

Na publicação *Radiology 2040* dos autores Brink e Hricak (2023) foi feita uma reflexão sobre a radiologia e o viés histórico de ser uma especialidade inovadora. A radiologia abarcou novas tecnologias e reconheceu seu potencial bem antes de seu valor clínico ser amplamente aceito. Nas últimas quatro décadas, conforme descrito pelos autores, a radiologia se expandiu e se remodelou para acomodar avanços tecnológicos revolucionários. A adoção de imagens anatômicas transversais de TC e RM (Ressonância Magnética) exigiu níveis muito maiores de detalhamento na interpretação das imagens. Conforme os autores Brink e Hricak (2023) as próximas décadas certamente trarão mudanças sísmicas organizacionais e operacionais, sendo o grande fator a inteligência artificial, emergindo como uma força extremamente poderosa na medicina e particularmente na radiologia, que pode ajudar a simplificar o fluxo de trabalho e reduzir a carga de trabalho; ao mesmo tempo insere desafios de grande relevância.

O pioneiro da ciência da computação, Turing (1950), questionou em seu livro *Computing Machinery and Intelligence*: “As máquinas podem pensar? Submersos nessa reflexão, precisamos estabelecer os limites do que é máquina e do que é pensamento. Uma

definição sólida de inteligência é o problema que ainda não conseguimos caracterizar de forma geral, conforme relata um dos fundadores da área, McCarthy (1989), que enfatiza quais tipos de procedimentos computacionais queremos chamar de inteligentes. O termo "inteligência artificial" foi cunhado por ele, em 1956 no encontro de Dartmouth e pode ser definido como a arte de construir programas que se adaptam e aprendem, com o objetivo de prolongar seu ciclo de vida.

No presente trabalho foi utilizada a definição de Rich e Knight (1991) em que IA é o estudo de como fazer computadores realizarem tarefas nas quais, no momento, as pessoas são melhores. Os conceitos ligados à tecnologia nos populares algoritmos são objetos de estudo desde a antiguidade; os matemáticos gregos já os exploravam como uma sequência de passos ou ações, para chegarem a um resultado único e preciso (THOMASON, 2003). Toda nova tecnologia deve ser observada com precaução e cautela. Quando se trata do segmento de saúde as avaliações devem ser redobradas e a necessidade de controle de qualidade é fundamental. Na era da IA, a *Food and Drug Administration* (FDA, 2019) relatou que mais algoritmos estarão disponíveis do que dispositivos médicos, pois há uma mudança de hardware para software. Como o número de algoritmos a serem regulados cresce exponencialmente, os recursos atuais dos órgãos reguladores não serão suficientes para avaliar cada atualização.

Neste projeto foi desenvolvido um conjunto de objetos simuladores, que segundo a definição da *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) é qualquer material que simule um corpo ou tecido em sua interação com radiações ionizantes ou não ionizantes (WHITE et al., 1992). Com esse "tecido equivalente" foi possível realizar testes de controle de qualidade para sistemas de pós processamento, conhecidos como Workstation, que utilizam algoritmos de IA em diversas aplicações. O desenvolvimento focou em softwares com segmentação óssea na modalidade de tomografia computadorizada.

2 OBJETIVO

Desenvolver a metodologia e um objeto simulador, com capacidade de avaliar clinicamente e realizar o controle de qualidade dos algoritmos, utilizados nos softwares de pós processamento com segmentação óssea, em tomografia computadorizada.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar materiais promissores que mimetizam o tecido ósseo, com densidade e valores de Hounsfield adequados, produzidos por impressão 3D e capazes de gerar análises nos softwares de pós processamento avançados.
- Criar um objeto simulador que mimetize o tecido ósseo para o controle de qualidade dos algoritmos de segmentação óssea nos softwares de pós processamento para tomografia computadorizada;
- Criar uma metodologia para validação de modelos de AI para segmentação óssea, nos sistemas de reconstrução avançada para a modalidade tomografia.
- Publicar as análises baseadas em equipamentos e softwares em funcionamento no mercado da saúde.

3 JUSTIFICATIVA

Na publicação em 2020 da revista *Der Radiologe*, voltada para o segmento da radiologia, o autor ressalta que os métodos de reconstrução de imagens baseados em algoritmos de IA, ou seja, os sistemas de pós processamento, conhecidos também como Workstations, oferecem muitas possibilidades para otimizar conjuntos de dados de imagem tridimensionais. No entanto, o autor questionou a confiabilidade pela dependência da concepção, e reforça que antes do uso na prática clínica, uma avaliação adequada é, absolutamente necessária (HOESCHEN, 2020).

Conforme descrito por Balasubramanian (2020), a radiologia é um dos campos mais essenciais na medicina clínica. Especialistas nessa área são responsáveis pelo diagnóstico de doenças baseadas em diversas modalidades de imagem, que vão desde ultrassom (US), ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC), mamografia (MG), raios X (CR, DR), entre outros.

Na publicação em 2018 da revista *European Radiology Experimental*, os autores Pesapane et al (2018) deixam evidente que as publicações sobre IA no segmento radiologia aumentaram de 100 a 150 por ano em 2007-2008 para 700-800 por ano em 2016-2017. As modalidades de ressonância magnética e a tomografia computadorizada são responsáveis por mais de 50% dos artigos publicados. É realidade como uma das áreas mais promissoras da inovação em saúde é a aplicação da inteligência artificial, principalmente nas imagens médicas, devido à ampla gama de aplicações e à alta demanda do mercado. A cada dia surgem novos algoritmos promissores com grande impacto no fluxo de trabalho da equipe médica e profissionais de saúde. Essas aplicações foram descritas por Nance et al., (2013, apud Pesapane et al (2018), que constam a seguir:

I. *Priorização de relatórios: seleção automática de achados que merecem ação mais rápida.*

II. *Comparação dos exames atuais e anteriores, especialmente no acompanhamento oncológico: são necessárias dezenas de minutos para isso atualmente; A IA poderia extrair dados integrados em relatórios prévios, avaliar intervalo de tempo e oferecer conclusões considerando o contexto clínico e os regimes terapêuticos.*

III. *Identificação rápida de estudos negativos: A IA favorecerá a sensibilidade e o valor preditivo negativo sobre a especificidade e o valor preditivo positivo, encontrando os estudos normais e deixando os anormais para radiologistas; devido à triagem de alto volume este conceito de negativo rápido*

também representa uma ferramenta útil para programas de triagem em países carentes.

IV. Acompanhamento do treinamento dos residentes.

V. Segmentação e modelagem de forma, como segmentação de tumores cerebrais e outras estruturas.

A presente pesquisa atuou na última aplicação descrita, segmentação e modelagem de forma, na modalidade de tomografia computadorizada. As imagens geradas nos tomógrafos possuem diversas ferramentas de trabalho, denominadas como Workstations, que são estações de trabalho para o auxílio ao diagnóstico do médico radiologista e outras especialidades. Essas ferramentas proporcionam segmentação automática de ossos, pele, volumetrias de órgãos, quantificação de lesões, entre elas associadas ao SARS-Cov2, enfisema pulmonar e outros inúmeros achados (NANCE, et al., 2013).

Os desafios que nortearam a Radiologia são advindos desde o descobrimento em 1895, quando Conrad Wilhelm Röntgen teve sucesso após semanas de investigação, e, pela primeira vez, identificou os raios X (BEHLING, 2020). O dado importante foi o dano biológico que logo se tornou óbvio e muitos dos indivíduos pioneiros sofreram e morreram de câncer. A imagem de raios X com tubos de íons era arte. Alguns pioneiros sacrificaram sua saúde para ajustar o equipamento, executando imagens de suas próprias mãos antes de expor os pacientes (BEHLING, 2020).

Embora as técnicas de IA difiram do diagnóstico ao prognóstico, ambas as aplicações ainda precisam de validação e isso é desafiador devido à grande quantidade de dados necessários para alcançar resultados robustos. A relevância de critérios rigorosos no segmento da medicina é indispensável, seja para o controle de qualidade e diretrizes, quanto para o desenvolvimento e implantação da IA.

Para os equipamentos radiológicos existem normas e portarias bem estabelecidas para implantação e controle de qualidade destes equipamentos, como por exemplo, na mamografia, raios X digital e tomografia computadorizada. Em dezembro de 2019, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou no Diário Oficial da União (DOU), a RESOLUÇÃO – RDC Nº 330 de 20 de dezembro de 2019, que discorre sobre as diretrizes básicas de proteção radiológica em radiodiagnóstico médico e odontológico e sobre o uso dos raios X diagnósticos em todo território nacional. Enfatiza-se a ausência neste documento, de uma abordagem do controle de qualidade com as novas tecnologias que

envolvem IA. Segundo Thierer et al., (2017), existem duas abordagens principais que os formuladores de políticas públicas podem usar ao regular sistemas de IA. A primeira seria a abordagem do princípio da precaução, que impõe alguns limites ou proibições absolutas devido aos seus potenciais riscos. Isso significa que essas aplicações nunca são testadas por causa do que poderia acontecer aos pacientes nos piores cenários. A segunda abordagem, chamada de inovação sem permissão, possibilita que a experimentação prossiga livremente e as questões que surgem são abordadas à medida que emergem. Em 2016, Scherer distinguiu a regulamentação preventiva, que visa à prevenção dos riscos, da retrospectiva que se concentra nos danos colaterais (SCHERER,, 2016).

Na literatura são inexpressivos os achados envolvendo as seguintes palavras chaves: *Artificial intelligence control quality+radiology* e *Artificial intelligence + phantom +radiology* (FIG 1 e FIG 2).

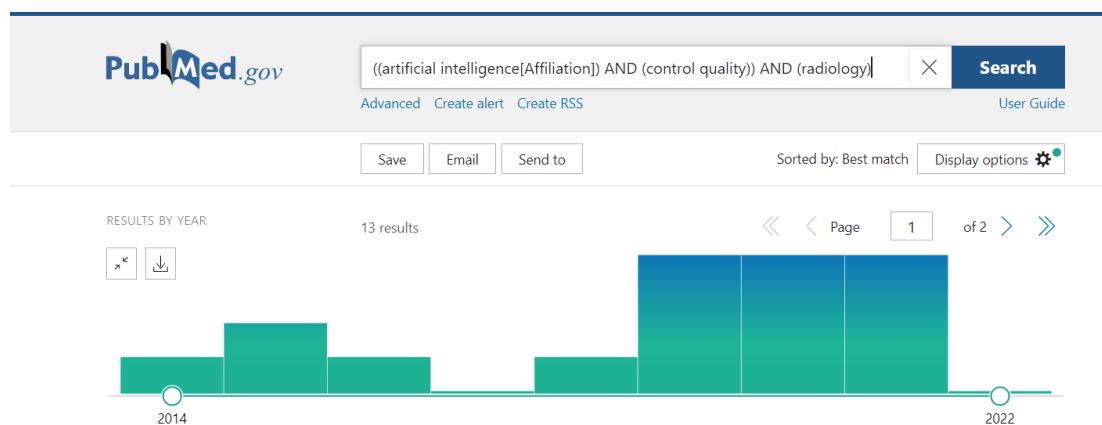


FIGURA 1. Resultado da busca das palavras chaves: *Artificial intelligence control quality+radiology*, apresentando apenas 13 resultados no período de 2014 até 2022. Data da pesquisa 04/06/2022.

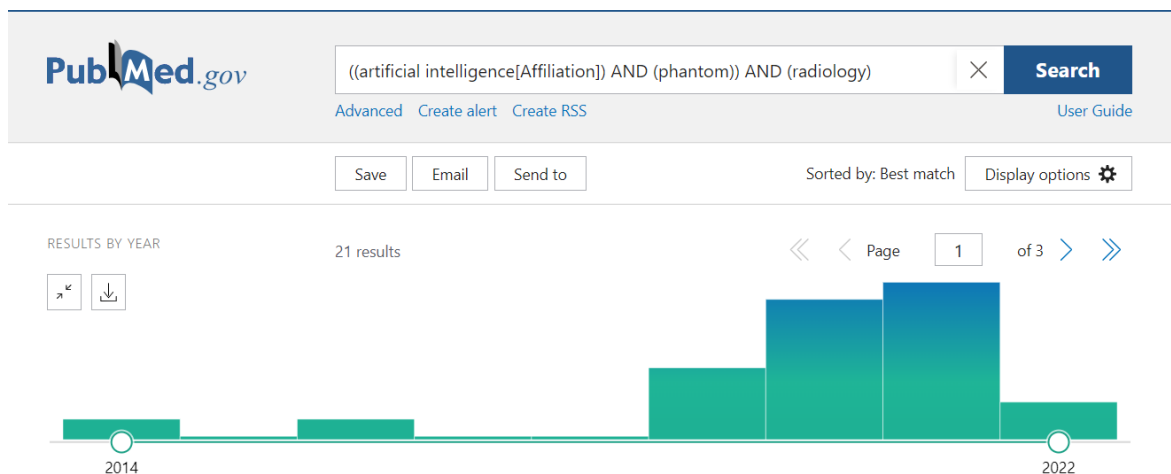


FIGURA 2. Resultado da busca das palavras chaves: Artificial intelligence +phantom +radiology, apresentando apenas 21 resultados no período de 2014 até 2022. Data da pesquisa 04/06/2022.

Nenhum dos artigos encontrados mencionou testes direcionados para IA. A carência no panorama mundial de testes para o controle de qualidade em IA vai além da questão jurídica e acadêmica, pois implica numa discussão relevante sobre a responsabilidade ética dos fornecedores da tecnologia. Nos softwares de pós processamento avançado e nos modelos de IA, esta lacuna gera alto risco para a prática clínica.

O presente trabalho sugere uma proposta para os testes de controle de qualidade, antes do uso generalizado destes métodos baseados em IA: estabelecer testes significativos que possam caracterizar o desempenho real e a aplicabilidade dos algoritmos nas soluções de pós processamento com a segmentação óssea. No método adotado não serão utilizados dados de pacientes, pois os dados biológicos são provenientes da literatura e os testes de aquisição de imagens serão apenas em materiais miméticos ao sistema biológico.

4 ORIGINALIDADE

Atualmente existe uma carência no panorama mundial na literatura e nos testes para o controle de qualidade envolvendo IA. A originalidade deste trabalho é tratar desse controle de qualidade, pois além da questão jurídica e acadêmica, implica também numa discussão relevante sobre responsabilidade ética dos fornecedores da tecnologia. Nos softwares de pós processamento avançado, esta lacuna existente gera alto risco para a prática clínica. Este projeto propôs testes de controle de qualidade, antes do uso generalizado destes métodos baseados em IA. Deste modo, é possível estabelecer testes significativos que caracterizaram o desempenho real e a explicabilidade dos algoritmos de segmentação óssea, nas soluções de pós processamento tomográfico.

Para execução da pesquisa, foi necessário estabelecer parcerias. Para o uso do tomógrafo em operação clínica, contou-se com o apoio do Hospital Nipo Brasileiro. Para a criação do objeto simulador foi envolvida a empresa nacional 3D Application, com investimento próprio da autora e com parceria de colaboração, a empresa Ricoh USA Inc., com impressão de materiais recém-lançados e disponibilizados apenas para pesquisa, com investimento aproximado de US\$500,00. Para os testes dos algoritmos, houve parcerias com profissionais e companhias de software de pós processamento tomográfico com mensalidades avaliadas em mais de US\$10.000,00. A infraestrutura, materiais e parcerias necessárias para execução da pesquisa foram providas pela autora da tese. A colaboração científica do escopo do projeto alcançou pacientes, profissionais e empresas que desenvolvem algoritmos. Para a classe médica, este trabalho fornece suporte com a implementação da comprovação de parâmetros quantitativos antes da usabilidade na prática clínica, desassociando testes humanos dependentes; para o paciente o benefício é a transparência e segurança da tecnologia validada. As empresas envolvidas no desenvolvimento de soluções testes sem dependência humana direta oferece uma concorrência justa, sem viés corporativo.

5 REVISÃO DA LITERATURA

5.1 Radiologia - História e Especialidade Médica

A história da radiologia se inicia com a descoberta dos raios X por Wilhelm Conrad Röntgen no ano de 1895, responsável por mudar os rumos do diagnóstico e da terapia médica, que lhe rendeu o Prêmio Nobel de Física no ano de 1901. A descoberta levou a uma disciplina médica separada, trouxe a medicina no século XX para a era dos raios X e iniciou um processo de desenvolvimento médico e técnico (HOUNSFIELD, 1980).

Röntgen estudava o comportamento dos elétrons ao passarem por um tubo de vidro, conhecido como tubo de Crookes-Hittorf. O tubo foi completamente envolto em um papelão à prova de luz e seu trabalho foi realizado na escuridão quase total do seu laboratório. Enquanto realizava experimentos com o tubo, acidentalmente notou uma bancada próxima revestida com platinocianeto de bário, emitindo uma luz esverdeada de baixa intensidade. A luz parecia acontecer à medida que o tubo de elétrons era energizado e ele rapidamente fez a associação entre o fluxo de elétrons e esse “novo tipo de raio” (GUEDES, 2002).

Com os testes realizados, Röntgen descobriu que objetos de espessura variável colocados no caminho dos raios revelavam mudanças na transparência quando capturados em uma lâmina fotográfica. Ao colocar a mão da esposa dele, Anna Bertha Ludwig, no caminho dos raios, sobre uma folha de papel fotográfica por alguns momentos, desenvolveu uma imagem única (HOUNSFIELD, 1980).

A placa revelada mostrava sombras projetadas pelos ossos da mão e um anel que ela usava, cercado por músculos, que era mais permeável aos raios e, portanto, projetava uma sombra mais fraca; tinha-se, assim, a primeira imagem de raios X de um ser humano (FIG.3).



FIGURA 3. Radiografia da mão de Anna Bertha Ludwig, obtida por Wilhelm Conrad Röntgen (fonte: HOUNSFIELD, 1980).

Nos dias seguintes, Röntgen descobriu quase todas as propriedades dos raios X, que são verdadeiras até hoje. O termo “raios X” foi cunhado devido à natureza ainda desconhecida do raio, com um plano para nomeá-lo com mais precisão posteriormente, mas isso nunca aconteceu. Em 1914 os equipamentos radiológicos passaram a ser utilizados em hospitais de campanha durante a Primeira Guerra Mundial (VERMEULEN, 2002).

Desde os primórdios da história dos raios X, a emissão termiônica tem sido o método mais fácil de gerar os elétrons necessários dentro de um tubo de raios X. Inicialmente isso foi através do uso do que hoje é chamado de cátodo frio, ou tubos de descarga elétrica, como o tubo de Crookes, descobertos por volta de 1870 (GUEDES, 2002).

Importante mencionar que um cátodo frio não significa necessariamente que opera em baixa temperatura, mas sim para diferenciar sua operação dos tubos catódicos 'quentes' posteriores inventados por Coolidge em 1913. Como em todos os desenvolvimentos futuros do tubo de raios X, o tubo Coolidge permitiu uma melhor qualidade e quantidade de raios X para aplicações médicas (HOUNSFIELD, 1980).

Com os avanços da tecnologia do tubo Coolidge significava que ele operava em um nível de vácuo muito melhor e usava um filamento de tungstênio aquecido como fonte de

elétrons. Ao aquecer o filamento catódico, o tubo é capaz de emitir elétrons com muito mais eficiência e quanto mais quente o filamento fica, maior a emissão de elétrons. Com mais elétrons disponíveis, maior a probabilidade de atingir o alvo e, fornecendo assim uma fonte de raios X mais intensa. Além disso, os tubos Coolidge eram muito mais estáveis e confiáveis em comparação aos anteriores (HOFMAN, 2010).

Vários cientistas, incluindo Thomas Edison, basearam-se nas invenções de Wilhelm Röntgen. Edison criou a fluoroscopia no final do século, que usava raios X para criar imagens em movimento em tempo real. Infelizmente, os efeitos perigosos da exposição intensa e prolongada tornaram-se evidentes com a morte do assistente de Edison, Clarence Dally, abrindo caminho para uma melhor compreensão dos efeitos nocivos dos raios X e segurança adequada contra a radiação (FRANCISCO et al., 2005).

Prosseguindo com a evolução dos raios X, verifica-se que em 1918, George Eastman introduziu o filme para substituir as lâminas fotográficas de vidro usadas. Eventualmente, essas placas de vidro impraticáveis foram substituídas por folhas de nitrato de celulose altamente inflamáveis que finalmente foram substituídas por filmes de poliéster estáveis. Atualmente, as imagens de raios X são de natureza digital e o filme de poliéster tornou-se obsoleto (BARTLETT, 2008).

Os descendentes do tubo Coolidge ainda são usados hoje, sendo chamados de tubos selados ou fechados, indicando que o vácuo é independente e portanto, mantido dentro de um recipiente de vidro fechado ou outro recipiente. Inicialmente, este era o melhor método para atingir o alto nível de vácuo necessário para a produção ideal de raios X em longo prazo (HOFMAN, 2010).

Embora ainda sejam úteis para muitas aplicações, inclusive na área médica, os tubos fechados têm limitações na quantidade, ou fluxo, de raios X que podem fornecer na mais alta resolução e na ampliação de imagem que podem alcançar. Isso ocorre porque focar elétrons em um alvo metálico gera calor e este deve ser removido, caso contrário, existe o perigo de modificar ou danificar o alvo. Isso foi superado até certo ponto pelo desenvolvimento na década de 1930 de um ânodo rotativo dentro do invólucro a vácuo. Isso permite que áreas frescas e possivelmente resfriadas do alvo sejam expostas aos elétrons

recebidos, mas ainda assim possam dissipar com segurança o calor produzido (HOFMAN, 2010).

A resolução melhorada do tubo de raios X foi alcançada a partir da década de 1950. Isso se deu através da disponibilidade e desempenho de bombas de vácuo de maior qualidade, que poderiam criar o mesmo nível alto de vácuo que antes, porém, podia ser alcançado dentro de uma unidade selada que poderia fazê-lo localmente e em minutos, quando necessário. Com isso, novos projetos de tubos de raios X puderam operar o filamento do cátodo e o ânodo alvo em níveis muito mais altos de desempenho, assim esses tubos de raios X são chamados de tubos abertos ou desmontáveis, fornecendo resoluções mais altas (tamanhos de pontos focais ~ 1-2 microns ou menos) em fluxo razoável, permitindo a geração de imagens de raios X rápida e com mais qualidade (HOFMAN, 2010).

A melhoria da resolução em tubos de raios X abertos foi acoplada a uma mudança de tipo de alvo para aumentar substancialmente a ampliação geométrica que poderiam alcançar. Os tubos selados usam os chamados alvos refletivos, o que significa que, por razões práticas, o ponto focal deve estar a pelo menos 5-20 mm, ou mais, do ponto de saída mais próximo do tubo (HOFMAN, 2010).

Com o uso da mesma tecnologia dos raios X, outras técnicas surgiram com o desejo de aperfeiçoar cada vez mais o quadro radiológico. Na década de 1930, o radiologista Dr. Alessandro Vallebona apresentou um método para representar anatomicamente um único corte corporal em filme radiográfico; esta técnica foi denominada pelo Prof. Aristide Busi de Estratigrafia. O método conseguiu representar uma única camada do corpo no filme radiográfico explorando os princípios da geometria projetiva: todos os planos acima e abaixo da camada de interesse eram eliminados (FRANCISCO et al., 2005).

A estratigrafia foi seguida pela estratigrafia axial transversal que resolveu assim o problema de estudar na terceira dimensão do espaço. Essas técnicas representaram a partir desses anos um grande compromisso cultural para os radiologistas que se preparavam para enfrentar as futuras técnicas e modalidades como a tomografia (FIG. 4).

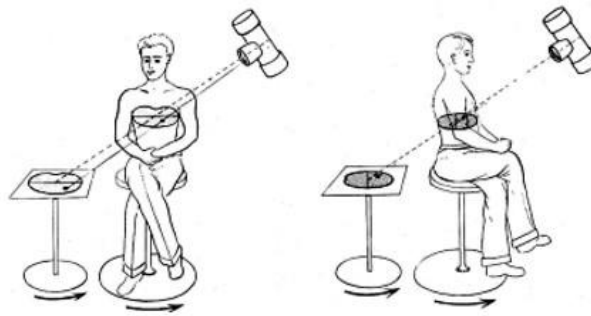


FIGURA 4. Estratigrafia axial

Fonte: http://www.aosp.bo.it/rad2/Rad/Notes/strati_trasv.htm

Seguindo a evolução das técnicas radiológicas, em 1971 os matemáticos de Oxford, Godfrey Hounsfield e Allan Cormack, criaram uma solução capaz de detectar condições não vistas em raios X convencional, como: estruturas no cérebro, incluindo tumores; coágulos de sangue; ventrículos aumentados; anormalidades nos nervos ou músculos; massas abdominais e fraturas ósseas (CARVALHO, 2007). Assim surgiu a tomografia, que também faz o uso de raios X para criar imagens. O termo vem das palavras gregas "tomos", que significa "fatia" ou "seção", e "graphia", que significa "descrever". A criação de conjuntos de dados de imagens de raios X como fatias supera a sobreposição da anatomia humana nas imagens (FRANCISCO et al., 2005).

Explica-se que o *scanner* de tomografia focaliza um feixe estreito de raios X através do paciente, enquanto um sofisticado detector de raios X e um conjunto de tubos de raios X giram em torno do paciente em menos de um segundo. Isso cria conjuntos de dados da anatomia humana fatia a fatia (HOUNSFIELD, 1980).

Diferentes densidades das várias estruturas e órgãos absorvem os raios X em graus variados, um processo conhecido como absorção diferencial, criando imagens exibidas em telas de computador para interpretação. Muitas vezes, estas podem ser exibidas em imagens tridimensionais (3D). Em 1979, Hounsfield e Cormack receberam o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina por suas contribuições à saúde e à pesquisa (HOUNSFIELD, 1980).

Essa contribuição deve-se, principalmente, à chamada escala de Hounsfield, conhecida também como unidade de Hounsfield (*Hounsfield Units* - HU), que se configura

como uma medida quantitativa usada por radiologistas na interpretação de imagens de tomografia computadorizada, obtidas a partir de uma transformação linear dos coeficientes de atenuação. Essa transformação é baseada nas densidades arbitrariamente atribuídas do ar e da água pura, resultado em uma escala que varia de -1.000 HU para ar, a +~2.000 HU para osso muito denso e acima de 3.000 HU para metais. Essa escala é fundamental para a área de radiologia, dada a sua aplicação em diferentes áreas clínicas, auxiliando significativamente no processo diagnóstico (MORAR et al., 2022).

A evolução computacional trouxe uma era de grandes avanços para a modalidade de tomografia computadorizada criando os aparelhos chamados de segunda, terceira e quarta gerações, os modelos helicoidais, cada vez mais rápidos, com imagem mais refinada, tempo de realização do exame mais curto e custo de produção menor, reduzindo os preços dos equipamentos e dos exames. Atualmente existem, na prática médica, os tomógrafos multidetectores de 64, 128 e 320 canais, o que transformou o estudo cardiológico para radiologia. A tomografia computadorizada segue em evolução, com imagens tridimensionais com resolução de 1.200 x 1.200 pixels obtidos e exibidos quase em tempo real.

O mais recente lançamento foi proposto pela Siemens Healthineers com o Naeotom Alpha, o primeiro tomógrafo de contagem de fótons do mundo. O sistema está liberado para uso clínico nos Estados Unidos e na Europa. Segundo o fabricante, a imagem de TC convencional atingiu suas limitações técnicas, a resolução só pode ser melhorada por pequenas margens e a dose não pode ser reduzida significativamente, assim a tecnologia de contagem de fótons permite melhorias drásticas. Essas melhorias incluem um aumento na resolução e uma redução na dose de radiação em até 45% para varreduras de resolução ultra-alta (UHR) em comparação com os detectores de tomografias convencionais. Isso seria impossível com detectores convencionais, então as varreduras de contagem de fótons contêm mais dados utilizáveis, devido ao fato de que a tecnologia de contagem de fótons detecta diretamente cada fóton de raios X e seu nível de energia, em vez de primeiro convertê-lo em luz visível, como ocorre com as imagens convencionais de TC. Esses aspectos combinados abrem novos recursos, como escanear o pulmão de um paciente em alta velocidade de varredura e obter imagens de alta resolução com informações espectrais inerentes, sem que o paciente tenha que prender a respiração. Essas informações espectrais também ajudam a identificar materiais dentro do corpo que podem até ser removidos da imagem caso obstruam uma área de interesse (RAJENDRAN et al., 2022).

Destacamos a importância desempenhada pelos departamentos de radiologia nos diagnósticos por imagem, com possibilidade de avaliar doenças em sua extensão, diagnósticas diferenciais e complicações, destacando-se principalmente sua relevância nesse período pandêmico, no manejo da COVID-19, tanto no diagnóstico da doença quanto no manejo posterior dos pacientes (LI, 2015; CHAN et al., 2020).

5.2 Software de Pós Processamento (*Workstation*)

Após o advento da digitalização da radiologia, a tomografia computadorizada já nasceu acoplada aos avanços tecnológicos computacionais. A formação das imagens e ferramentas para customização delas já era inerente ao método, porém havia a restrição de utilizar o software de pós processamento apenas no equipamento que realizava a aquisição das imagens. Com isso surgiu a necessidade de adicionar outras estações de trabalho fora do equipamento de aquisição, as *Workstations*, conhecidas como estações de trabalho para reconstruções avançadas das imagens radiológicas.

O mercado global de estações de trabalho de imagens médicas é fragmentado e competitivo. Os principais competidores do mercado que operam no mercado, incluem Siemens Healthineers, GE Healthcare, Hologic, Philips, Fujifilm e Carestream Health. Os competidores do mercado estão se concentrando no avanço das tecnologias e na expansão regional para aumentar a participação no mercado.

Marketing das estações de trabalho “*Workstation*” de mercado:

- Siemens - Syngo.via

Syngo.via (FIG 5) é um software de processamento de imagem inteligente para leituras de múltiplas modalidades que permite dominar quantidades crescentes de dados em menor tempo. Trabalha com uma tela nítida que foi adaptada para cada estilo de leitura, com menos cliques e mais facilidade.



FIGURA 5. Exemplo de ferramentas Syngo.via

fonte: <https://www.siemens-healthineers.com/br/medical-imaging-it/clinical-imaging-applications/syngovia>

- Fujifilm - Synapse 3D

O Synapse 3D (FIG 6) oferece um conjunto abrangente de ferramentas que consistem em opções de uso geral e específico para visualização e análise avançadas de imagens. O software apresenta a tecnologia de reconhecimento Image Intelligence™ que ajuda a otimizar os recursos de processamento e oferece mais confiança na avaliação de imagens para os provedores. Projetado com base em extensas informações clínicas, o Synapse 3D incorpora fluxos de trabalho intuitivos e lógicos que orientam os usuários para resultados eficientes e precisos que podem produzir resultados melhores para os pacientes.



FIGURA 6. Catálogo de ferramentas Synapse 3D Fujifilm. Fonte: <https://www.fujifilm.com/br/pt-br/healthcare/medical-imaging/it-solutions/it-3d/3d/clinical-applications>

- GE - AW

O AW (FIG 7) simplifica o pós processamento para que se possa maximizar o ativo mais valioso: o tempo. E, ao reunir todas as técnicas de formação de imagens, o AW aumenta a produtividade em todas as modalidades TC, RM, PET, SPECT e intervencionista, e apresenta uma interface de usuário consistente para todas as aplicações clínicas.



FIGURA 7. Estação AW GE

Fonte: <https://www.gehealthcare.com.br/products/advanced-visualization>

- Canon - Vítrea

O software Vítrea (FIG 8) é um sistema de visualização avançada multimodalidade que fornece aplicativos abrangentes em uma variedade de ambientes de TI - desde a padronização de um único local até a padronização de vários acessos. Vítrea Advanced Visualization ajuda a padronizar e consolidar a área de cobertura de TI de radiologia. Os aplicativos de várias modalidades aumentam a confiança no diagnóstico em toda a organização. Ao fornecer acesso a ferramentas clínicas avançadas, o software Vítrea permite que os médicos tenham interações significativas onde quer que estejam. Ferramentas avançadas de imagem, como visualização 3D e medições automatizadas, fornecem aos médicos informações sobre o paciente em qualquer lugar, a qualquer hora. Os radiologistas podem compartilhar imagens em toda a empresa e colaborar em tempo real com outros médicos para ajudar a obter melhores resultados para os pacientes.



FIGURA 8. Marketing Vítrea Canon

Fonte: <https://www.vitalimages.com/enterprise-imaging-solution/advanced-visualization/7-11/>

Marketing das estações de trabalho “*Workstation*” gratuitas:

- 3D Slicer

Este é um aplicativo de software para visualização e análise de conjuntos de dados de computação de imagens médicas. Todos os conjuntos de dados comumente usados são suportados, como imagens, segmentações, superfícies, anotações, transformações, entre outros, em 2D, 3D e 4D. A visualização está disponível em desktop e em realidade virtual. A análise inclui segmentação, registro e várias quantificações. Uma plataforma de software de pesquisa permite aos pesquisadores desenvolver e avaliar rapidamente novos métodos e distribuí-los aos usuários clínicos. Todos os recursos estão disponíveis e extensíveis em Python e C + +. Um ambiente Python completo é fornecido onde qualquer pacote Python pode ser instalado e combinado com recursos integrados. O Slicer possui um console Python integrado e pode atuar como um *kernel* de notebook Jupyter com recursos de renderização 3D remotos. Uma plataforma de desenvolvimento de produtos permite que as empresas prototipem e lancem produtos rapidamente para os usuários. Os desenvolvedores podem se concentrar no desenvolvimento de novos métodos e não precisam perder tempo com o redesenvolvimento de recursos básicos de importação/exportação de dados, visualização e interação. O aplicativo foi projetado para ser altamente personalizável (com marca personalizada, interface de usuário simplificada etc.). O 3D Slicer (FIG 9) é totalmente gratuito e não há restrições sobre como é usado - cabe ao distribuidor do software garantir que o aplicativo desenvolvido seja adequado para o uso pretendido.

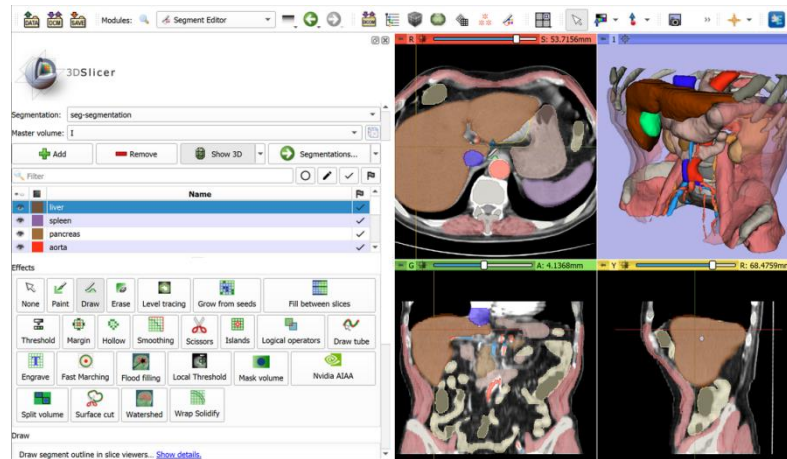


FIGURA 9. Software 3D Slicer

fonte: <https://www.slicer.org/>

- Efilm

O visualizador de imagens DICOM eFilm (FIG 10) é um software “freeware” que decodifica arquivos DICOM, inclusive imagens multi-frame. Apresenta um ótimo desempenho, porém trabalha apenas com imagens de uma série de maneira dissociada. O máximo permitido, desta forma, é a leitura da informação contida em cada um dos "Tags "que ela apresenta. Apresenta uma boa ferramenta para ajuste de Window (contraste e brilho da imagem), que se mostra útil no auxílio ao diagnóstico de determinados problemas. O "zoom" na imagem também é permitido.

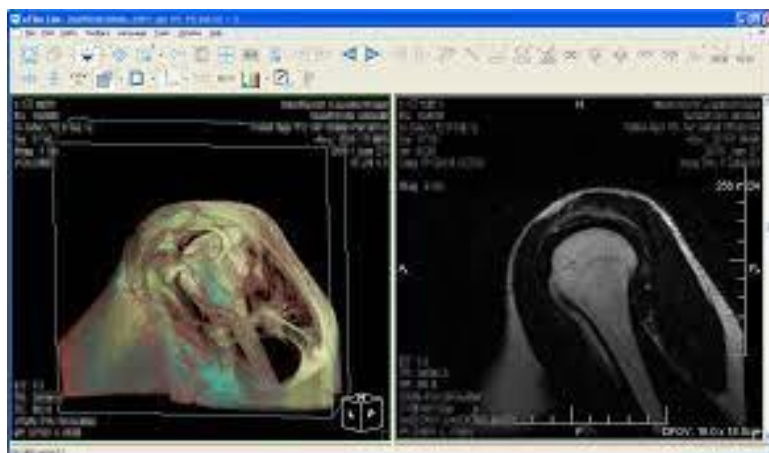


FIGURA 10. Software Efilm

Fonte: <https://efilm-workstation.software.informer.com/3.4/>

- Osirix

O OsiriX MD (FIG 11) é certificado para uso clínico em medicina e oferece técnicas avançadas de pós processamento em 2D e 3D, técnica inovadora exclusiva para navegação 3D e 4D, incluindo suporte a PET-CT e SPECT-CT, e uma integração completa com qualquer PACS. Suporta totalmente o padrão DICOM para uma fácil integração em seu ambiente de fluxo de trabalho e uma plataforma aberta para desenvolvimento de ferramentas de processamento. O OsiriX MD é ao mesmo tempo uma estação de trabalho completa de imagens médicas para um departamento de radiologia e uma ferramenta ideal para um clínico geral ou cirurgião revisar os *scanners* e ressonâncias magnéticas de seus pacientes. O OsiriX MD é um software autônomo, fácil de instalar e não requer nenhum ambiente específico para funcionar.

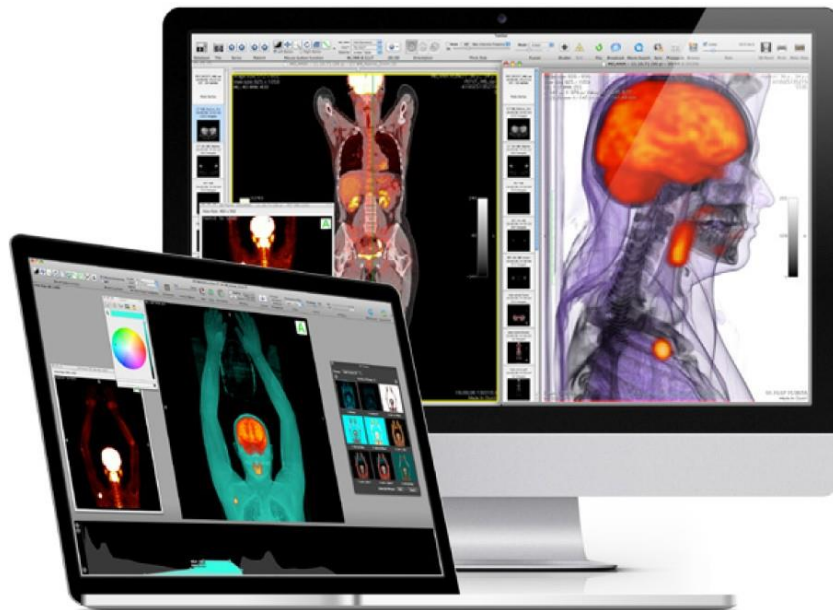


FIGURA 11. Osirix

Fonte: <https://www.osirix-viewer.com/osirix/osirix-md/>

As plataformas apresentadas possuem inúmeras funcionalidades, conforme foi apresentado nas descrições de cada fabricante. Nesta pesquisa o foco foi direcionado nas funções de segmentação óssea e medidas de densidade HU.

O conceito de segmentação de uma imagem é baseado em descontinuidade ou em similaridade dos valores de nível de cinza de seus pixels. Existem diversas técnicas de segmentação com pequenas variações entre elas, mas podem ser separadas em dois grupos (LIU et al., 2022).

O primeiro grupo é chamado de técnica de Espaço de Medida. A imagem é considerada um espaço Euclidiano. Executa-se uma transformação linear para outro espaço vetorial, processa-se a imagem e executa-se a transformação inversa. A segmentação é feita no "Domínio do Espaço" da imagem (LIU et al., 2022).

O segundo grupo executa a segmentação na própria imagem, sem utilizar a transformação linear. Esta técnica é mais conhecida como Domínio Espacial. Os algoritmos de segmentação de imagens monocromáticas geralmente são baseados em duas propriedades básicas dos valores de nível de cinza: Descontinuidade e Similaridade. A segmentação por Similaridade: é um processo baseado na classificação de "pixels", por limiarização

(*thresholding*), crescimento de regiões (*region growing*) e união e separação de regiões (*region merging and splitting*) (LIU et al., 2022).

As técnicas possuem padrões comuns de valores de intensidade dentro de um agrupamento de pixels vizinhos. O agrupamento de pixels é chamado de região e a meta do algoritmo de segmentação em regiões é agrupar regiões de acordo com seus papéis funcionais (LIU et al., 2022).

A segmentação por Descontinuidade é um processo pelo qual a partição da imagem é baseada na mudança abrupta do nível de cinza. A principal área de interesse dentro desta categoria, a detecção de pontos isolados, detecção de linhas e contornos na imagem. Em descontinuidades dos valores da imagem nas regiões distintas, a meta do algoritmo de segmentação por bordas é demarcar o limite que separa estas regiões com precisão (LIU et al., 2022).

Segundo LIU et al., (2022), no processamento tradicional de imagens médicas, os médicos segmentam os alvos definindo valores diferentes de HU (Hounsfield Units). No entanto, a segmentação usando este método não é precisa e existem algumas ausentes e erradas, conforme mostrado na FIG 12. Essa situação afeta a precisão da reconstrução 3D e o diagnóstico dos médicos. Algumas estruturas não-alvo também são geradas após a modelagem 3D, o que aumenta a operação de triagem manual subsequente.

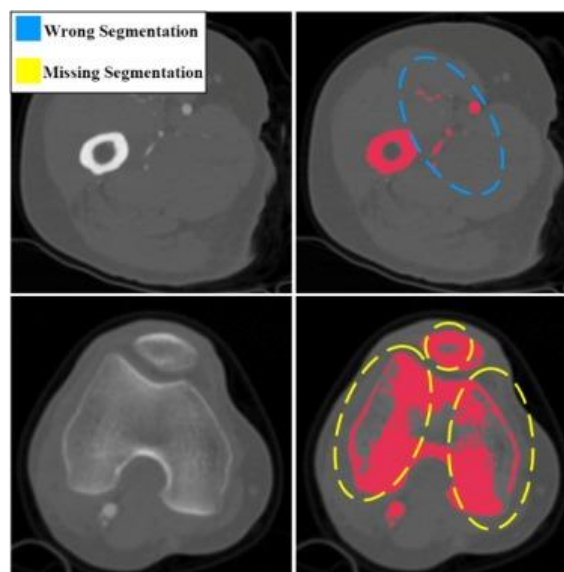


FIGURA 12. Segmentações ausentes e erradas do joelho. Fonte: LIU et al., 2022.

Na publicação de 2022 na revista *Biomedical Signal Processing and Control*, foi descrito que durante o processo de imagem de TC convencional, a largura da janela é definida para extrair o alvo. No entanto, tecidos diferentes podem ter o mesmo valor de unidade Hounsfield nas imagens de TC, o que causa extrações falsas e ruídos. O artigo propôs um método de segmentação de alvos assistido por computador baseado em aprendizado profundo, que supera significativamente a segmentação óssea artificial, contribuindo para o diagnóstico auxiliado por computador (LIU et al., 2022).

As tecnologias aplicadas para otimizar e trazer alto desempenho e exatidão nas segmentações são inúmeras, entretanto o conceito de explicabilidade entre os fabricantes e os usuários, é inexistente. É importante ressaltar que existem vários “frameworks” de código aberto que podem ser usados para a segmentação de imagens médicas; cada um pode ser aplicado em áreas específicas ou são mais eficientes em comparação com outros. Escolher a estrutura adequada para o projeto em função das necessidades é recurso essencial, entretanto a informação do “framework” utilizado não está disponível em nenhuma das páginas e manuais das Workstations listadas anteriormente. Seguem cinco “frameworks” principais (LIU et al., 2022):

TensorFlow: é um dos “frameworks” de aprendizado automático mais populares e amplamente utilizados. Utiliza-se para construir e aprender modelos de aprendizado automático, incluindo redes neurais convolucionais. O TensorFlow é altamente personalizável e fácil de integrar com outras estruturas de aprendizado automático e bibliotecas de visualização por computador.

Keras: É uma biblioteca de alto nível para construir e aprender redes neurais que são executadas sobre o TensorFlow. O Keras é fácil de usar e caracteriza-se por sua simplicidade e facilidade de uso, o que o torna ideal para a segmentação de imagens médicas.

PyTorch: É outro “framework” de aprendizado automático popular e usado para construir e treinar modelos de redes neurais. É semelhante ao TensorFlow quanto à sua

capacidade de construir modelos complexos, mas se caracteriza por sua facilidade de uso e flexibilidade.

OpenCV: É uma biblioteca de visualização por computador de código aberto que se utiliza para processar e analisar imagens e vídeos. Oferece uma variedade de ferramentas para a segmentação de imagens médicas, como a análise de contornos, a detecção de objetos e o acompanhamento de objetos em movimento.

ITK: É uma biblioteca de processamento de imagens médicas de código aberto que se utiliza para a segmentação de imagens médicas. Oferece uma variedade de algoritmos para segmentação de imagens médicas, como segmentação baseada em regiões, segmentação baseada no modelo e segmentação baseada no histograma.

Os principais “frameworks” descritos são compostos por uma rede neural, que é uma técnica de aprendizado de máquina inspirada na estrutura do cérebro humano. Consiste em camadas de neurônios interconectados que processam e transmitem informações. Cada neurônio recebe informações de entrada, aplica uma função de ativação e transmite a saída para os neurônios nas camadas subsequentes. A saída final da rede neural é geralmente utilizada para tomar uma decisão ou prever um resultado. As redes neurais podem ser divididas em três tipos principais: redes neurais “feedforward”, redes neurais recorrentes e redes neurais convolucionais (LIU et al., 2022)

Segue uma breve descrição de cada tipo de rede neural:

- Redes neurais “feedforward” são também conhecidas como redes neurais “feedforward” simples. Elas consistem em camadas de neurônios que são conectadas de forma linear, sem laços de retroalimentação.
- Redes neurais recorrentes são redes neurais que possuem laços de retroalimentação, o que permite que elas “lembrem” informações anteriores. Elas são usadas para problemas em que a ordem ou o contexto das informações de entrada é importante, como previsão de séries temporais e processamento de linguagem natural.
- Redes neurais convolucionais (CNN) são redes neurais específicas para processamento de imagem e vídeo. Essas redes são utilizadas para detectar padrões em dados espaciais, como imagens e vídeos e são compostas por camadas de neurônios que são

conectadas de forma a preservar a estrutura espacial dos dados. As CNNs são usadas em várias tarefas de visão computacional, como reconhecimento de objetos, segmentação de imagens e análise de sentimentos.

No estudo publicado por LIU et al., (2022), é descrito que os ossos humanos são compostos de tecido cortical e tecido esponjoso e existem sobreposições de tecido cortical na camada externa. Em comparação com o tecido esponjoso, são mais densos e apresentam valores de pixels mais altos nas imagens de TC. Existem gradientes mais altos entre o tecido cortical e o fundo, tornando-os mais fáceis de segmentar. Na diáfise, o tecido cortical é mais espesso, enquanto na epífise, o tecido cortical torna-se mais fino, o que faz com que a fronteira entre o osso e o fundo fique difusa. Como os pixels mais próximos da borda são mais difíceis de segmentar em algumas imagens médicas, rótulos de distância são usados para aumentar a precisão da segmentação. Na FIG 13 é apresentado um exemplo descrito na publicação sobre geração de etiqueta de distância e a estrutura de rede utilizada.

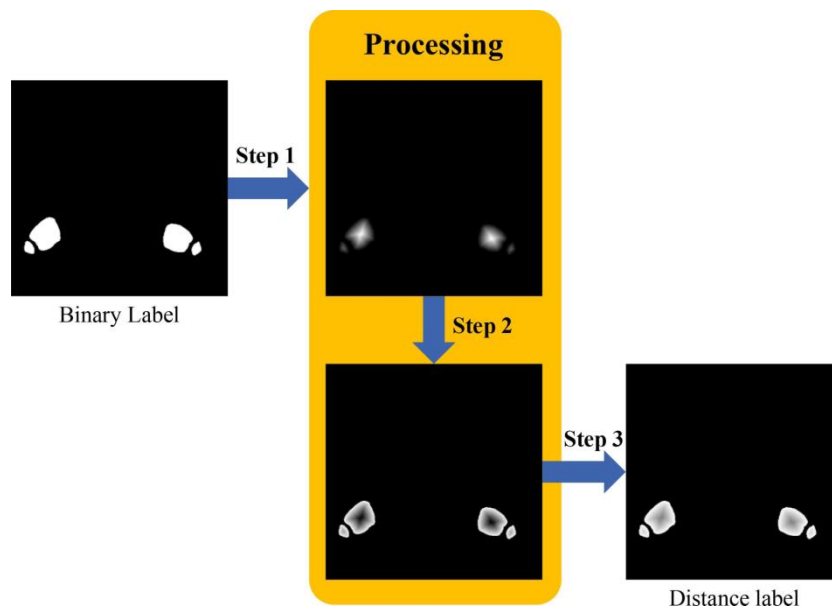


FIGURA 13. Processo de geração de etiquetas de distância.
Fonte: LIU et al., 2022.

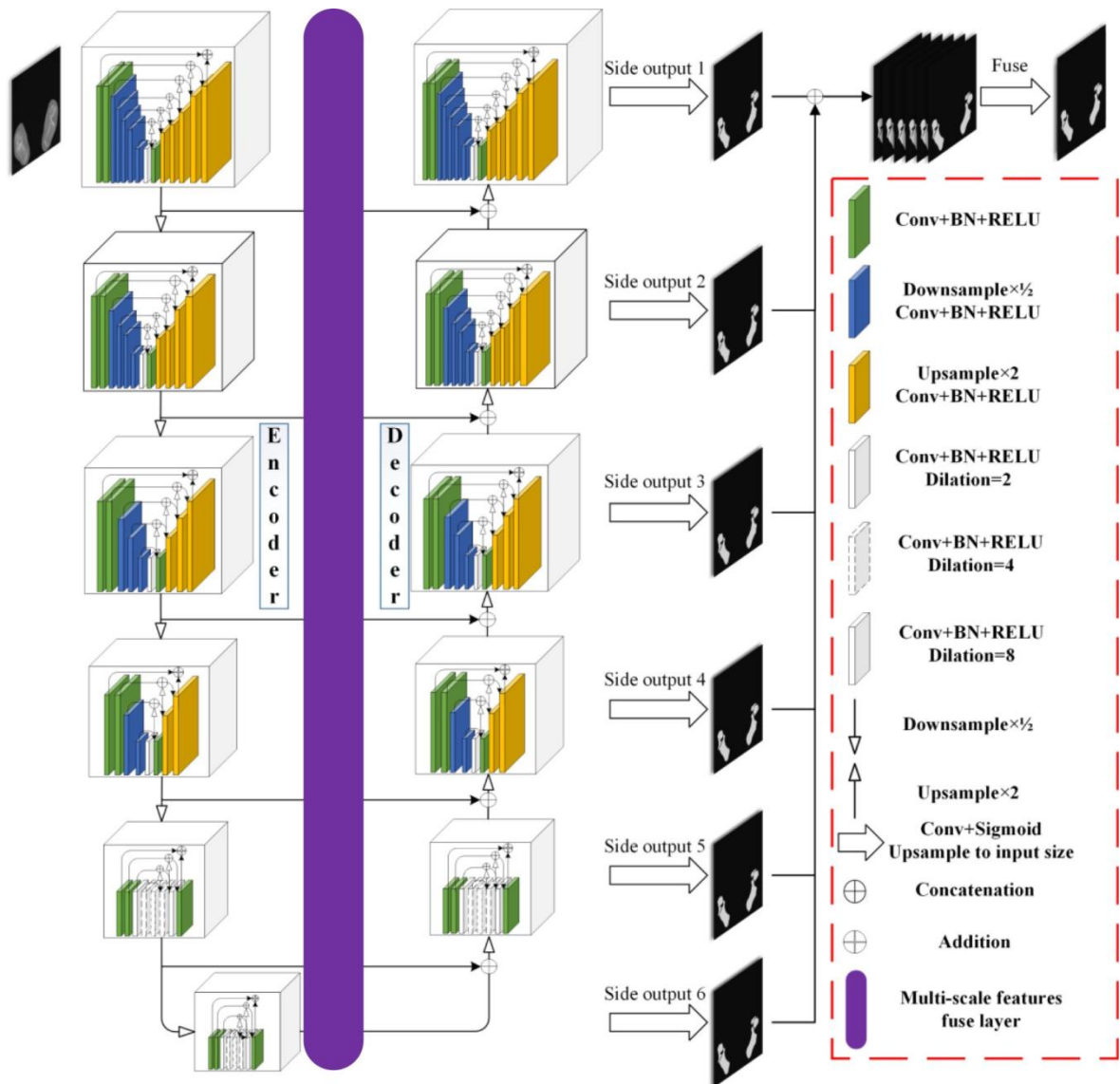


FIGURA 14. Estrutura de rede do QFP U 2 Net.
 Fonte: LIU et al. 2022.

5.3 Utilização de objetos simuladores para controle de qualidade na área médica

O termo qualidade é constantemente utilizado no dia a dia das pessoas, todavia, dificilmente se consegue definir o que é essa qualidade tão comentada e almejada, justamente por esse termo não ter um conceito claro e definitivo, podendo-se dizer que é relativo ao que é associado. Para Juran (1992), a qualidade pode ser definida como a ausência de defeitos, nesse sentido, quanto menos defeito possui um produto, maior sua qualidade. Por sua vez, Deming (2003) considera a qualidade como tudo o que melhora o produto do

ponto de vista do cliente, não sendo, portanto, estática, mudando de acordo com a percepção de cada um.

Deming (2003) partiu do pressuposto de que a gestão era a fonte dos sucessos e insucessos da qualidade e por isso criou uma visão de qualidade, que era possível ser alcançada se houvesse uma gestão voltada para tal. Para o autor, gerir a qualidade envolve o planejamento com fixação de metas e estabelecimento de meios necessários para alcançá-las e o controle inclui a monitoração das operações, para detectar diferenças entre o desempenho real e as metas.

A definição formal de qualidade de acordo com a ISO-9001 é "o grau em que um conjunto de características inerentes atende aos requisitos", entendendo por exigência "a necessidade ou expectativa estabelecida, geralmente implícita ou obrigatória". Esses conceitos ajudam a entender melhor o conceito de qualidade. Para que se possa manter o controle de qualidade, existem ferramentas básicas que podem auxiliar nesse processo, com o uso de objetos simuladores se configurando como uma prática já estabelecida.

Nesse sentido, destaca-se o uso de "phantoms", ou objetos simuladores, que se caracterizam como dispositivos que contêm materiais capazes de imitar a densidade dos tecidos do corpo humano, com o uso adequado sendo parte essencial de um programa de controle de qualidade de imagem.

As imagens médicas estão cada vez mais sendo aperfeiçoadas, o que permite também o avanço e facilidades no diagnóstico e conseqüentemente, no tratamento de doenças das mais diversas naturezas. Estas imagens podem ser classificadas em duas categorias globais: anatômicas e funcionais. As modalidades anatômicas são dedicadas a identificar morfologias, incluindo raios X, tomografia computadorizada, ressonância magnética nuclear, ultrassom, entre outras.

Maintz e Viergever (1998) destacaram que existem outras modalidades derivadas dessas primeiras, sendo citadas por nomenclaturas diferentes como Angiografia por Ressonância Magnética (derivada da RMN), Angiografia por Tomografia Computadorizada (derivada de TC), Angiografia por Subtração Digital (derivada de Raios X) e Doppler (derivada de US). Por modalidades funcionais entende-se ser as que possuem como objetivo a informação relacionada ao metabolismo e por sua vez, relacionado à anatomia, incluindo cintilografia, SPECT (Tomografia por Emissão de Fóton Único), modalidades de medicina nuclear, RMN (Ressonância Magnética Nuclear) funcional, entre outras.

Nas operações básicas para qualquer processamento de imagem, em sua aquisição, a imagem é convertida em uma representação numérica adequada para o processamento digital subsequente. Nesta etapa do processamento de imagens, são adquiridas por meio de câmeras de vídeo e/ou *scanners*. O processamento ocorre em um computador. De acordo com Mittal (2018, p. 2011.), esta operação:

Envolve procedimentos normalmente expressos na forma algorítmica. Em função disto, com exceção das etapas de aquisição e exibição, a maioria das funções de processamento de imagens pode ser implementada via software. O uso de hardware especializado para processamento de imagens somente será necessário em situações nas quais certas limitações do computador principal (por exemplo, velocidade de transferência dos dados através do barramento) forem intoleráveis.

O processamento de imagens na área médica passa por diferentes etapas, sendo que um objeto simulador pode ser utilizado no processo de controle de qualidade. Salienta-se que um objeto simulador consiste em uma estrutura que contém uma ou mais regiões de tecidos substitutos, referidos de forma coletiva como material de propagação, podendo conter material de acoplamento quando necessário (COLLINS, 1999, p.41).

O uso de substitutos de tecidos, “phantoms” para modelagem computacional é difundido em todas as técnicas utilizadas para diagnóstico e terapia médica. Podem ser usados em todos os estágios do ciclo de vida de um produto médico, desde o desenvolvimento até o uso clínico de rotina e para fins que vão desde a avaliação qualitativa da imagem até a calibração precisa da energia fornecida para fins de dosimetria térmica e segurança .

De acordo com Amendoeira et al., (2013), o controle de qualidade é fundamental para que seja possível uma avaliação completa do estado do sistema, bem como da qualidade da imagem e a identificação de degradação do mau funcionamento do equipamento ou software. O uso de objeto simulador tem sido recomendado nesse processo, pois como a exposição a diferentes tipos de radiação deve ser a menor possível, esse controle de qualidade não pode ser feito diretamente nos pacientes. Além disso, se o dispositivo não estiver funcionando corretamente, os pacientes podem estar sujeitos a diversos riscos.

Importante mencionar que os parâmetros de avaliação de desempenho de imagens diagnósticas ainda não são bem estabelecidos, o que torna o processo complexo,

baseando-se na medição de determinadas características de imagem, como a resolução espacial e a função de transferência em escala de cinza, avaliando-se a contribuição da imagem para o diagnóstico clínico (COLLINS, 1999).

Na pesquisa realizada por Oliveira et al., (2017), o uso de objeto simulador, (Phantom) foi considerado para garantia de qualidade em tomografia computadorizada de feixe cônico. Foi verificado em seus resultados que os parâmetros que mais frequentemente podem ser avaliados usando um objeto simulador são valores de densidade da imagem, resolução espacial e precisão geométrica. Com isso, os autores sugeriram o desenvolvimento de objetos simuladores alternativos, que permitam avaliar todos os parâmetros de qualidade da imagem em uma única exposição.

Por sua vez, Mah et al(2001) examinaram a eficácia e a adequação de um simulador de controle de qualidade usando um objeto simulador para a rotina em radiografia digital. Os autores desenvolveram um objeto simulador com recortes de cobre e alumínio dispostos para se assemelhar à aparência de um tórax. Em seus resultados verificaram que os objetos de teste incluídos no simulador foram eficazes na avaliação da qualidade da imagem, exceto na área do sub diafragma, na qual a maioria dos discos de baixo contraste era visível. A resolução espacial para os sistemas de radiografia digital avaliados com o simulador variou de 2,6 linhas por milímetros a 4 linhas por milímetros, situando-se no meio da faixa de pares de linhas fornecidas. Os níveis de sinal das regiões do coração e do diafragma em relação à região do pulmão do simulador foram significativamente maiores do que nas radiografias clínicas de tórax (0,67 versus 0,21 e 0,28 versus 0,10 para as regiões do coração e diafragma, respectivamente). A partir disso, evidenciaram a possibilidade de aplicação desse objeto simulador no controle de qualidade de radiografias digitais, facilitando a uniformidade dos sistemas nessa área.

No estudo de Nicewonger e Saenz (2019), foram comparados dois objetos simuladores utilizados no mercado de equipamentos médicos para controle de qualidade de imagens diagnósticas: phantom Daily QATM3 da Sun Nuclear Corporation e QUICKCHECK weblin da PTW. Para tanto, os autores mediram os referidos objetos simuladores durante um período de 4 meses, usando um tamanho de campo de 20x20cm² e fornecendo 150 UM (unidades monitoras), sendo as energias de fótons medidas diariamente e as energias de elétrons semanalmente por meio de um Acelerador Linear Varian 23EX. Foram avaliadas ainda, a consistência da saída da dose, a planicidade do feixe, a simetria no plano e no plano cruzado e a qualidade do feixe. Em seus resultados verificaram

que o QUICKCHECK weblin e o Daily QATM3 funcionaram com diferenças percentuais máximas da linha de base de -0,97% e 1,12% para saída, 1,36% e 0,82% para planicidade, 0,86% e -1,36% para simetria no plano, -1,41% e 1,00% para simetria de plano cruzado e -0,91% e 1,29% para qualidade do feixe, respectivamente, em todas as energias. A partir disso concluíram que o QUICKCHECK weblin pode ser utilizado como alternativa no controle de qualidade de imagens médicas.

Também considerando o uso de objetos simuladores no controle de qualidade de imagens diagnósticas, Tovar et al(2015) sugeriram um “phantom” cilíndrico, giratório, ~4,5L, com oito compartimentos em forma de cunha, que pode ser usado para simular estados de repouso e ativados. Para comparar as distorções de imagem, os autores utilizaram o índice de Jacard, considerando *Echo Planar Imaging (EPI)* e *Gradient Recalled Echo Sequence (GRE)*. Os resultados demonstraram a aplicabilidade do objeto simulador proposto para ressonância magnética, sendo capaz de fornecer uma pequena mudança de sinal quantificável como visto em BOLD fMRI cerca de 6%, sobre um volume de imagem do tamanho da cabeça, combinando as vantagens de um objeto simulador temporal pequeno com estáticos maiores. O objeto simulador proposto pelos autores também se mostrou capaz de fornecer um sinal reproduzível e contraste T_2^* . Testado durante um período de quatro semanas, foi possível oferecer uma maneira de medir e comparar a relação contraste-ruído e a distorção em diferentes sistemas de ressonância magnética.

Na pesquisa realizada por Oumano et al., (2021), foi considerado o uso de um objeto simulador de tamanho humano na caracterização de nanopartículas de ouro por meio de Tomografia Computadorizada. As imagens de tomografia foram adquiridas em 80, 100, 120 e 140 kVp em um simulador de 33 cm. O contraste da imagem devido às nanopartículas de ouro foi determinado experimentalmente a partir de regiões de interesse e os coeficientes de atenuação linear efetivos foram calculados a partir de espectros de TC, considerando a atenuação do tecido. Os resultados verificados pelos autores evidenciaram que *scanners* capazes de reconstruir imagens com escalas de Hounsfield estendidas são necessários para distinguir quaisquer diferenças de contraste acima de 150 mgAu/mL. Além disso, verificaram que as nanopartículas de ouro resultam em contraste de imagem ideal a 120 kVp em um objeto simulador de tamanho humano devido à borda k de 80,7 keV do ouro e à atenuação dos raios X pelo tecido. A partir disso, destacaram que no caso de uso de objetos simuladores, o uso de nanopartículas de ouro pode trazer mais qualidade que o uso de iodo.

Diante do exposto, é possível verificar a aplicabilidade dos objetos simuladores no controle de qualidade de imagens diagnósticas, verificando-se que se trata de um campo ainda em expansão com o desenvolvimento de novas opções que tem se mostrado promissoras para aprimorar o controle de qualidade das imagens.

5.4 Inteligência Artificial - Regulamentação na área médica

A evolução tecnológica tem sido muito importante nos últimos anos e nela os sistemas inteligentes têm se apresentado como uma das disciplinas de maior impacto, visto que seus sistemas virtuais permitem prever a dinâmica do estado saudável e patológico de um indivíduo.

A Inteligência Artificial (IA) foi definida pela Comissão Europeia sobre Inteligência Artificial em abril de 2018 como um sistema que mostra um comportamento inteligente ao analisar seu entorno e realizar ações com certo grau de autonomia para alcançar objetivos específicos. Os sistemas são baseados no mundo virtual através de softwares (como, por exemplo, na realização de análises de imagens, de dados, reconhecimento facial) ou interagindo por meio de dispositivos de hardware.

A Conferência Monotemática do Conselho da Europa, em Helsinki, 2019, analisou o impacto do desenvolvimento da IA nos direitos humanos, a democracia e o Estado de Direito (RODRÍGUEZ-GARCIA et al., 2019), apontando que o desenvolvimento de novas ferramentas e softwares para contribuir com a área médica devem sempre levar em consideração que esse avanço não pode passar do limite dos princípios dos direitos humanos, ratificando, assim, a importância da regulação dessa área, que ainda é escassa de regulamentações específicas.

Antes de abordarmos o tema principal desta discussão, é importante realizarmos uma breve, porém necessária, explanação sobre a definição jurídica dos termos "Regulação" e "Regulamentação" no âmbito do Direito brasileiro. Isso se deve ao fato de que essas definições possuem relevância quando aplicada à interpretação constitucional dos princípios fundamentais que orientam o texto constitucional, presentes nos artigos 1º ao 4º. Essa definição determinará, na prática, quais disposições constitucionais serão efetivamente implementadas.

Não à toa, a doutrina já vem se debruçando em definir tais termos. Di Pietro (2004, p. 140) ao analisar o artigo 84, inciso IV da Constituição da República Federativa do Brasil (CRFB) de 1988, entende que “regulação” não tem o mesmo significado de regulamentação. Segundo ela:

(...) Regular significa estabelecer regras, independente de quem as edite, seja Legislativo ou Executivo, ainda que por meio de Órgãos da Administração direta ou entidades da Administração Indireta. Trata-se de vocábulo de sentido amplo, que abrange, inclusive, a regulamentação, que tem sentido mais estrito [...] regulamentar, significa também editar regras jurídicas, porém, no Direito brasileiro, com competência exclusiva do Poder Executivo.

Assim o poder de regulamentar, segundo previsão do parágrafo único do artigo 84, IV da CRFB, teria um caráter executivo e que poderia inclusive ser delegado. No âmbito da IA verifica-se que inclui várias tecnologias diagnósticas e prognósticas.

Essa gama de aplicações traz consigo desafios regulatórios, incluindo a transparência dos algoritmos e seu significado, bem como os riscos de falhas da IA e o impacto mais amplo que isso teria na adoção da IA na área médica.

Embora a IA seja promissora, existem possíveis desafios legais e éticos que devem ser abordados. Por exemplo, um dos principais temas da Conferência *Healthcare Information and Management Systems Society* de 2022 (HIMSS 22) foi o desafio de alcançar a equidade em saúde e eliminar o preconceito implícito.

Esse também é um dos principais desafios da IA, já que suas soluções podem ser tendenciosas. Muitas sessões se concentraram em quão diversas equipes são necessárias ao criarem soluções de IA para garantir que os programas não tenham os mesmos preconceitos da sociedade, o que poderia exacerbar os problemas sociais atuais.

As regulamentações ainda são falhas; com isso, um grupo diversificado de agências de saúde, incluindo *Food and Drug Administration* (FDA), *Health and Human Services* (HHS), *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS), *Federal Trade Commission* (FTC) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), está desenvolvendo regulamentos e solicitando orientação de várias partes interessadas, incluindo desenvolvedores de IA, médicos e outros fornecedores, pacientes, sociedades médicas e instituições acadêmicas.

A Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS) tornou-se parte indispensável da governança dos sistemas de saúde e cresceu exponencialmente desde os anos 1970,

estimulado pela pressão tecnológica e econômica do desenvolvimento da saúde. Para incrementar a assistência e oferecer melhores condições de vida para o paciente, a avaliação de tecnologias de saúde se propõe a qualificar e quantificar de maneira sistemática, bem como desenvolver o conhecimento científico sobre uma tecnologia para a saúde, ou um conjunto destas, relevante para um programa. Essa ação visa tomar decisões, seja de adoção, manutenção ou abandono, mais objetivas, com base em provas científicas e atendendo aos princípios básicos de justiça social e responsabilidade fiscal (TRINDADE, 2013).

A ATS como instrumento de política de saúde tem que ser considerada sob o contexto de uso racional, portanto usa métodos com base em provas científicas para estudar suas repercussões clínicas, sociais e econômicas, considerar aspectos de segurança, eficácia, efetividade, custo-efetividade, e subsidiar decisões de incorporação e gerência destas tecnologias visando melhorar a assistência à saúde (ROSENBERG, 1976).

O Ministério da Saúde publicou em 2016 um material denominado “Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS: como se envolver” e reforça que a ATS pode avaliar evidências científicas provenientes de várias fontes, como estudos clínicos a fim de avaliar seus efeitos, permitindo análises em maior número e de maior confiança. Outro ponto são avaliações econômicas cujos estudos comparativos analisam os valores dos recursos aplicados e dos resultados em saúde obtidos, ajudando nas decisões sobre o uso dos recursos.

Embora tanto a União Europeia (UE) quanto os Estados Unidos da América (EUA) tenham tomado medidas provisórias nessa área – sinalizando a necessidade de regulamentação e emissão de propostas – ainda não há leis concretas em vigor. Uma das principais razões para isso é a complexidade envolvida na regulação de uma tecnologia tão dinâmica. Vários produtos médicos baseados em IA devem passar por revisão pelos reguladores.

Por exemplo, nos EUA, um dispositivo médico é definido na Seção 201(h) da FDA. A maioria dos produtos considerados dispositivos médicos e que dependem de IA/ML são categorizados como Software como Dispositivo Médico (SaMD).

A FDA publicou uma estrutura regulatória para aplicações de IA na medicina em abril de 2019 (GOTTLIEB, 2019) e um plano de ação em janeiro de 2021. Por sua vez, a Lei de Inteligência Artificial proposta pela Comissão Europeia (CE), publicada em abril de 2021, criou a primeira estrutura legal sobre IA que transformou a Europa no que a Comissão

descreve como um centro global para inteligência artificial confiável (COMISSÃO EUROPEIA, 2021).

A CE afirma que as propostas visam “garantir a segurança e os direitos fundamentais de pessoas e empresas, ao mesmo tempo em que fortalece a adoção, o investimento e a inovação da IA em toda a União Europeia (UE)” (COMISSÃO EUROPEIA, p. 2, 2021).

Verifica-se que a proposta da UE estabelece um equilíbrio entre garantir a segurança do mercado de IA e ao mesmo tempo, continua a promover a inovação e o investimento nesses softwares. Em contraste com a UE, a política dos EUA se sustenta na regulamentação ampla e abrangente da IA delegando responsabilidades às agências federais específicas, com um mandato abrangente para evitar o excesso de regulamentação e promover a inovação (VOKINGER; GASSER, 2021).

No Brasil, as discussões são bem recentes. O início das audiências públicas iniciou em abril de 2022 e visaram discutir a regulação da inteligência artificial. As discussões consideraram os Projetos de Lei n. 5.051/2019, n. 21/2020 e 872/2021, que versam sobre princípios, regras, diretrizes e fundamentos para desenvolvimento e aplicação da IA no país (BRASIL, 2022).

As discussões durante as audiências foram realizadas considerando os eixos temáticos: conceitos, compreensão e classificação de inteligência artificial; impactos da inteligência artificial; direitos e deveres; *accountability*, governança e fiscalização, divididos em 12 painéis (BRASIL, 2022).

De acordo com Castro et al (2022), até o momento, durante as audiências, os juristas têm demonstrado um claro interesse pelos modelos de autorregulação e correlação, principalmente pela sua maior flexibilidade e maior liberdade de regulação, ainda não tendo sido debatidas as contribuições dos especialistas convidados.

Como recente resultado das discussões destaca-se a Medida Provisória n. 1124, de 14 de junho de 2022,¹ desde o dia 11 de agosto deste ano passou a ser tratada em regime de urgência. As discussões ainda estão em andamento com juristas e especialistas para um consenso sobre regulação do desenvolvimento e da aplicação da IA no Brasil.

Diante do exposto, a IA representa uma oportunidade de transformação para melhorar os resultados da área médica, impulsionar a eficiência e agilizar a pesquisa em todo o setor de saúde. Como tal, prestadores de serviços de saúde, desenvolvedores de software e

¹ Altera a Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018 - Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais, transforma a Autoridade Nacional de Proteção de Dados em autarquia de natureza especial e transforma cargos em comissão.

pesquisadores continuarão inovando e desenvolvendo novos produtos de IA que testam a estrutura regulatória atual.

Com isso, as agências reguladoras estão tentando enfrentar esses desafios e desenvolver políticas que possam permitir a inovação enquanto protegem a saúde pública, mas há muitas questões que ainda precisarão ser abordadas para garantir que isso aconteça. À medida que essas políticas evoluem, a ação legislativa também pode ser necessária para resolver as incertezas regulatórias dentro do setor.

5.5 Lacuna científica na Inteligência Artificial

As limitações no estado atual da inteligência artificial são a generalização, pois os modelos de IA geralmente são treinados em grandes quantidades de dados, mas pode ser difícil garantir que se generalizem bem para dados novos e não vistos. Isso é particularmente desafiador em tarefas em que os dados são altamente variados ou diversos, como processamento de linguagem natural ou visão computacional. Outra limitação é sobre o viés e segurança, uma vez que os modelos de IA podem ser afetados pelo viés nos dados em que são treinados, o que pode levar a resultados injustos ou discriminatórios. Como a IA está sendo cada vez mais usada em aplicações críticas de segurança, como carros autônomos e assistência médica, é importante garantir que os modelos sejam robustos e seguros. Isso inclui entender e mitigar os riscos e falhas potenciais dos sistemas de IA.

A questão mais crítica é a explicabilidade, pois é importante entender como e por que um modelo está tomando suas decisões, por isso esse tema será discutido com maior profundidade, a seguir.

5.6 Lacuna Científica no controle de qualidade dos algoritmos

Segundo Benjamens, Dhunnoo e Meskó, (2020), a primeira aprovação da FDA para dispositivos médicos e algoritmos baseados em IA / ML (*Machine learning*) foi concedida no ano de 2016. Em menos de uma década houve um grande aumento na quantidade dessas tecnologias, sendo que a pesquisa identificou 64 dispositivos médicos e algoritmos baseados em IA / ML aprovados pela FDA. Destes, apenas 29 (45%) mencionaram quaisquer expressões relacionadas à IA / ML no anúncio oficial da FDA. A maioria (85,9%) foi aprovada pelo FDA com uma autorização 510 (k), enquanto 8 (12,5%) receberam liberação

via de novo e (1,6%) uma aprovação pré-comercialização (PMA) liberação. As duas principais especialidades médicas com inovações médicas baseadas em IA / ML são Radiologia e Cardiologia. A seguir, estão as descrições (FIG 15) dos tipos de aprovações da FDA para tecnologias médicas baseadas em IA/ML identificadas na publicação Benjamins, Dhunnoo e Meskó, (2020):

Nível de liberação da FDA	Descrição
Folga 510(k)	Uma autorização 510(k) para um algoritmo é concedida quando ele se mostrou pelo menos tão seguro e eficaz quanto outro algoritmo semelhante e legalmente comercializado. O requerente que solicita esta autorização deve apresentar provas substanciais de equivalência no seu pedido. Sem uma aprovação de ser substancialmente equivalente ao outro algoritmo, o que está pendente de aprovação não pode ser legalmente comercializado.
Aprovação pré-comercialização	A aprovação de pré-comercialização é emitida para algoritmos para dispositivos médicos de Classe III. Estes últimos são aqueles que podem ter um grande impacto na saúde humana e, como tal, a sua avaliação passa por processos científicos e regulamentares mais aprofundados para determinar a sua segurança e eficácia. Para aprovar um pedido, a FDA determina que a segurança e a eficácia do dispositivo são apoiadas por evidências científicas satisfatórias. Após a aprovação, o requerente pode prosseguir com a comercialização do produto.
via de novo	No que diz respeito à classificação de novo, é utilizada para classificar os novos dispositivos médicos para os quais não existem contrapartes legalmente comercializadas, mas que oferecem segurança e eficácia adequadas com controlos gerais. A FDA realiza uma avaliação baseada em risco do dispositivo em questão antes da aprovação e permitindo que o dispositivo seja comercializado.

FIGURA 15. Descrições dos tipos de aprovações da FDA para tecnologias médicas baseadas em IA/ML (Benjamins, Dhunnoo e Meskó, (2020),).

A pesquisa dos autores Benjamins, Dhunnoo e Meskó, (2020) teve por objetivo aumentar a conscientização sobre a importância dos órgãos reguladores, afirmando claramente se um dispositivo médico é baseado em IA / ML ou não. Verificando e validando todas as aprovações, atualmente as empresas atualizam seus algoritmos em uma escala de tempo muito mais curta, ou seja, em dias. Assim, a FDA percebeu que o processo pode se tornar impossível de manter e começou a considerar uma estrutura regulatória total, baseada no ciclo de vida do produto para essas tecnologias, que permitiria que modificações fossem feitas a partir do aprendizado e adaptação do mundo real. Segundo Benjamins, Dhunnoo e Meskó, (2020), até o momento a FDA liberou ou aprovou vários dispositivos médicos usando algoritmos "bloqueados", que definem que um algoritmo fornece o mesmo resultado cada vez que a mesma entrada é aplicada a ele e não muda. No entanto, muitos dispositivos médicos recentes, especialmente quando baseados em IA / ML, usam algoritmos que mudam e podem se adaptar ao longo do tempo; estes são descritos pela FDA como algoritmos adaptativos, para os quais as estruturas regulatórias atuais não foram projetadas.

A inteligência artificial está em um ponto de inflexão na área da saúde. Um período de 50 anos de desenvolvimento de algoritmo e software produziu algumas abordagens poderosas para extrair padrões de *big data*. O professor de informática Moore, diretor do *Institute for Biomedical Informatics* e reitor associado sênior de informática na Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, afirmou que a aplicação da IA no domínio da saúde revelou muitas fragilidades, descritas em um documento de orientação da Organização Mundial da Saúde (OMS), que incluiu uma longa lista de tópicos vitais para a prestação de cuidados de saúde que sejam consistentes com a forma como se aborda a medicina, quando o interesse do paciente é primordial (MOORE, 2021; WHO guidance, 2021).

Não é difícil entender como um algoritmo pode ser tendencioso, exclusivo, injusto ou antiético. Isso poderia ser explicado pela possibilidade de seus desenvolvedores não lhes darem a capacidade de discernir dados bons dos ruins, ou por não terem tido conhecimento dos problemas de dados, porque muitas vezes surgem do comportamento humano discriminatório. Um exemplo é a triagem inconsciente de pacientes de pronto-socorro de maneira diferente com base na cor de sua pele. Os algoritmos são bons para explorar esses tipos de vieses e torná-los cientes deles pode ser um desafio. Como sugere o documento de orientação da OMS (WHO, 2021), deve-se pesar os riscos da IA cuidadosamente com os benefícios potenciais.

Transparência significa que é fácil entender o algoritmo de IA, como ele funciona e o código do computador que faz o trabalho nos bastidores. Esse tipo de transparência, além de validação rigorosa, gera confiança no software, o que é vital para o atendimento ao paciente. Infelizmente, a maioria dos softwares de IA usados na indústria de saúde vem de entidades comerciais que precisam proteger a propriedade intelectual e, portanto, não estão dispostas a divulgar seus algoritmos e códigos. Isso provavelmente resulta em uma falta de confiança da IA e do trabalho executado (MOORE, 2021).

A presente pesquisa visa atuar nessa lacuna científica de controle de qualidade e validação dos algoritmos da prática clínica da radiologia.

5.7 Inteligência artificial explicável

Uma inteligência artificial explicável (EXAI) é uma inteligência artificial em que os resultados da solução podem ser compreendidos por humanos. A explicabilidade em IA, também conhecida como interpretabilidade, refere-se à capacidade de um modelo de aprendizado de máquina fornecer uma explicação para as decisões que toma. Isso está se tornando cada vez mais importante, pois a IA está sendo usada em uma ampla gama de aplicações, incluindo saúde, finanças e carros autônomos, onde é fundamental entender por que um modelo está tomando uma determinada decisão (SARASWAT et al., 2022).

Um dos principais desafios na explicabilidade é entender o funcionamento interno complexo e muitas vezes opaco dos modelos de aprendizado de máquina, especialmente as redes neurais profundas, porque esses modelos podem ter milhões de parâmetros e muitas camadas, dificultando o entendimento de como o mesmo modelo está tomando suas decisões (SARASWAT et al., 2022).

Existem várias abordagens para explicabilidade em IA incluindo:

- Métodos de interpretação específicos do modelo: Esses métodos são projetados para funcionar com tipos específicos de modelos, como árvores de decisão ou redes neurais e fornecem uma explicação de como o modelo está tomando suas decisões. Por exemplo, as árvores de decisão podem ser visualizadas para mostrar o processo de tomada de decisão e as redes neurais podem ser analisadas para entender quais recursos são mais importantes para uma determinada decisão (SARASWAT et al., 2022).
- Métodos de interpretação agnósticos de modelo: Esses métodos são projetados para funcionar com qualquer modelo e fornecer uma compreensão global de como o modelo está tomando suas decisões. Por exemplo, métodos como LIME (Explicações agnósticas de modelos interpretáveis locais) e SHAP (Explicações aditivas SHAPley) podem ser usados para entender a importância relativa de cada recurso no processo de tomada de decisão de um modelo (SARASWAT et al., 2022).
- Análise contrafactual: Essa abordagem visa entender o processo de tomada de decisão do modelo, gerando exemplos do que aconteceria se os dados de entrada fossem ligeiramente diferentes. Isso pode ajudar a identificar os fatores que estão

impulsionando uma decisão específica e identificar possíveis fontes de viés no modelo (SARASWAT et al., 2022).

- Visualização: técnicas como mapas de saliência, mapas de ativação e retropropagação guiada podem ser usadas para visualizar o funcionamento interno de uma rede neural e entender como o modelo está processando os dados de entrada (SARASWAT et al., 2022).

A explicabilidade na IA é um campo em crescimento com muitos esforços de pesquisa em andamento. É importante observar que a explicabilidade é um tema complexo e dependendo do caso, diferentes modelos e técnicas podem ser mais ou menos adequados. Como conceito geral, a EXAI deve contribuir na interpretabilidade, oferecendo um senso de compreensão de como a inteligência artificial funciona. A transparência avalia o grau de disponibilidade da informação ou do modelo. A justificativa denota a compreensão dos fatos para apoiar uma conclusão definitiva e também a contestação que propicia aos consumidores contestar um julgamento realizado pela tecnologia. Portanto, é importante avaliar as compensações entre desempenho, complexidade e interpretabilidade do modelo ao decidir qual abordagem usar (SARASWAT et al., 2022).

5.8 Impressão 3D – Conceitos e aplicações

A impressão 3D é uma técnica de fabricação que permite produzir objetos tridimensionais a partir de um modelo digital. A impressora 3D funciona adicionando-se camadas sucessivas de material (geralmente plástico ou metal) até que o objeto esteja completo. Este processo é controlado por um software que transforma o modelo digital em instruções para a impressora.

A história da impressão 3D remonta aos anos 1980, quando a tecnologia começou a ser usada para fabricação de protótipos em indústrias como a aeroespacial e automotiva. Na década de 1980, Chuck Hull inventou a primeira impressora 3D, chamada de "SLA", ou "*Stereolithography Apparatus*", que usava *lasers* para solidificar camadas de material líquido para formar um objeto tridimensional. Este marco na história da impressão 3D abriu caminho para a evolução da tecnologia e para o seu uso em uma ampla variedade de aplicações, incluindo a medicina (SAROIA et al., 2020).

Em 1999, uma equipe de cientistas liderada por Scott Crump inventou a impressora Fused Deposition Modeling (FDM), que usa filamentos de plástico para construir objetos tridimensionais. A FDM tornou-se uma das tecnologias de impressão 3D mais populares e amplamente utilizadas. Desde então, a impressão 3D evoluiu rapidamente, com o desenvolvimento de novas tecnologias e materiais, incluindo impressoras baseadas em metal, resinas fotopolimerizáveis, cerâmica e outros materiais avançados (SAROIA et al., 2020).

Um estudo publicado em 2020 no "International Journal of Advanced Manufacturing Technology" mostrou que a impressão 3D tem se desenvolvido rapidamente em termos de tecnologia, precisão e eficiência. Os autores concluíram que a impressão 3D tem um grande potencial para revolucionar a fabricação, com aplicações em uma ampla variedade de setores, incluindo medicina, arquitetura e moda (SAROIA et al., 2020).

Na área da saúde, a impressão 3D abrange produção de próteses como apresentado no estudo publicado no periódico "Additive Manufacturing" informando que a impressão 3D é uma ferramenta valiosa para a produção de próteses personalizadas para pacientes com amputações (KUMAR BANGA, et al., 2021). As próteses produzidas com impressão 3D podem ser feitas com precisão e podem ser adaptadas para se ajustar ao paciente de forma única, o que resulta em uma melhor funcionalidade e comodidade. Além disso, o tempo e o custo necessários para produzir próteses personalizadas são significativamente reduzidos (KUMAR BANGA et al., 2021).

Na revista "International Journal of Environmental Research and Public Health" foi apresentado o uso da impressão 3D para produzir modelos de treinamento para cirurgias, como correções faciais e reparos cardíacos (MEYER-SZARY et al., 2022). Estes modelos permitem que os cirurgiões treinem e planejem suas cirurgias com mais precisão, o que pode resultar em melhores resultados e menos complicações. Outra opção é na produção de peças de reposição para equipamentos médicos, como sondas e cateteres (MEYER-SZARY et al., 2022). Estas peças são produzidas com precisão e podem ser personalizadas para atender às necessidades específicas de cada paciente, o que resulta em uma melhor eficácia e segurança.

Uma aplicação da impressão 3D amplamente utilizada é para a criação de objetos simuladores, que são modelos simulados de órgãos ou tecidos humanos. Os objetos simuladores são fortemente empregados como ferramentas de treinamento para médicos e

profissionais da saúde, bem como para testes e validação de equipamentos médicos. Na revisão sistemática publicada em 2017 no "The International Journal of Medical Research and Practice" ficou evidente que a impressão 3D tem se mostrado uma ferramenta valiosa para a criação de objetos simuladores precisos e de alta qualidade (FILIPPOU; TSOUMPAS, 2018). Os autores concluíram que a impressão 3D pode ser usada para simular uma ampla variedade de tecidos humanos, incluindo tecido ósseo, tecido adiposo, músculo e tecido hepático. A publicação de 2022 do "Journal of Biomedical Physics and Engineering" apresentou a conclusão que a impressão 3D é uma ferramenta valiosa para a criação de objeto simulador de tecido mamário para testes de detecção de câncer de mama. Os autores descobriram que os objetos simuladores criados com a impressão 3D eram precisos e se assemelhavam aos tecidos mamários humanos de maneira muito convincente (ENDARKO; AISYAH; HARIYANTO, 2022).

A impressão 3D apresenta muitos desafios, como a necessidade de materiais mais baratos e mais fáceis de usar, a questão da qualidade dos objetos produzidos, que às vezes não atingem a precisão e a resistência dos objetos produzidos com técnicas de fabricação convencionais. A tecnologia de impressão 3D está em constante evolução e tem o potencial de revolucionar a forma como se produz objetos e resolvemos problemas complexos em uma ampla gama de indústrias.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia experimental proposta nesta pesquisa foi estabelecida em 3 fases:

Fase 1 - Definição de valores biológicos de referência na literatura;

Fase 2 - Definição de material mimético para tecido ósseo;

Fase 3 - Criação do objeto simulador com técnica de impressão 3D.

6.1 Fase 1 - Definição de valores biológicos de referência na literatura

A história da radiologia teve início com a descoberta dos raios X por Wilhelm Conrad Röntgen em 1895, que revolucionou o diagnóstico médico e rendeu-lhe o Prêmio Nobel de Física em 1901. A partir dessa descoberta, surgiu a disciplina médica da radiologia,

impulsionando o desenvolvimento médico e técnico. Em 1971, os matemáticos Godfrey Hounsfield e Allan Cormack criaram a tomografia, uma técnica que utiliza raios X para produzir imagens de fatias internas do corpo. Essa técnica permitiu a detecção de condições anteriormente invisíveis, como tumores cerebrais e anomalias musculares. A tomografia baseia-se na absorção diferencial de raios X por diferentes estruturas e órgãos, resultando em imagens exibidas em telas de computador, frequentemente em 3D. Em 1979, Hounsfield e Cormack receberam o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina por suas contribuições. A escala Hounsfield, também conhecida como Unidade de Hounsfield (HU), é uma medida quantitativa utilizada por radiologistas na interpretação de imagens de tomografia computadorizada. Ela é essencial na radiologia, auxiliando no diagnóstico em diversas áreas clínicas.

Esta escala (FIG 16) é fundamental para a área da radiologia, dada a sua aplicação em diferentes áreas clínicas, auxiliando significativamente no processo diagnóstico (MORAR et al., 2022).

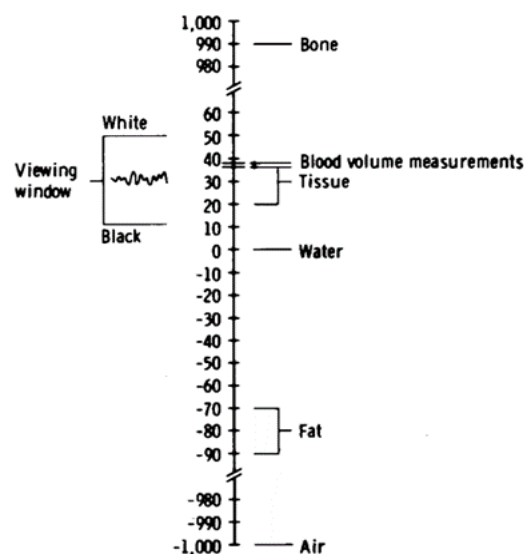
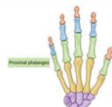
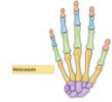
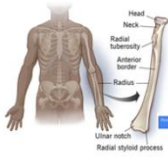



FIGURA 16. Demonstração da precisão com que os valores de absorção podem ser verificados na imagem da tomografia computadorizada (HOUNSFIELD, p. 283. 1980).

A unidade de Hounsfield permanece com os mesmos parâmetros definidos na origem da tomografia. A espessura caracterizada para cada tipo de osso foi proposta na publicação

da Acta Ortopédica Brasileira pelos autores Mandarano-Filho et al., em 2012. Assim, para este projeto, foram definidas as seguintes densidades e estruturas (TAB 1).

TABELA 1- Relação entre as espessuras, estruturas anatômicas humanas e valores médios de HU

Espessura	Relação com parte do corpo humano	Imagem	Hounsfield Unit (HU)
1 mm	Falange proximal dos dedos		≈300 HU
2 mm	Ossos do metacarpo		≈500 HU
3 mm	Região proximal do osso rádio		≈600 HU
8 mm	Diáfise do fêmur		≈980 HU

Fonte: Autora da tese.

6.2 Fase 2 - Definição do material mimético para tecido ósseo

Nos testes iniciais, foi proposta uma análise de 23 materiais promissores ou não quanto à semelhança com o osso humano; então foi realizada uma aquisição de imagem por tomografia com os materiais descritos na TAB 2.

TABELA 2 - Imagem do material e descrição do material

Número	Material
1	Peito de Frango
2	Pescoço de Frango
3	Fígado de Frango
4	Casca de ovo
5	Material com multidensidade da empresa Stratasys
6	Filamento de Ácido Polilático (PLA)
7	Filamento de Ácido Polilático(PLA)
8	Ovo
9	Acrilonitrila Butadieno Estireno (ABS)
10	Acrilonitrila Butadieno Estireno (ABS)
11	Acrilonitrila Butadieno Estireno (ABS)
12	Multimaterial PLA+ABS
13,14,15,16	Filamento de Ácido Polilático (PLA)
17, 18, 19, 20,21,22, 23	Acrilonitrila Butadieno Estireno (ABS)

Na FIG 17 são apresentadas as imagens dos 23 materiais que foram submetidos ao exame de tomografia. O equipamento utilizado foi Canon Aquilion One com 360 detectores, utilizado atualmente na rotina humana hospitalar. Na imagem é possível observar o posicionamento das peças, o protocolo técnico utilizado e a imagem inicial gerada do histograma.

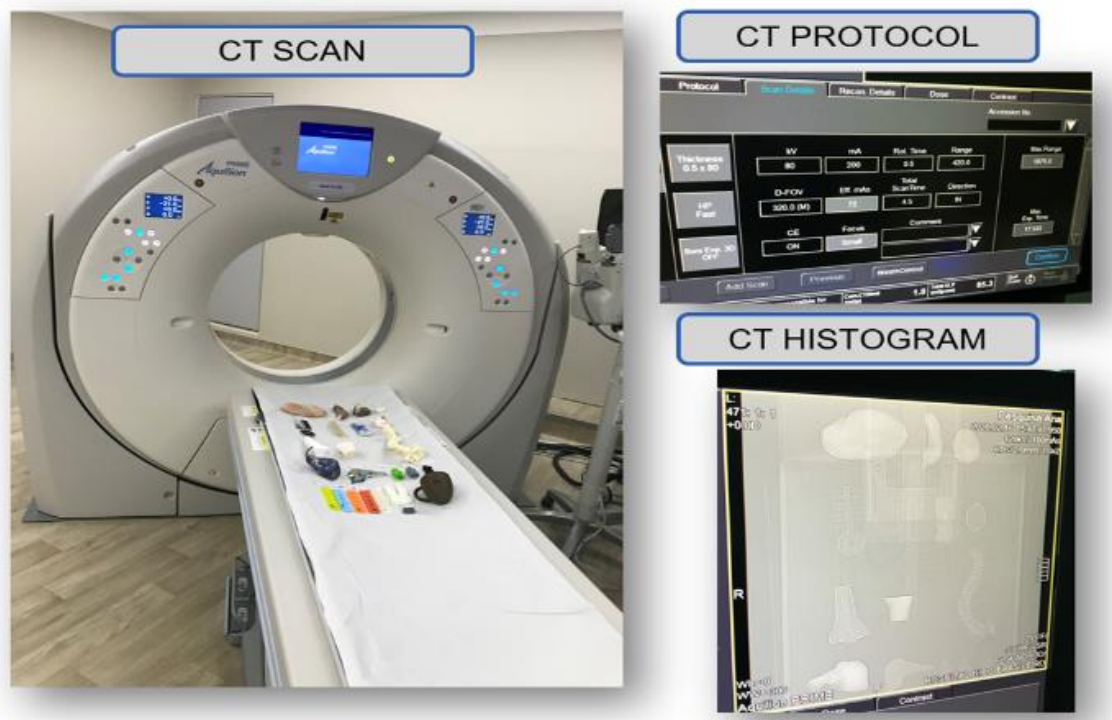


FIGURA 17. Imagens dos 23 materiais que foram submetidos ao exame de tomografia.
Fonte: Autora da Tese

Nesta etapa dos 23 materiais testados, identificou-se que materiais como PLA, ABS apresentavam baixa densidade detectada com o HU para tecido ósseo. Os outros materiais

não apresentaram radiodensidade adequada para o controle de qualidade esperado e para o desenvolvimento do objeto simulador, com baixa similaridade ao tecido ósseo por densidade HU.

Foi necessária uma busca por materiais com radiodensidade semelhante ao osso no mercado global, e foi selecionado o material PolyJet da empresa Stratasys, lançado em junho de 2022, chamado RadioMatrix, , uma vez que permite a impressão 3D e possui valores entre -30 HU a 1000 HU (FIG18). Este material está disponível apenas para pesquisa; a venda comercial ainda não havia sido liberada no momento em que esta pesquisa foi realizada.

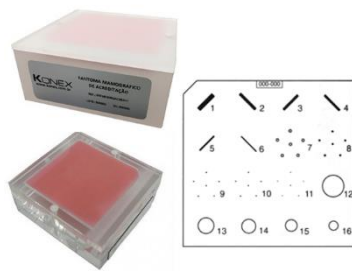


FIGURA 18. Apresentação do material RadioMatrix.

6.3 Fase 3 - Criação do objeto simulador com técnica de impressão 3D

Para equipamentos radiológicos, existem normas e portarias bem estabelecidas para implantação do controle de qualidade de equipamentos, como mamografia, raios X digital e tomografia computadorizada. Um exemplo de objeto simulador mamográfico utilizado para acreditação é o Phantom ACR, que simula 42mm de mama comprimida considerando a composição adiposa/glandular média. No momento que esta pesquisa foi realizada, a Konex possuía reserva ao direito de alterar as especificações do produto sem aviso prévio (FIG19).

ACR PHANTOM



Descrição Phantom ACR:

Dimensões: 102mm x 108mm x 44mm

Peso estimado do produto: 0,56kg.

Possui espessura total do acrílico: 36,75mm -

especificação do módulo objeto: espessura: 7,25mm

diâmetro da fibra de nylon: 1,56, 1,12, 0,89, 0,75,

0,54 e 0,40 mm microcalcificações: grãos Al_2O_3 com

massas tumorais de 0,54, 0,40, 0,32, 0,24 e 0,16 mm:

espessuras de 2,00, 1,00, 0,75, 0,50 e 0,25 mm. -

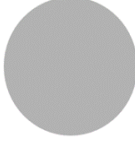


disco de contraste com diâmetro de 10mm e

espessura de 4mm.

FIGURA 19. Phantom ACR.

Nesta pesquisa foi definida a criação de um objeto simulador utilizando técnicas de impressão 3D. Com base na literatura de referência, foram estabelecidas as formas que constituem o objeto simulador: círculo, estrela e raio. Essas diferentes formas foram idealizadas, pois eixos diferentes como estrela e raio são melhores para a prova de conceito do teste de precisão geométrica e o círculo é uma excelente opção para validar as densidades e se as redes neurais utilizadas no desenvolvimento dos modelos de segmentação óssea são do tipo espaço medida ou de descontinuidade. Na TAB 3 são apresentados os formatos, tamanho, espessura e relação com a parte do corpo humano das estruturas internas do objeto simulador que mimetizam o tecido ósseo.

TABELA 3- Apresentação dos formatos, tamanho, espessura e relação com a parte do corpo humano das estruturas internas do objeto simulador que mimetizam o tecido ósseo

Tamanho	Formato	Espessura	Relação com a parte do corpo humano
2 cm x 2 cm	 Círculo	1 mm	Falange proximal dos dedos
		2 mm	Ossos do metacarpo
		3 mm	Região proximal do osso rádio
		8 mm	Diáfise do fêmur
2 cm x 2 cm	 Estrela	1 mm	Falange proximal dos dedos
		2 mm	Ossos do metacarpo
		3 mm	Região proximal do osso rádio
		8 mm	Diáfise do fêmur
2 cm x 2 cm	 Raio	1 mm	Falange proximal dos dedos
		2 mm	Ossos do metacarpo
		3 mm	Região proximal do osso rádio
		8 mm	Diáfise do fêmur

Fonte: Autora da tese

Na FIG 20 é apresentada a imagem com a impressora utilizada e as peças que compõem o modelo do objeto simulador desenvolvido, capaz de avaliar algoritmos de segmentação óssea em sistemas de pós processamento de imagens tomográficas.

Impressora 3D da empresa Stratasys J750 Digital Anatomy Printer
Pós-processamento Balco PowerBlast usando água a 120 Bar

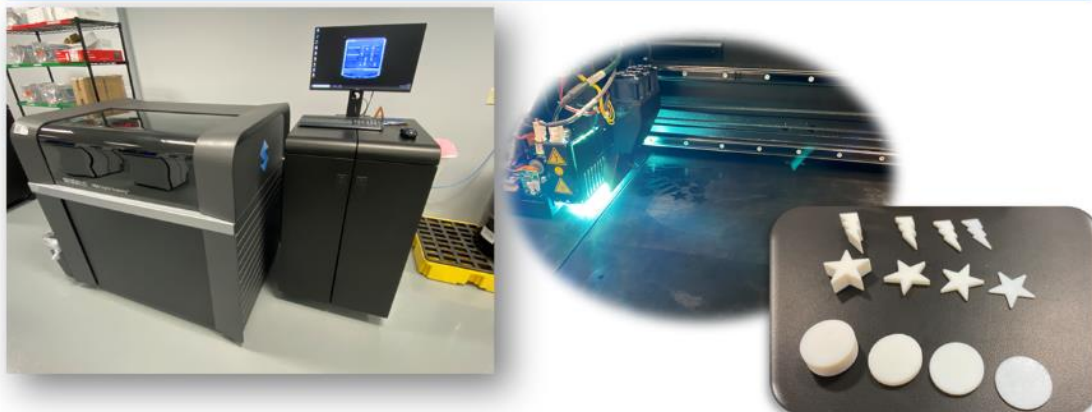


FIGURA 20. As imagens representam o momento de impressão dos materiais definidos.
Fonte: Imagens geradas pela equipe Ricoh USA, Inc, liderada pelo diretor de produção Patrick Gannon em Parma, Ohio.

Como material para envolver as 12 peças impressas em 3D, foi utilizado o ágar-ágar que imita o tecido muscular, conforme indicado na publicação da *European Radiology* pelos autores Amiras et al., (2021). Na FIG21 estão as imagens de como o material ágar-ágar é utilizado como simulação para o tecido abdominal.



FIGURA 21. Nesta imagem foi realizada a visualização do aplicativo HoloLens, incluindo um modelo 3D de um tronco e uma agulha com um marcador ChArUco anexado, incluindo uma imagem simulada de TC de uma agulha para radiologia intervencionista.

Fonte: Amiras et al., (2021).

Na FIG 22 mostra o infográfico com a execução da gelatina ágar-ágar e a inserção dos materiais impressos com o material RadioMatrix.



FIGURA 22. Infográfico da realização do objeto simulador. Fonte: Autora da tese.

Cada recipiente continha peças com a mesma espessura, ou seja, as três formas (estrela, círculo e raio) de 1 mm, 2 mm, 3 mm e 8 mm, totalizando 4 recipientes com um total de 12 peças (FIG 23).

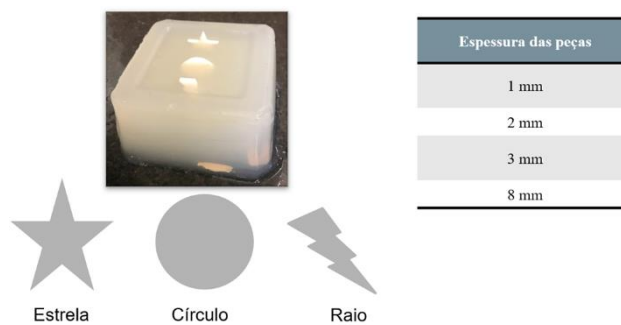


FIGURA 23. Modelo final do objeto simulador, com as peças impressas em 3D incluídas. Fonte: Autora da tese.

Como opção de comparação de materiais, foi produzido um objeto simulador com impressão 3D com o material resina (FIG 24).

Impressora 3D Anycubic Photon
Material: Resina Fotopolimerizável



Resina transparente para caixa.
Resina Preta para peças com 1 mm de espessura

FIGURA 24. Objeto simulador com material de comparação resina foi utilizado impressão 3D para este desenvolvimento. Fonte: Imagens geradas pela equipe 3D Applications, liderada por Paulo Farias, Guarulhos, São Paulo.

7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processamento de imagens na área médica passa por diferentes etapas, um objeto simulador pode ser utilizado no processo de controle de qualidade da aquisição e pós processamento. Deve-se notar que um objeto simulador, “phantom”, consiste em uma estrutura que contém uma ou mais regiões de tecidos substitutos, referidos coletivamente como material de propagação, podendo conter material de acoplamento quando necessário (COLLINS, 1999). O uso de substitutos de tecidos, objetos simuladores e modelagem computacional é difundido em todas as técnicas usadas para diagnóstico e terapia médica. Eles podem ser usados em todos os estágios do ciclo de vida de um produto médico, desde o desenvolvimento até o uso clínico rotineiro, para fins que vão desde a avaliação de imagem qualitativa até a calibração precisa da energia fornecida para fins de dosimetria térmica e segurança (COLLINS, 1999, p. 41).

Segundo Amendoeira et al., (2013), o controle de qualidade é essencial para permitir uma avaliação completa do estado do sistema, bem como a qualidade da imagem e a identificação de degradação devido ao mau funcionamento do equipamento ou software. O uso de objetos simuladores tem sido recomendado neste processo, pois a exposição aos diferentes tipos de radiação deve ser a menor possível, e este controle de qualidade não pode ser realizado diretamente no paciente. Além disso, se o dispositivo não estiver funcionando corretamente, os pacientes podem estar sujeitos a diversos riscos.

A falta de testes de controle de qualidade em IA no cenário mundial vai além da questão legal e acadêmica, pois implica em uma discussão relevante sobre a responsabilidade ética dos fornecedores de tecnologia. Em softwares avançados de pósprocessamento e modelos de IA, essa lacuna existente gera um alto risco para a prática clínica.

Os resultados foram organizados em 2 fases:

Fase 1: Aquisição de imagens tomográficas dos objetos simuladores

Fase 2: Análises em software de pós processamento (Workstation)

7.1 Fase 1 - Aquisição de imagens tomográficas dos objetos simuladores

Conforme descrito na fase 3 da metodologia, a presente pesquisa realizou a criação por impressão 3D do objeto simulador que imita a densidade do osso humano, com o material

RadioMatrix; também foi feito um objeto simulador com resina para comparar as densidades dos materiais. Nesta fase foi realizada a tomografia computadorizada dos objetos simuladores desenvolvidos e o equipamento utilizado foi um CT Aquilion One Canon 360 canais (FIG25).

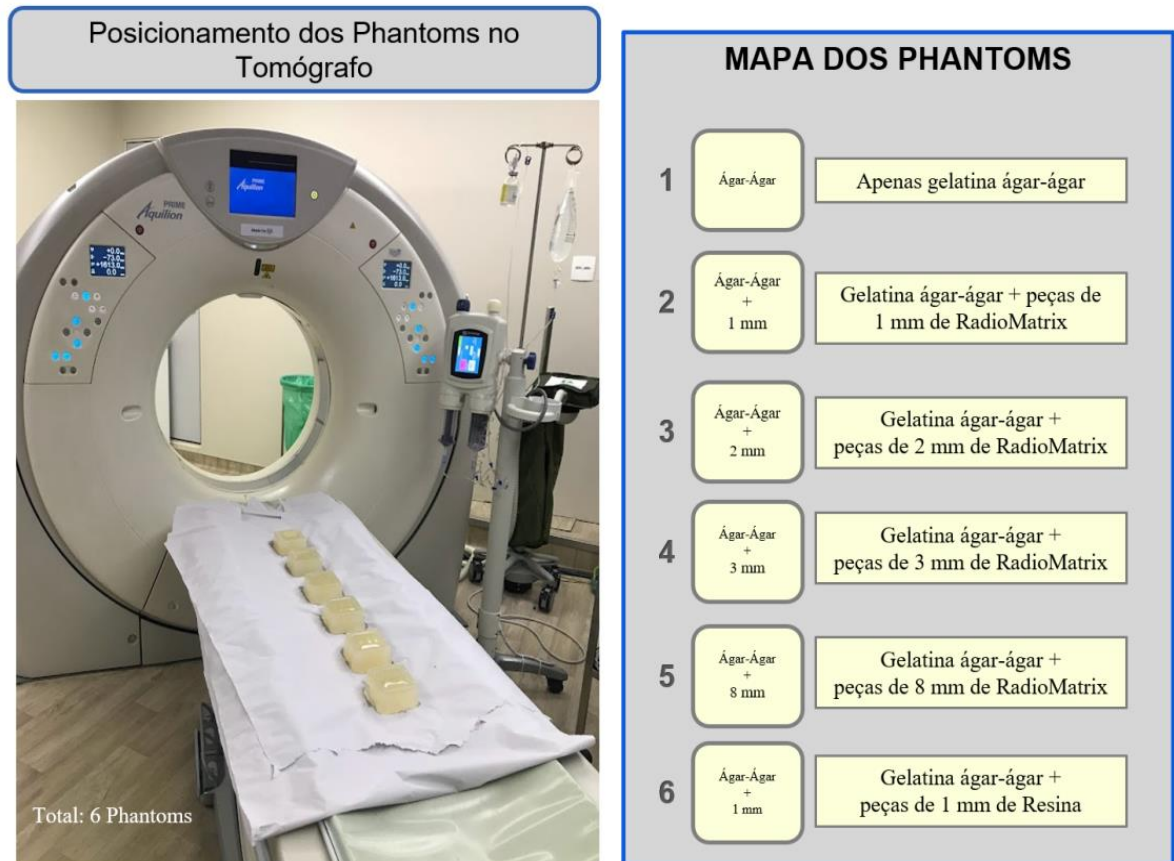


FIGURA 25. Foto da execução da tomografia computadorizada dos objetos simuladores desenvolvidos. Fonte: Autora da tese.

7.2 Fase 2 - Análises em software de pós processamento (Workstation)

Após o advento da digitalização na radiologia, nasceu a tomografia computadorizada, imbuída de avanços tecnológicos computacionais. A criação de imagens e ferramentas para customizá-las já era inerente ao método, mas a restrição de usar o software de pós processamento apenas nos equipamentos, que realizam a aquisição das imagens, trouxe a necessidade de agregar outras estações de trabalho fora dos equipamentos de

aquisição, as Workstations, conhecidas como estações de trabalho para reconstruções avançadas de imagens volumétricas. O mercado global de estações de trabalho de imagens médicas é fragmentado e competitivo. Os principais participantes do mercado que operam no mercado incluem Siemens Healthineers, GE Healthcare, Hologic, Philips, Fujifilm e Carestream Health. Os participantes do mercado estão se concentrando no avanço das tecnologias e na expansão regional para aumentar a participação no mercado. Para as análises dos valores de densidade e HU, resolução espacial e precisão geométrica, foi utilizado um software de pós processamento, gratuito e atualmente comercializado na área da saúde. Para cada análise, foram descritos a versão e o software utilizado.

7.2.1 Análise *Surface Plot*

A análise de *surface plot* foi gerada no software gratuito Image J versão 1.53 T, sendo que o protocolo realizado está disponível nos itens do apêndice. Nessa análise foi possível confirmar a forma do objeto simulador criado, bem como o histograma de densidade que demonstra a existência dos materiais. No mapa é possível observar que no objeto simulador 1 existe apenas um material, que é a gelatina de ágar-ágar e o janelamento encontrado é semelhante ao valor da água próximo a zero. No objeto simulador 2 é possível observar a existência de 2 materiais no histograma, a gelatina ágar-ágar e o material RadioMatrix com espessura de 1 mm, pois simula a falange proximal dos dedos, o Window Level (WL) foi de 300, conforme indicado na radiodensidade do material. Nos objetos simuladores 3 e 4 também é possível observar a existência de dois materiais no histograma, gelatina ágar-ágar e material RadioMatrix com espessura de 2 mm, que simula os ossos metacarpos e 3 mm que simula a região proximal do osso rádio; o Window Level de ambos tiveram conformidade com a densidade proposta pelo material de 600 e 800, respectivamente. O objeto simulador 5, com espessura de 8 mm, que simula a diáfise do fêmur, comprovou que quanto maior a espessura, maior o valor da densidade, apresentando valores na faixa de 1000, conforme a radiodensidade do material RadioMatrix. No objeto simulador 6 com material resina foi possível observar a baixa densidade apresentando faixa de WL próxima ao valor da água; assim a resina é descartada como uma opção para mimetizar o osso humano (FIG26).

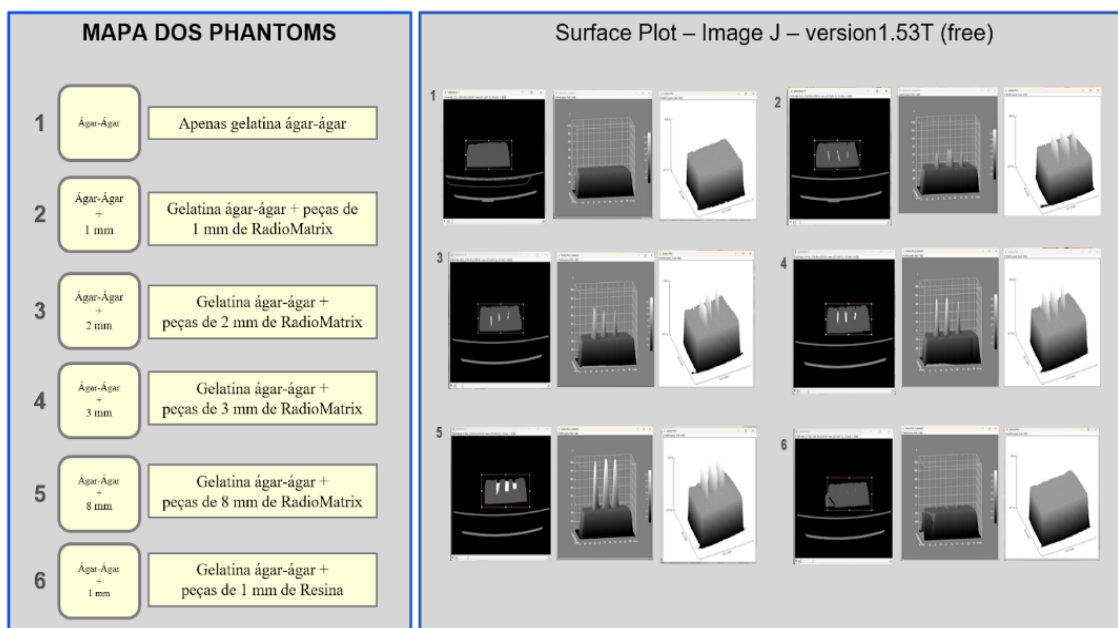


FIGURA 26. Análise de Surface Plot realizado no software Image J. Fonte: Autora da tese.

7.2.2 Análise dos valores da escala de Hounsfield

Na Figura 12 foram apresentadas as análises; o protocolo realizado está disponível no item “Apêndices”. As análises foram agrupadas na TAB 4 e realizadas com a ferramenta ROI (Region Of Interest) para cada peça criada. Foram selecionadas ferramentas aprovadas pelo FDA e disponíveis no mercado gratuitamente ou com licença temporária. Os softwares utilizados foram Radiant, Onis Viewer e Philips DICOM Viewer. Para exemplificar a FIG 27 apresenta a imagem da análise realizada no Radiant com a função ROI; nos demais softwares a funcionalidade e execução são similares.

TABELA 4 - Valores obtidos com a ferramenta ROI disponível nos softwares de visualização de imagens médicas, relacionados com os valores da escala de Hounsfield e partes do corpo humano

Número do Phantom	Formato da peça	Espessura	Relação do phantom com parte do corpo humano	Hounfield Units Radiant	Hounfield Units Onis Viewer	Hounfield Units Philips DICOM Viewer	Média Hounfield Units Softwares	Correspondência Hounsfield Unit e parte do corpo
1	Gelatina Ágar-Ágar	67,5 mm	Tecido abdominal	4,81	2,39	-2,78	1	0=água
2	Raio	1 mm	Falange proximal dos dedos	63,67	82,98	115,88	90	100 to 1000= Osso
	Círculo			86,71	101,309	123,29	104	
	Estrela			54,12	74,038	85,94	71	
3	Raio	2 mm	Ossos dos metacarpo	128,61	182,45	156,77	156	
	Círculo			116,8	156,12	134,34	136	
	Estrela			99,58	120,3	114,95	112	
4	Raio	3 mm	Região proximal do osso rádio	174,39	234,77	348,23	252	
	Círculo			247,73	279,98	351,79	293	
	Estrela			107,75	140,59	239,34	163	
5	Raio	8 mm	Diáfise do fêmur	347,11	283,99	370,03	334	
	Círculo			564,04	606,22	503,31	558	
	Estrela			237,14	516,62	283,57	346	
6	Raio	8 mm	Resina	0,53	10,65	9,88	7	0 = água
	Círculo			5,76	20,05	22,38	16	
	Estrela			4,18	12,92	14,82	11	

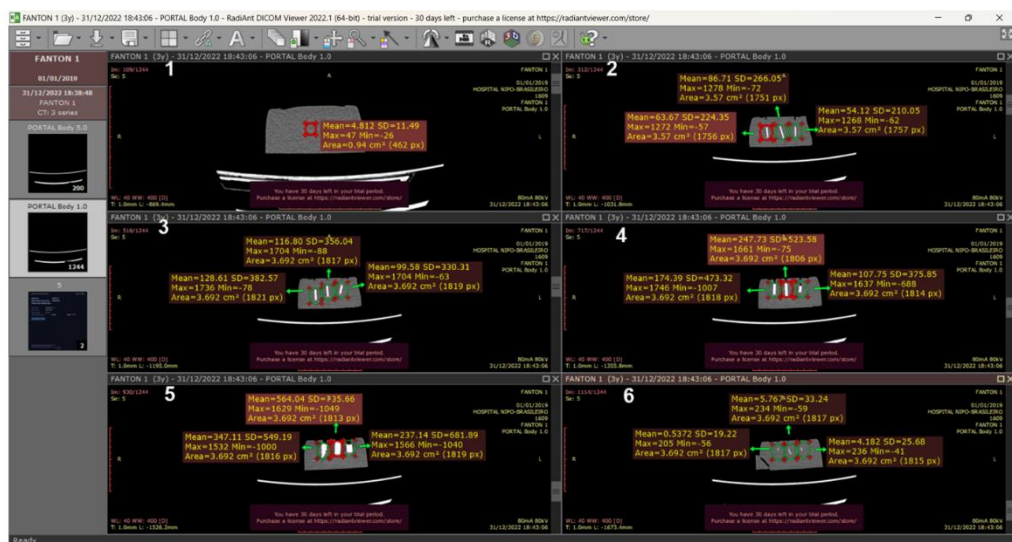


FIGURA 27. Análise com função ROI no software Radiant DICOM Viewer Version 2022.1.1 (64-bit free) - axial plane. Fonte: Autora da tese.

Após a apresentação das análises, foi possível obter o resultado que é possível detectar valores ósseos descritos na escala Hounsfield, utilizando softwares DICOM Viewer disponíveis no mercado (FIG 28). O objeto simulador 1, que contém apenas gelatina ágar-ágar, apresentou baixo valor de HU, próximo a zero correspondente ao valor de água. O objeto simulador 6 com pedaços de resina também apresentou valores baixos e similaridade com água; desse modo esses não são modelos para realizar o teste de reconhecimento ósseo por inteligência artificial em software de pós processamento. À medida que as espessuras

das peças aumentam (1 mm, 2 mm, 3 mm e 8 mm) é possível verificar o aumento do valor ósseo indicado pela escala de Hounsfield, assim os objetos simuladores 2, 3, 4 e 5 são excelentes modelos para mimetizar o osso humano. O objeto simulador 4 pode ser usado para simular o osso da falange proximal dos dedos, e o objeto simulador 5 pode simular a diáfise do fêmur, confirmando a hipótese inicial da pesquisa.

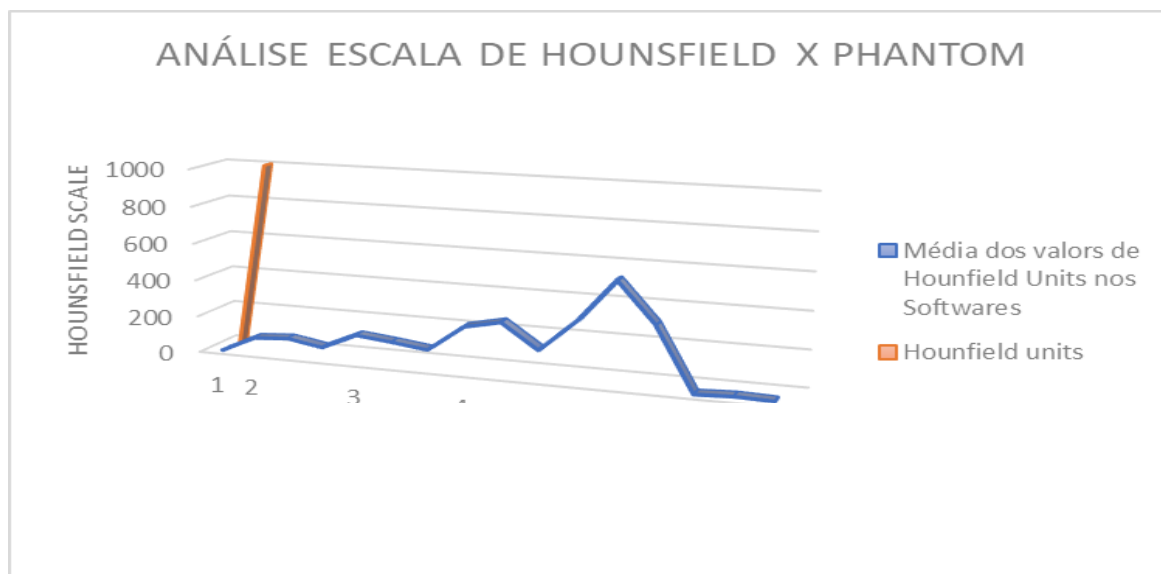


FIGURA 28. Representação dos objetos simuladores desenvolvidos e a média dos valores da escala de Hounsfield. Fonte: Autora da tese.

7.2.3 Análise de resolução espacial e precisão geométrica

Para a análise da resolução espacial e precisão geométrica foi utilizado um software comercial da Fujifilm Company, denominado Synapse 3D versão 6.4.0017 EU, no qual foram criados os volumes 3D de cada peça e como resultado o tamanho real de cada objeto simulador foi detectado, assim como as peças internas (FIG 29). O protocolo realizado está disponível no item apêndices. Foi realizada a análise volumétrica das peças, que imitam o tecido ósseo por algoritmos de inteligência artificial para a segmentação óssea.

O objeto simulador com o material de resina se mostrou ineficaz como material simulador ao osso humano.

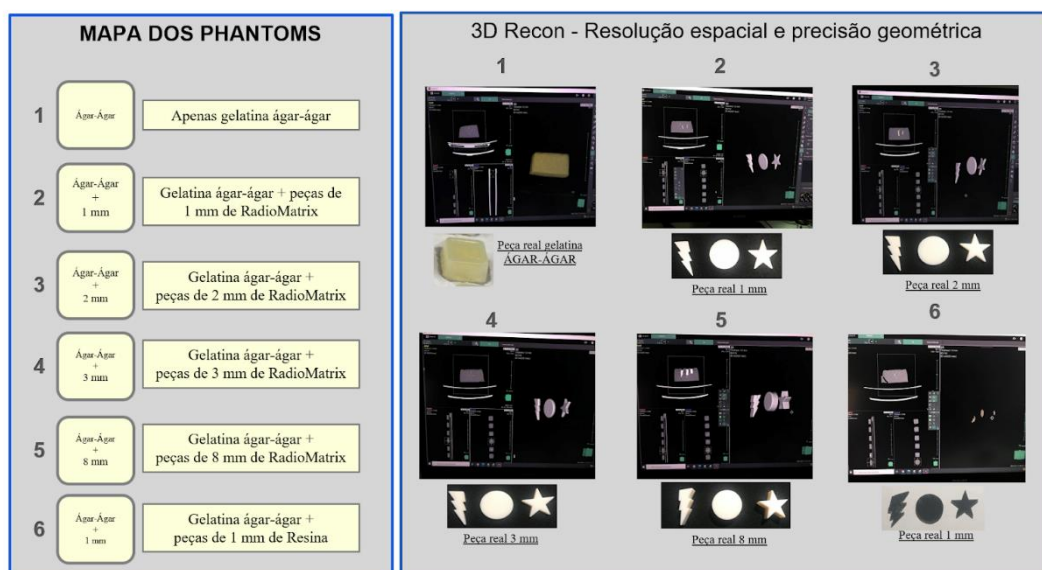


FIGURA 29. Análise de resolução espacial e precisão geométrica realizada no software Synapse 3D versão 6.4.0017 EU. Fonte: Autora da tese.

7.2.4 Análise dos algoritmos de segmentação óssea nos softwares de pós processamento

As limitações no estado atual da inteligência artificial são a generalização, pois os modelos de IA geralmente são treinados em grandes quantidades de dados, mas pode ser difícil garantir que se generalizem bem para dados novos e invisíveis. Isso é particularmente desafiador em tarefas em que os dados são altamente variados ou diversos, como processamento de linguagem natural ou visão computacional. Outra limitação é sobre viés e segurança, uma vez que modelos de IA podem ser afetados por vieses nos dados em que são treinados. Na área da saúde é importante garantir que os modelos sejam robustos e seguros. Isso inclui entender e mitigar riscos e possíveis falhas. As plataformas utilizadas, denominadas estação de trabalho ou software de pós processamento, possuem inúmeras funcionalidades, conforme é possível ler nas descrições de cada fabricante. Nesta pesquisa, o foco estava nas funções de segmentação óssea e medidas de densidade (HU).

O conceito de segmentação de imagem é baseado na descontinuidade e similaridade dos valores de nível de cinza de seus pixels. Existem diversas técnicas de segmentação com pequenas variações entre elas, mas podem ser separadas em dois grupos (LIU et al., 2022). O primeiro grupo é chamado de técnica *Measure Space*. A imagem é considerada um espaço euclidiano. Uma transformação linear é realizada para outro espaço vetorial, a imagem é

processada e a transformação inversa é realizada. A segmentação é feita no "Domínio Espacial" da imagem (LIU et al., 2022). O segundo grupo realiza a segmentação na própria imagem, sem utilizar a transformação linear. Essa técnica é mais conhecida como Domínio Espacial. Os algoritmos de segmentação de imagens monocromáticas são geralmente baseados em duas propriedades básicas de valores de nível de cinza: Descontinuidade e Similaridade. Segmentação por Similaridade: é um processo baseado na classificação de "pixels", por *thresholding*, regiões crescentes (*region growth*) e regiões de fusão e separação (*region merging and splitting*) (LIU et al., 2022).

Nas FIG 30, 31e 32 estão representados os testes realizados com os promissores objetos simuladores (2, 3, 4 e 5) utilizando a estação de trabalho com inteligência artificial e algoritmos para segmentação óssea. O protocolo realizado está disponível no item "Apêndices".

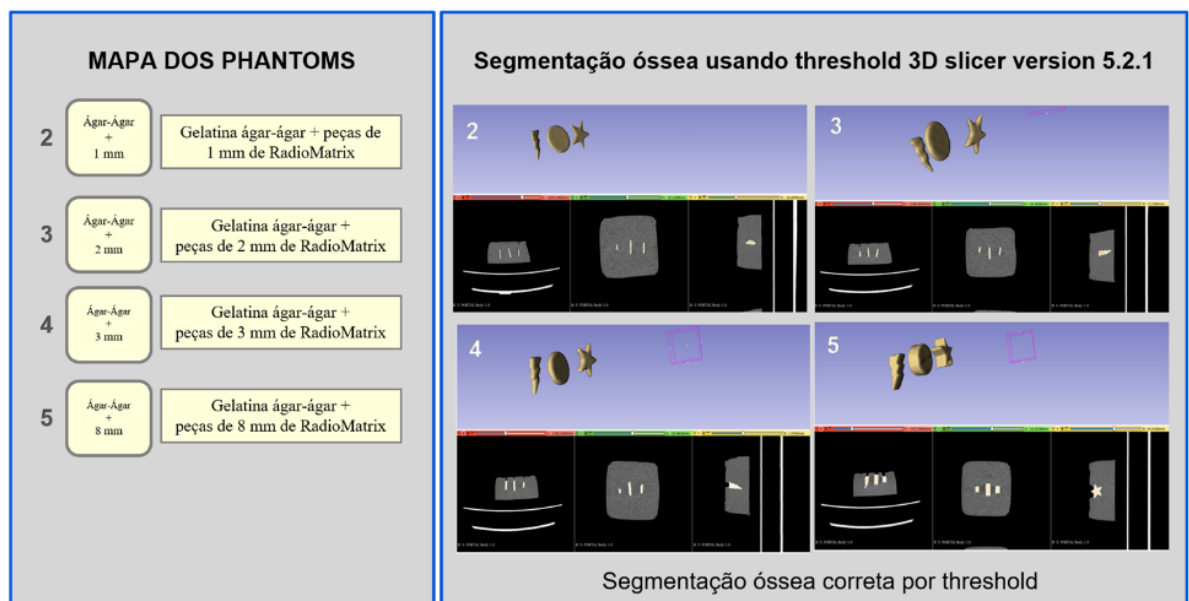
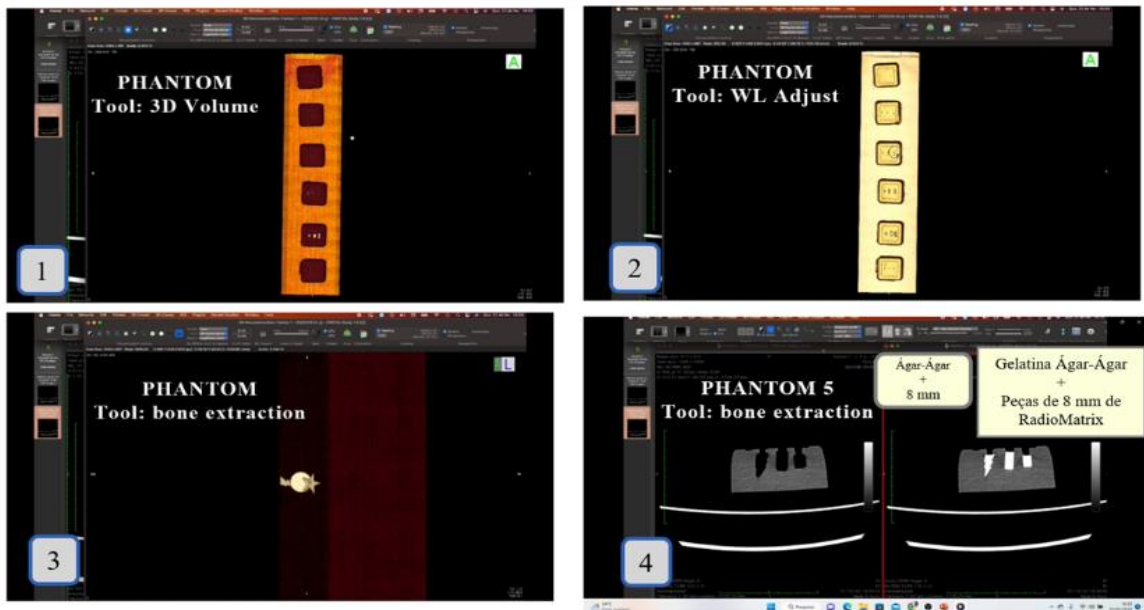


FIGURA 30. Análise de segmentação por Threshold no software 3D slicer versão 5.2.1 das peças que mimetizam osso. Fonte: Autora da tese.

Ferramenta Bone segmentation do software Horos Version 4.0.0 RC5



Segmentação óssea correta por densidade HU

FIGURA 31. Análise de segmentação óssea por extração óssea por densidade de HU no software Horos. Fonte: Autora da tese.

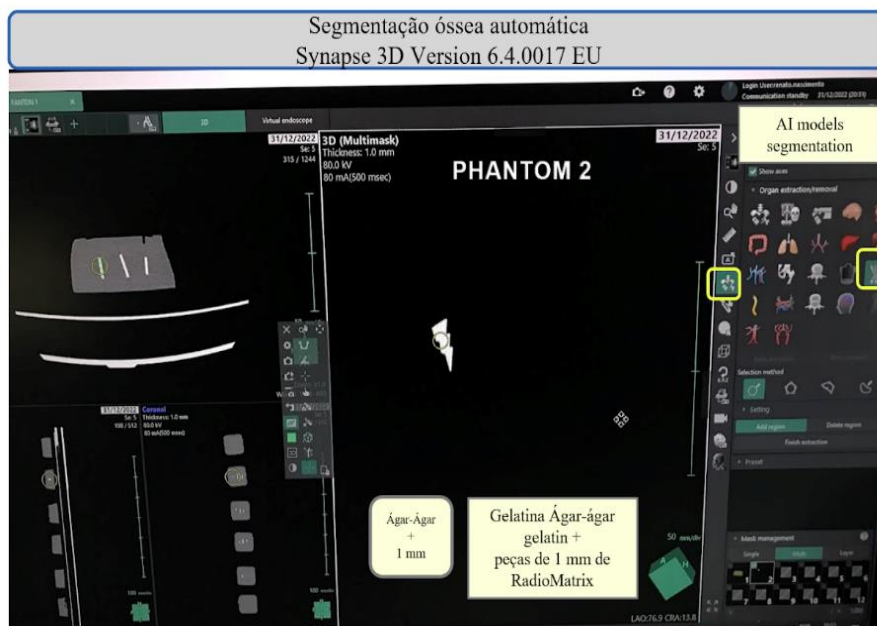


FIGURA 32. Análise de segmentação óssea automática por AI no software Synapse.
Fonte: Autora da tese.

Os objetos simuladores desenvolvidos foram capazes de avaliar as técnicas de segmentação do Domínio Espacial, baseadas em descontinuidade e similaridade, baseadas na classificação de “pixels”, por limiarização (*threshold*) e também a técnica de *Measurement Space*, que considera um espaço euclidiano. Foi possível testar algoritmos de segmentação óssea automática, ou seja, sem a necessidade de definir um limiar, mas apenas com a indicação do objeto. Nesse teste, ficou evidente que mesmo a forma não representando um osso humano, mas sim uma forma de raio, estrutura que não existe no corpo humano, a segmentação ocorreu, comprovando que as redes convolucionais tomaram decisões com base na densidade e similaridade, mesmo que as redes e, conseqüentemente, os modelos de IA tenham sido previamente treinados com vários conjuntos de dados diferentes (TAB 5).

É importante ressaltar que o objeto simulador com forma de raio foi segmentado como um osso comum. Não existe a opção de um treinamento com alguma base de dados prévia, pois nenhuma base de dados de imagens reais teria essa imagem particular, pois a mesma não existe na anatomia humana. Para os treinamentos de modelos de IA é utilizado

um banco de dados correspondentes às imagens humanas. Neste caso, seria aconselhável que o software tivesse gerado uma mensagem de alerta ao usuário, informando a tomada de decisão da segmentação e que a forma não correspondia ao osso humano esperado.

TABELA 5 - Tabela dos testes aplicados e as técnicas de segmentação

Técnicas de IA de segmentação	Phantom 2	Phantom 3	Phantom 4	Phantom 5
Thresholding (Descontinuidade e Semelhança) 3D Slices 5.2.1	✓	✓	✓	✓
Measurement Space ((espaço euclidiano. Uma transformação linear é realizada para outro espaço vetorial) Horos Version 4.0.0 RC5	✓	✓	✓	✓
Segmentação óssea automática Synapse 3D Version 6.4.0017 EU	✓	✓	✓	✓

8 CONCLUSÃO

As próximas duas décadas trarão mudanças surpreendentes na área da saúde que ainda não foram imaginadas. Com o crescimento da IA, os radiologistas e profissionais do segmento precisarão oferecer valor agregado além da interpretação e execução da imagem, como por exemplo antecipar os possíveis riscos associados aos modelos de IA e à aplicação clínica.

A presente pesquisa se propôs a desenvolver um objeto simulador que mimetiza o tecido ósseo humano, com materiais de radiodensidade de acordo com a escala Hounsfield; estes foram capazes de realizar o controle de qualidade de software de pós processamento tomográfico. Nos resultados destacam-se a análise do gráfico de superfície, escala de Hounsfield, resolução espacial, precisão geométrica e o uso de algoritmos de segmentação óssea com as técnicas *Threshold*, *Measurement Space* e *Automatic bone*. O objeto simulador promissor foi desenvolvido com o material RadioMatrix. Ficou evidente que os modelos de IA disponíveis no mercado carecem do conceito EXAI, que é uma inteligência artificial explicável, em que os resultados da solução podem ser compreendidos pelo ser humano. Isso pode ser compreendido pelo tratamento do software a formas que não existem no corpo humano, como raio, que são segmentados como osso comum. O exemplo da peça em formato de raio comprovou a evidência das segmentações por densidade e familiaridade, pois não existe esse formato de osso no corpo humano e mesmo assim o algoritmo de IA realizou a segmentação automática, excluindo a variável de semelhança por formato.

A presente pesquisa cumpriu o objetivo de criar uma metodologia sem interpretação humana, assim é possível validar modelos de IA de segmentação óssea para tomografia computadorizada. Devemos seguir com as contribuições científicas, pois as mudanças serão exponenciais para a tecnologia na inteligência artificial; e estamos cientes de que são melhores para os pacientes e otimizam o tempo dos profissionais de saúde; no entanto, a regulamentação adequada e o controle de qualidade das práticas clínicas devem ser estabelecidos para evitar riscos ao uso e desenvolvimento impróprio.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA SENADO. Comissão de juristas da inteligência artificial faz balanço de audiências públicas. **Senado Notícias**. 2022. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2022/05/16/comissao-de-juristas-da-inteligencia-artificial-faz-balanco-de-audiencias-publicas> Acesso em: ago.2022.

ALLEN, G.; CHAN, T. *Artificial Intelligence and National Security*. Harvard Kennedy School, Belfer Center for Science and International Affairs. Cambridge, 2017. Disponível em: <<https://www.belfercenter.org/sites/default/files/files/publication/AI%20NatSec%20-%20final.pdf>> Acesso em: 5 mar. 2021.

ANVISA. Resolução - Rdc Nº 330, De 20 De Dezembro De 2019. *Diário Oficial Da União*, ed. 249, p. 92, 26 dez. 2019. Disponível em:<<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-330-de-20-de-dezembro-de-2019-235414748?inheritRedirect=true>> Acesso em: 18 set 2020.

AMENDOEIRA, I.; PERRY, N.; BROEDERS, M.; WOLF, C.; TÖRNBERG, S.; HOLLAND, R.; VON KARSA, L. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Bélgica: European Commission, 2013.

AMIRAS, D.; HURKXKENS, T. J.; FIGUEROA, D.; et al. Augmented reality simulator for CT-guided interventions. *European Radiology*, v. 31, n. 12, p. 8897–8902, 2021.

BALASUBRAMANIAN S. Artificial Intelligence Is not ready for the intricacies of radiology. *Forbes*. 3 fev 2020. Disponível em: <<https://www.forbes.com/sites/saibala/2020/02/03/artificial-intelligence-is-not-ready-for-the-intricacies-of-radiology/?sh=414145aa67eb>>. Acesso em: 6 set. 2021.

BARTLETT, D. T. 100 years of solidstate dosimetry and radiation protection dosimetry. *Radiation measurements*, v. 43, n. 2-6, p. 133-138, 2008.

BEHLING R. X-ray sources: 125 years of developments of this intriguing technology. *Phys Med*. v.79, p. 162-187, nov. 2020. Disponível em: <[https://www.physicamedica.com/article/S1120-1797\(20\)30181-2/fulltext](https://www.physicamedica.com/article/S1120-1797(20)30181-2/fulltext)>. Acesso em: 12 set 2021.

BENJAMENS, S.; DHUNNOO, P.; MESKÓ, B. The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. *Digital Medicine*, v. 3, n. 1, p. 1–8, 2020.

Biomedical Signal Processing and Control, v. 77, 2022. Disponível em 04/06/2022 <<https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.103813>>

BRINK, J.A.; HRICAK, H. Radiology 2040. *Radiology*, v. 306, n. 1, p. 69–72, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Entendendo a Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS: como se envolver** [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2016

CARVALHO, A.C.P. História da tomografia computadorizada. **Revista Imagem**, v. 29, n. 2, p. 61-66, 2007.

CASTRO, I; EUDES, J.; AMORIM, J. H. Debate Regulatório: A inteligência artificial e os modelos possíveis. **BMJ Consultores**. 2022. Disponível em: <https://blog.bmj.com.br/debate-regulatorio-a-inteligencia-artificial-e-os-modelos-possiveis> Acesso em: ago.2022.

CHAN, J., et al. Radiology and COVID-19. **Hong Kong Med J**, v. 26, n. 4, p. 286-288, 2020.

COLLINS, D. E. ICRU Report 61: Tissue substitutes, phantom and computational modelling in medical ultrasound. **Radiologic Technology**, v. 71, n. 2, p. 215, 1999. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/147366919903200203?journalCode=crub>> Acesso em: 10 junho de 2022.

COMISSÃO EUROPEIA. Europe fit for the Digital Age: Commission proposes new rules and actions for excellence and trust in Artificial Intelligence. 2021. Disponível em: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_1682 Acesso em: ago.2022.

DEMING, W. E. **Saia da crise: as 14 lições definitivas para controle de qualidade**. São Paulo: Futura, 2003.

DI PIETRO, M. S. Z. **Direito regulatório: temas polêmicos**. 2. ed. Belo Horizonte: Fórum, 2004.

Ethics and governance of artificial intelligence for health. Disponível em: <<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240029200>>. Acesso em: 7 nov. 2021.

ENDARKO, E.; AISYAH, S.; HARIYANTO, A. P.; et al. Dosimetry Evaluation of Treatment Planning Systems in Patient-Specific 3D Printed Anthropomorphic phantom for Breast Cancer after Mastectomy using a Single-Beam 3D-CRT Technique for Megavoltage Electron Radiation Therapy. **Journal of Biomedical Physics and Engineering**, 2022. Disponível em: <https://jbpe.sums.ac.ir/article_48464.html>. Acesso em: 13 fev. 2023.

FDA. **Proposed regulatory framework for modifications to artificial intelligence/machine learning (AI/ML)-based software as a medical device (SaMD)** - Discussion Paper and Request for Feedback, 2019. Disponível em:

<<https://www.regulations.gov/document?D=FDA-2019-N-1185-0001>> Acesso em: 5 mar. 2021.

FILIPPOU, V.; TSOUMPAS, C. Recent advances on the development of phantom using 3D printing for imaging with CT, MRI, PET, SPECT, and ultrasound. *Medical Physics*, v. 45, n. 9, p. e740–e760, 2018.

FRANCISCO, F.C.; MAYMONE, W.; CARVALHO, A.C. P; FRANCISCO, V.F.M; FRANCISCO, M.C. Radiologia: 110 anos de história. *Rev Imagem*, v. 24, p. 281-6, 2005.

GOTTLIEB, S. Proposed regulatory framework for modifications to artificial intelligence/machine learning (AI/ML) - based software as a medical device (SaMD). *Food and Drug Administration*, 2019. Disponível em: <https://forumsaudedigital.com.br/fda-desenvolvendo-novas-regras-para-inteligencia-artificial-em-medicina/> Acesso em: ago.2022.

GUEDES, M. V. Uma bobina de Ruhmkorff. *Electricidade*. v. 392, p. 6, 2002.

HOESCHEN, C. Einsatz künstlicher Intelligenz für die Bildrekonstruktion [Use of artificial intelligence for image reconstruction]. *Radiologe*. v. 60, n.1, p.15-23, jan. 2020. German. doi: 10.1007/s00117-019-00630-z. PMID: 31897503. Disponível em: <Uso de inteligência artificial para reconstrução de imagens | SpringerLink>Acesso em: 6 set. 2021.

HOFMAN, J. A. M. The art of medical imaging: Philips and the evolution of medical X-ray technology. *Medicamundi*, v. 54, n. 1, p. 5-21, 2010.

HOUNSFIELD, G. N. Computed medical imaging. *Science*, v. 210, n. 4465, p. 22-28, 1980.

ISO 9001 - Gestão de Qualidade. Disponível em: <<https://gestao-de-qualidade.info/iso-9001.html>>. Acesso em: 13 fev. 2023.

JURAN, J. M. Departmental quality planning. *National Productivity Review*, 1992, v. 11, n. 3, p. 287-300, 1992. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/npr.4040110302>> Acesso em: 10 junho de 2022.

KUMAR BANGA, H., KALRA, P., M. BELOKAR, R., & KUMAR, R. (2021). Design and Fabrication of Prosthetic and Orthotic Product by 3D Printing. *Prosthetics and Orthotics*, 2021. doi: 10.5772/intechopen.94846

LI, H. **Radiology of infectious diseases**. New York: Springer, 2015.

LIU, T.; LU, Y.; ZHANG, Y.; et al. A bone segmentation method based on Multi-scale features fuse U2Net and improved dice loss in CT image process. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 77, p. 103813, 2022.

MAH, E.; SAMEI, E.; PECK, D. J. Evaluation of a quality control phantom for digital chest radiography. *Journal of applied clinical medical physics*, n. 2, v. 2, p. 90-101, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5726003/>> Acesso em: 10 junho de 2022.

MAINTZ, JB A; VIERGEVER, M. A. A survey of medical image registration. *Medical image analysis*, v. 2. n. 1, p. 1-36, 1998. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1361841501800268>> Acesso em: 10 junho de 2022.

MANDARANO-FILHO, L. G.; BEZUTI, M. T.; MAZZER, N.; *et al.* Influência da espessura do osso cortical sobre a velocidade de propagação do ultrassom. *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 20, p. 184–190, 2012.

MARTINEZ, Rex. Artificial Intelligence: Distinguishing between Types & Definitions. *Nevada Law Journal*, v. 19, p. 1015, 2018.

McCARTHY J. Artificial Intelligence, Logic and Formalizing Common Sense. Richmond Thomason, editor, *Philosophical Logic and Artificial Intelligence*. Klüver Academic, 1989.

MESKÓ, B.; GÖRÖG, M. A short guide for medical professionals in the era of artificial intelligence. *Digit. Med.* v.3, n. 126, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41746-020-00333-z>> Acesso em: 12 dez. 2021.

MEYER-SZARY, J.; MARLON S. L.; SZYMON M.; AGASTYA P., FINN S.; DMITRY T.; JUSTYNA F.; KINGA J.; MIKOŁAJ F.; PAWŁOWSKA E.; RADOSŁAW T.; SZARPAK L.; DADELA K.; ROBERT SABINIEWICZ R. AND KWIATKOWSKA J. The Role of 3D Printing in Planning Complex Medical Procedures and Training of Medical Professionals—Cross-Sectional Multispecialty Review, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 6: 3331, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063331>

MITTAL, G. **Computerized Control Systems in the Food Industry**. Nova York: CRC Press, 2018.

MOORE, J. H. The Question Medical AI Can't Answer. *Scientific American*. 2021. Disponível em: <<https://www.scientificamerican.com/article/the-question-medical-ai-cant-answer/>>. Acesso em: 7 nov. 2021.

MORAR, L.; BACIUT, G.; BACIUT, M.; BRAN, S.; COLOSI, H.; MANEA, A.; ALMASAN, O.; DINU, C. Analysis of CBCT Bone Density Using the Hounsfield Scale. *Prosthesis*, v. 4, n. 3, p. 414-423, 2022.

NACIONAL, Imprensa. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 330, DE 20 DE DEZEMBRO DE 2019 - RESOLUÇÃO - RDC Nº 330, DE 20 DE DEZEMBRO DE 2019 - DOU - Imprensa Nacional**. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou>>. Acesso em: 12 fev. 2023.

NANCE J.W. JR; MEENAN C.; NAGY P.G. The future of the radiology information system. *AJR Am J Roentgenol*, v. 200, p. 1064–1070, 2013. Disponível em:<<https://www.ajronline.org/doi/pdf/10.2214/AJR.12.10326>>. Acesso em: 6 set 2021.

NICEWONGER, D; SAENZ, D. PTW QUICKCHECK (weblines): Daily quality assurance phantom comparison and overall performance. *J Buon*, v. 24, n. 4, p. 1727-1734, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31646832/>> Acesso em: 10 junho de 2022.

NOBRE, L. F. Uma proposta para o enfoque de metodologias generalizadas para reconstrução 3D de estruturas anatômicas a partir de tomografias computadorizadas. 2001. Dissertação (Mestrado em Pós-graduação em Ciência da Computação) - Universidade Federal de Santa Catarina.

OLIVEIRA, M. V. L.; WENZEL, A; CAMPOS, P.S.F.; SPIN-NETO, R. Quality assurance phantom for cone beam computed tomography: a systematic literature review. *Dentomaxillofacial Radiology*, v. 46, n. 3, p. 03-29, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5606268/>> Acesso em: 10 junho 2022.

OUMANO, M; RUSSELL, L.; SALEHJAHROMI, M; SHANSHAN, L; SINHA, N; NGWA, W.; YU, H. CT imaging of gold nanoparticles in a human-sized phantom. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, v. 22, n. 1, p. 337-342, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33403792/>> Acesso em: 10 junho 2022.

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*. v.2, p.1:35, out. 2018. doi: 10.1186/s41747-018-0061-6. PMID: 30353365; PMCID: PMC6199205. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6199205/>>. Acesso em: 6 set. 2021.

RAJENDRAN, K.; PETERSILKA, M.; HENNING, A.; et al. First Clinical Photon-counting Detector CT System: Technical Evaluation. *Radiology*, v. 303, n. 1, p. 130–138, 2022.

RICH, E.; KNIGHT, K. *Inteligência artificial*. 2. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Education, 1991.

ROBERTS, M.; DRIGGS, D.; THORPE, M. Common pitfalls and recommendations for using machine learning to detect and prognosticate for COVID-19 using chest radiographs and CT scans. *Nature Machine Intelligence*, v. 3, n. 3, p. 199–217, 2021.

RODRÍGUEZ-GARCÍA, C. et al. Naturally lignan-rich foods: A dietary tool for health promotion? *Molecules*, v. 24, n. 5, p. 917, 2019.

ROSENBERG, N. On technological expectations. *The Economic Journal*, v. 86, n. 343, p. 523-535, 1976.

SARASWAT, D.; BHATTACHARYA, P.; VERMA, A.; et al. Explainable AI for Healthcare 5.0: Opportunities and Challenges. *IEEE Access*, v. 10, p. 84486–84517, 2022.

SAROIA, J., WANG, Y., WEI, Q. et al. A review on 3D printed matrix polymer composites: its potential and future challenges. *Int J Adv Manuf Technol* 106, 1695–1721 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00170-019-04534-z>

SCHERER, M. U. Regulating artificial intelligence systems: Risks, challenges, competencies, and strategies. *Harvard Journal of Law & Technology*, v. 29, p. 353, 2016.

SCURI, A. E. **Fundamentos da Imagem Digital**. Rio de Janeiro: Tecgraf, 2015.

SILVA, A. J. R. d.; WESTFAHL J., H. *Projeto sIriUs. Ciência e Cultura*, v. 69, n. 3, p. 23-29, 2017.

THIERER, A.; O’SULLIVAN, A. C.; RUSSELL, R. Artificial Intelligence and Public Policy. *Mercats Research*, [s.l.], p. 56, 2017.

THOMASON, R. Lógica e inteligência artificial. Edward N. Zalta, editor, *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. 2003. Disponível em: <<http://plato.stanford.edu/entries/logic-ai/>> Acesso em: 14 ago. 2019.

TOVAR, D. A.; ZHAN, W.; RAJAN, S. S. A rotational cylindrical fMRI phantom for image quality control. *Plos one*, v. 10, n. 12, p- 143-172, 2015. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0143172>> Acesso em: 10 junho de 2022.

TRINDADE, E. Desenvolvimento da Avaliação de Tecnologias de Saúde no mundo. *BIS. Boletim do Instituto de Saúde*, v. 14, n. 2, p. 135-142, 2013.

TURING, A.M. *Computing Machinery and Intelligence*. Ed. Mind, vol. LIX, Issue 236, 1950, p. 433–460. Disponível em: < <https://doi.org/10.1093/mind/LIX.236.433>> Acesso em: 14 ago. 2019.

VERMEULEN, D. J. Early x-ray equipment: A view from the South. *Engineering Science & Education Journal*, v. 11, n. 6, p. 231-242, 2002.

VIEIRA, S. L. *Desenvolvimento de um "phantom" para treinamento de biópsia de mama guiada por ultra-som*. 2005. Dissertação (Mestrado em Física Aplicada à Medicina e

Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/59/59135/tde-12092007-093252/pt-br.php>> Acesso em: 5 mar. 2022.

VOKINGER, K. N.; GASSER, U. Regulating AI in medicine in the United States and Europe. *Nature machine intelligence*, v. 3, n. 9, p. 738-739, 2021.

WHITE, D. R.; BUCKLAND-WRIGHT, J. C.; GRIFFITH, R. V.; ROTHENBERG, L. N.; SHOWWALTER, C. K.; WILLIAMS, G.; WILSON, I. J.; ZANKL, M. (1992). 1. Introduction. *Reports of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, v. 25 n.1, p. 1–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jicru_os25.1.1> Acesso em 5 mar. 2022.

WHO guidance 2021. **Ethics and governance of artificial intelligence for health.** Disponível em: <<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240029200>>. Acesso em: 30 jan. 2023.

YOKOO, P. et al. Inovações de qualidade e segurança no Departamento de Radiologia durante a pandemia pela COVID-19: uma experiência Latino-Americano. *Einstein* (São Paulo), v. 18, 2020.

10 APÊNDICES

10.1 APÊNDICE A: Protocolo da análise *Surface Plot*

Software utilizado: Image J versão 1.53T(free)

Imagens requeridas: DICOM

Descrição do protocolo:

1. Importar o arquivo DICOM
2. Definir o tamanho da caixa retangular de seleção disponível na ferramenta
3. Selecionar opção analisar histograma
4. Selecionar opção analisar *surface plot*

10.2 APÊNDICE B: Protocolo da análise dos valores da escala de Hounsfield

Softwares utilizados:

- RadiAnt DICOM Viewer Version 2022.1.1 (64-bit free)
- Philips DICOM Version R3.0-SP15 (free)
- Onis Viewer 3.0 (Trial license free)

Imagens requeridas: DICOM

Descrição do protocolo:

1. Importar o arquivo DICOM
2. Definir o tamanho do ROI e padronizar nas demais análises utilizando ferramentas de copiar e colar
3. Será gerado o valor mínimo, médio e máximo da unidade de Hounsfield da seleção da imagem

10.3 APÊNDICE C: Protocolo da Análise de resolução espacial e precisão geométrica

Software utilizado: Synapse 3D versão 6.4.0017 EU

Imagens requeridas: DICOM

Descrição do protocolo:

1. Importar o arquivo DICOM
2. Selecionar a opção de análise 3D
3. Selecionar a opção de máscara óssea
4. Para melhor visualização das estruturas utilizar opção de FOV (campo de visão) desejado

10.4 APÊNDICE D: Protocolo da análise dos algoritmos de segmentação óssea nos softwares de pós processamento

Software utilizado:

- Synapse 3D versão 6.4.0017 EU
- 3D slicer versão 5.2.1
- Horos Version 4.0.0 RC5

Imagens requeridas: DICOM

Descrição do protocolo:

1. Importar o arquivo DICOM
2. Selecionar a opção de análise 3D
3. Selecionar a opção de segmentação
 - a. Segmentação óssea: responsável por identificar a densidade e extrair as estruturas
 - b. Segmentação por *threshold*: permite definir uma faixa específica de HU
 - c. Modelos pré-definidos para osso: existe a opção de selecionar ferramenta destinada a segmentação óssea sem definição de HU partindo de modelos de IA desenvolvidos
4. Para melhor visualização das estruturas utilizar opção de FOV (campo de visão) desejado

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone/Fax(0XX11) 3133-8908
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://www.ipen.br>

O IPEN é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento, associada à Universidade de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.
