

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**Faculdade de Ciências da Saúde**  
**Programa de Pós-Graduação em Odontologia**



Dissertação de Mestrado

**Assinatura radiômica baseada em imagens de tomografia  
computadorizada de feixe cônico na avaliação de osteoporose**

Lorena Batista Sandre

Brasília, 15 de dezembro de 2023

**Lorena Batista Sandre**

**Assinatura radiômica baseada em imagens de tomografia  
computadorizada de feixe cônico na avaliação de osteoporose**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Nilce Santos de Melo

Coorientador: André Ferreira Leite

Brasília, 2023

**Lorena Batista Sandre**

**Assinatura radiômica baseada em imagens de tomografia  
computadorizada de feixe cônico na avaliação de osteoporose**

Dissertação aprovada, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 15 de dezembro de 2023.

Banca Examinadora:

---

Profa. Dra. Nilce Santos de Melo (Orientadora)

---

Prof. Dr. André Ferreira Leite (Coorientador)

---

Profa. Dra. Maria Alves Garcia Santos Silva

---

Prof. Dr. Luciano Farage

---

Profa. Dra. Mylene Christine Queiroz de Farias

## RESUMO

A osteoporose é uma doença esquelética relacionada à perda da resistência óssea, predispondo a fraturas por trauma mínimo. Fraturas relacionadas à doença diminuem a qualidade de vida dos indivíduos afetados, aumentam o número de internações hospitalares e podem levar ao aumento da mortalidade. Idosos e mulheres na pós-menopausa representam os grupos de maiores riscos. Assintomática, a osteoporose é frequentemente detectada somente após ocorrer fraturas. São necessários, portanto, métodos de rastreamento de pessoas com risco aumentado de fraturas, o que poderia diminuir o impacto socioeconômico. Na odontologia, a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) é muito utilizada na população idosa, principalmente na implantodontia. Visto que alterações mandibulares já foram relatadas em pacientes com osteoporose, é importante verificar este exame como instrumento auxiliar no rastreamento da doença. Ferramentas de Inteligência Artificial baseados em recursos radiômicos são aplicadas no diagnóstico automatizado de patologias, e oferecerem bom desempenho na detecção de alterações teciduais. Entretanto, essa ferramenta não foi validada para detecção de osteoporose em análise quantitativa óssea da mandíbula por TCFC. Este estudo teve como objetivo determinar a assinatura radiômica de um padrão patológico em TCFC de mulheres na pós-menopausa com osteoporose, desenvolver e testar modelos preditivos. Foram retrospectivamente selecionadas, segundo critérios, 100 mulheres em pós-menopausa, que apresentavam TCFC e exame de densitometria por dupla emissão de fótons (DXA), com e sem diagnóstico de osteoporose. Após determinar a região de interesse na TCFC, selecionou-se manualmente 5 sítios de segmentação por exame: 2 de osso cortical da mandíbula, 2 de osso trabecular da mandíbula e 1 de osso trabecular da segunda vértebra cervical (C2). Segundo o exame de DXA, 49 pacientes tiveram diagnóstico de osteoporose e 51 sem osteoporose. Foram extraídos 535 recursos radiômicos por TCFC, distribuídos em classes de forma, primeira ordem e textura. Os recursos extraídos foram reduzidos aos mais relevantes em relação a osteoporose, e correlacionados com dados clínicos e densitométricos. Essa combinação de informações mais relevantes subsidiaram a construção de modelos de classificação, por árvore de decisão aleatória. Foram treinados modelos com todos os recursos radiômicos e dados clínicos, e modelos de subgrupos conforme a segmentação. Todos os modelos apresentaram precisão  $>0.86$ , recall  $>0.79$ , f1score  $>0.82$  e acurácia  $>0.84$ . Modelos com subgrupos de segmentação do osso trabeculado e cortical da mandíbula apresentaram melhor desempenho quando comparado a segmentação do osso trabecular de C2 (AUC 0.89-0.95). Tal achado sinaliza a importância de avaliação da qualidade óssea da mandíbula pelos recursos radiômicos em TCFC, ainda pouco estudada na literatura. Todos os modelos avaliados apresentaram capacidade de distinguir mulheres em pós-menopausa, com e sem osteoporose. A radiômica é um recurso sofisticado de análise de imagens, oferecendo características únicas para a construção de modelos diagnósticos, prognósticos e/ou preditivos. Estratégias deverão ser aplicadas para validação de modelos radiômicos preditivos, que requerem reprodutibilidade e generalização dos recursos radiômicos.

**Palavras-chaves:** Inteligência Artificial; Radiologia Oral; Osteoporose; Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico.

## ABSTRACT

*Osteoporosis is a skeletal disease related to loss of bone strength, predisposing to fractures with minimal trauma. Fractures reduce quality of life of affected individuals, increase number of hospitalizations, and can lead to increased mortality, especially in elderly and postmenopausal women, who represent the highest-risk group. In addition, fractures caused by osteoporosis are generally asymptomatic, making the disease silent. Therefore, screening methods are needed for individuals at an increased risk of fractures, which could decrease the socio-economic impact. In dentistry, cone-beam computed tomography (CBCT) is a commonly used examination in elderly population, especially for implant planning. Since mandibular alterations have been reported in patients with osteoporosis, it becomes necessary to investigate this examination as an auxiliary tool in diagnosis of disease. Artificial Intelligence tools based on radiomic features have been applied in diagnosis of pathologies due to their good performance in detecting tissue changes. However, this tool has not yet been validated for detection of osteoporosis in quantitative bone analysis of the mandible by CBCT. This study aimed to determine radiomic signature of a pathological pattern in CBCT of postmenopausal women with osteoporosis. According to criteria, 100 postmenopausal women with CBCT and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) examination, with and without a diagnosis of osteoporosis, were retrospectively selected. After determining region of interest in CBCT, five segmentation sites per examination were manually selected: two for mandibular cortical bone, two for mandibular trabecular bone, and one for trabecular bone of second cervical vertebra (C2). According to the DXA examination, 49 patients are diagnosed with osteoporosis, and 51 without osteoporosis. A total of 535 radiomic features per patient are extracted, distributed in classes of shape, first-order and texture. After data reduction and combination with clinical and densitometric data, classification models were constructed using random forest decision trees, and their performances were analyzed. Models trained with all radiomic features and clinical data, as well as models for subgroups according to segmented volumes of interest (VOI), were evaluated. All models showed precision >0.86, recall >0.79, f1-score >0.82, and accuracy >0.84. Models with subgroups focusing on segmentation of trabecular and cortical bone in mandible, performed better when compared to the segmentation of trabecular bone in C2, based on the Area under the Curve (0.89-0.95). This finding highlights the importance of assessing mandibular bone quality using radiomic features in CBCT, an area still underexplored in literature. All evaluated models demonstrated the ability to distinguish postmenopausal women with and without osteoporosis. Radiomics is a sophisticated image analysis tool, showing unique characteristics that become variables for construction of diagnostic, prognostic, and/or predictive models. Strategies should be applied for validation of predictive radiomic models, which require reproducibility and generalization of radiomic features.*

**Keywords:** Artificial Intelligence; Oral and Maxillofacial Radiology; Osteoporosis Cone-Beam Computed Tomography.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
1.1. JUSTIFICATIVA .....	8
1.2. OBJETIVOS .....	9
1.2.1. <b>Hipótese</b> .....	10
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>11</b>
2.1. OSTEOPOROSE .....	11
2.2. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E RADIÔMICA .....	15
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	<b>20</b>
3.1. PARTICIPANTES .....	20
3.1.1. <b>Crterios de inclusão</b> .....	20
3.1.2. <b>Crterios de exclusão</b> .....	21
3.2. AQUISIÇÃO DAS IMAGENS .....	21
3.2.1. DXA .....	21
3.2.2. TCFC .....	22
3.3. SELEÇÃO DA ÁREA DE INTERESSE .....	23
3.4. SEGMENTAÇÃO .....	25
3.5. EXTRAÇÃO DE RECURSOS RADIÔMICOS .....	26
3.6. SELEÇÃO DE RECURSOS RADIÔMICOS, CONSTRUÇÃO E AVALIAÇÃO DO MODELO PREDITIVO .....	27
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>29</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	<b>37</b>
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	<b>42</b>
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>43</b>
<b>8. ANEXO</b> .....	<b>52</b>
<b>9. PRESS RELEASE</b> .....	<b>72</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A osteoporose é um problema grave na saúde pública, tratando-se de uma doença que diminui a resistência óssea. A resistência óssea é refletida pela integração entre densidade mineral óssea (DMO) e qualidade óssea, e sua supressão predispõe a um maior risco de fratura por trauma mínimo [1, 2]. Osteoporose é assintomática e silenciosa, por isso, é frequentemente detectada após a ocorrência de uma fratura. Fratura óssea é um dos principais fatores de impactos socioeconômicos dessa doença, visto que despense de internações e tratamentos de alto custo, e muitas vezes leva o indivíduo à incapacitação [1, 3]. Com o envelhecimento da população mundial, incluindo o Brasil, a prevalência e impacto dessa doença é significativo. Para tanto, esforços são obtidos para o diagnóstico precoce desta condição [3, 4, 5].

O diagnóstico de osteoporose em geral acontece pela análise de DMO, obtida pelo exame de densitometria óssea por emissão de raios X (do inglês, *Dual X-ray Absorptiometry* – DXA) [1, 2, 5]. No entanto, a análise de DMO é apenas um dos parâmetros envolvidos na alteração da resistência óssea. Pacientes que apresentam DMO em valores normais são acometidos por fratura em trauma mínimo, possuem a qualidade óssea comprometida. Além disso, a DXA é um exame de alto custo e não é realizado como rotina [6, 7]. Portanto novas ferramentas são necessárias para rastrear indivíduos doentes que possuem risco aumentado de fratura, especialmente quanto à análise da microarquitetura óssea [8].

Esforços são direcionados a estudos que avaliam exames de imagem radiográficos de rotina dos pacientes que são fatores de risco para osteoporose, para auxílio no rastreamento da doença, e conseqüentemente, sua detecção precoce [9, 10]. Diversos estudos, que utilizaram a DXA como padrão-ouro do diagnóstico de osteoporose, demonstraram que alterações na cortical e no trabeculado ósseo da mandíbula foram capazes de identificar a doença por meio de exames de imagem odontológicos [9-12].

Ainda, a análise de imagens radiológicas têm sido alvo de estudos relacionados aos recursos de Inteligência Artificial (IA), que rapidamente se tornaram instrumentos auxiliares no diagnóstico de doenças para apoiar decisões clínicas [13, 14]. Nesse contexto, trabalhos utilizam algoritmos de IA para o diagnóstico de osteoporose baseado em exames de imagem médicos e odontológicos [15, 16, 17].

Em apoio às ferramentas de IA, a radiômica vem como uma ferramenta que investiga a extração de característica das imagens radiográficas de forma mensurável, e constrói centenas de características matemáticas abstratas, geralmente não extraíveis pelo olho humano [18, 19]. Combinar dados radiômicos obtidos pelas imagens digitais com dados e características do paciente, podem melhorar qualidade e quantidade de processamento futuro de imagem, além de ajudar os radiologistas a analisar imagens que contêm dados vastos [18, 19]. Dessa forma, tem-se um suporte mais otimizado na tomada de decisões clínicas, personalizando e melhorando a precisão diagnóstica, prognóstica e preditiva [19].

Mais recentemente, pesquisas de IA e radiômica vêm avançando na área odontológica, revelando o potencial tecnológico para melhorar significativamente o atendimento clínico [19, 20]. Um dos exemplos, apesar dos trabalhos escassos, consiste na avaliação de osteoporose por meio de análise do padrão trabecular e cortical da mandíbula [20].

Em uma revisão sistemática publicada recentemente, Santos *et al.* (2023) [20] apontaram sete estudos relacionados a osteoporose e recursos radiômicos baseados em exames de imagem odontológicos, sendo que apenas um fez estudo piloto utilizando de tomografia computadorizada de crânio. Ainda que a Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC) é bastante utilizada na população idosa, principalmente para planejamento de implantes dentários, a radiômica é pouco investigada na osteoporose com esse recurso. Portanto, torna-se pertinente determinar características radiômicas mais importantes nessas imagens no auxílio de otimizar a identificação da população de maior risco para osteoporose.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

Conforme discutido, sabe-se que muitas alterações em imagens médicas são imperceptíveis ao olho humano, mas podem ser detectadas pelos métodos computacionais de inteligência artificial com recursos radiômicos. Alterações na microarquitetura óssea, que estão relacionadas ao comprometimento da resistência óssea e fraturas por fragilidade, podem ser identificadas de forma personalizada com tais ferramentas. No entanto, ainda há uma carência de estudos em imagens odontológicas de TCFC que utilize desses instrumentos. Nesse contexto, ainda não

há estudos de análise da mandíbula que abrangesse áreas de osso cortical e trabecular (medular).

É importante ressaltar que os esforços não estão somente em selecionar recursos radiômicos e otimizar o rastreamento da osteoporose em imagens odontológicas, mas na ampliação do papel do cirurgião-dentista como agente identificador dessa condição de alto impacto na saúde pública e o consequente desenvolvimento de modelos preditivos que possam auxiliar no planejamento estratégico na área de saúde pública.

## 1.2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo determinar a assinatura radiômica de exames de imagem odontológicos de um padrão patológico de mulheres na pós menopausa com osteoporose. Tais características radiômicas servirão de subsídio para personalização da análise quantitativa da cortical óssea da mandíbula, trabeculado ósseo mandibular e da vértebra cervical, e desenvolvimento de algoritmos que servirão de base para a identificação de osteoporose.

O trabalho tem como objetivos específicos:

1. Correlacionar dados radiômicos de TCFC de mulheres na pós menopausa, com e sem osteoporose, com informações clínicas, resultados de densidade mineral óssea (pela DXA);
2. Avaliar e criar recursos para desenvolvimento de um sistema de diagnóstico e predição de osteoporose baseado em imagens odontológicas por meio de análise radiômica;
3. Estabelecer e avaliar algoritmos quanto à capacidade de reconhecer e rastrear características de indivíduos com osteoporose e baixa densidade mineral óssea;
4. Analisar a capacidade de classificação obtidas pelo aprendizado de máquina e suas taxas de resultados.

### **1.2.1 Hipótese**

Espera-se uma correlação de ferramentas de Inteligência Artificial baseadas em dados radiômicos com dados clínicos e densitométricos de pacientes com osteoporose.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 OSTEOPOROSE

Osteoporose é uma desordem osteometabólica caracterizada por um comprometimento na resistência óssea, que representa a interação da densidade óssea e da qualidade óssea [1]. Nesse contexto, a diminuição da resistência óssea leva o indivíduo a fraturas por fragilidade óssea causadas trauma mínimo, isto é, traumas que naturalmente não fraturariam um osso saudável [1, 2]. Ainda não existe uma medida precisa da resistência óssea geral, no entanto, a densidade mineral óssea (DMO) é frequentemente usada – visto que representa aproximadamente 70% da resistência óssea [1].

A densidade óssea é determinada pelo pico de massa óssea e quantidade de perda óssea de um indivíduo, sendo expressa em gramas de mineral por área ou volume, e avaliada, mais comumente, pela densitometria óssea [1, 2]. Já a qualidade óssea refere-se às características que afetam as propriedades estruturais e materiais do osso, relacionando à microarquitetura trabecular e cortical, à composição da matriz e do conteúdo mineral, ao grau de mineralização, ao acúmulo de danos (por microfraturas) e à taxa de remodelação óssea [1, 2, 5].

Muitos fatores contribuem para o risco de fraturas por fragilidade óssea, e todos devem ser levados em consideração na avaliação de risco de fraturas nos pacientes [1, 2]. A massa óssea é um fator levado em conta para o diagnóstico de osteoporose, segundo consenso da Sociedade Internacional de Densitometria (*International Society for Clinical Densitometry – ISCD*) [21]. O pico de massa óssea adquirido durante a vida intrauterina, infância e adolescência, é influenciado principalmente por fatores genéticos, sendo que os fatores ambientais modulam aquilo determinado geneticamente [22, 23].

A partir da puberdade, a massa óssea do indivíduo de idade avançada é resultado do pico de massa óssea e da subsequente perda óssea progressiva, que ocorre após esse período de pico. Homens apresentam perda óssea mais tarde, e progride lentamente. Já mulheres, entre 5 a 10 anos após a menopausa, apresentam uma perda óssea de duas a quatro vezes maior do que a perda óssea que ocorre na fase

pós menopausa [1]. Ainda, durante a perimenopausa, mulheres já apresentam diminuição qualitativa e quantitativa do tecido ósseo, e na menopausa, perdem de 30 a 50% do osso trabecular e de 25 a 35% do osso cortical – condição que favorece o risco de fratura por fragilidade, causado pela osteoporose [24].

A osteoporose pós menopausa acontece quando a taxa de reabsorção do osso trabecular e cortical excedem a taxa de formação óssea. É resultado do baixo pico de massa óssea em adição à perda óssea fisiológica, sendo ainda, agravada pela deficiência hormonal desse grupo. A deficiência de estrogênio possui papel central no processo de remodelação óssea nos primeiros 5 a 10 anos após a menopausa. Por isso, mulheres pós menopausa é grupo de importante fator de risco para as fraturas por fragilidade [2, 24-26].

As fraturas por trauma mínimo geram impacto socioeconômico significativo, ocorrendo principalmente no quadril, vértebra e antebraço [3, 27, 28]. Estão associadas à expressiva morbidade, mortalidade e redução de qualidade de vida [1, 2]. Fraturas de quadril possuem mortalidade em 20% em dois anos após a ocorrência [4, 5]. Ainda, Borgström *et al* (2020) [28] indicaram custo aproximado de 37 bilhões de euro por ano em tratamentos de fraturas por fragilidade na Europa, com perspectiva de aumento em 23% até 2030.

Visto que o risco de fratura por trauma mínimo aumenta significativamente com a idade, especialmente na população feminina, o aumento da expectativa de vida e envelhecimento da população mundial torna-se preocupante. Pois, dessa forma, prevê-se crescimento na ocorrência de osteoporose, e das consequentes fraturas por fragilidade [28].

No Brasil, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2022, apontou que indivíduos acima de 60 anos representam 14,66% da população brasileira. Estima-se que em 2050, 23% dos brasileiros farão parte desse grupo [29]. Portanto, rastrear a população com fatores de risco para fratura por fragilidade óssea, facilita a intervenção precoce, auxiliando na manutenção ou no aumento da massa óssea – assim, diminuindo os riscos e impactos de fratura [9, 29].

O diagnóstico de osteoporose é suportado na associação de achados clínicos e mensuração da DMO por meio da DXA – o método com maior capacidade de prever risco de fratura e monitorar o tratamento [1, 30]. Tanto a ISCD quanto a Associação

Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO), estabelecem que os critérios de diagnóstico da OMS para osteoporose, pela análise densitométrica, se aplicam especialmente às regiões esqueléticas do fêmur proximal (colo femoral e quadril total), coluna lombar (L1 a L4), em raio de 33% [31, 32]. A região vertebral tem predominância de osso trabecular, enquanto o femoral predomina cortical – e por essa variabilidade, a DXA traz informações mais confiáveis do paciente [33].

O resultado da DXA é dado pelo T-Score e Z-Score. O T-Score compara o resultado obtido com uma população jovem e saudável, enquanto o Z-Score compara o resultado com um valor esperado baseado em gênero e idade. O último é mais utilizado em crianças e adolescentes em investigação de causas secundárias da osteoporose [34]. Segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde [35], são os valores T-score padronizados como critérios diagnósticos para osteoporose: T-Score de pessoa com DMO normal – acima de -1; T-Score de pessoa com osteopenia – entre -1 e -2,5; T-Score de pessoa com osteoporose – abaixo de -2,5 [30].

A osteoporose é também diagnosticada com base na presença de fraturas por fragilidade, na ausência de outras doenças ósseas metabólicas, mesmo com DMO normal segundo o T-Score [30]. Muitos pacientes com DMO normal pela DXA são acometidos por fraturas por trauma mínimo. Por isso, apesar de ser padrão-ouro, a DXA é uma avaliação limitada. Ainda, é um exame de custo elevado e de difícil acesso para alguns centros [8].

A DXA não capta a heterogeneidade de composição macro, micro e nano estrutural do tecido ósseo – qualidades críticas na resistência óssea [36]. A perda da resistência óssea produzida pelo desequilíbrio entre processos de formação e reabsorção óssea, causa deterioração da microarquitetura óssea nos ossos cortical e trabecular. Por isso, torna-se necessário quantificar a microestrutura de ambos pensando em estratégias mais eficazes para o enfrentamento de fraturas por fragilidade [36, 37].

Visto que a osteoporose é uma condição sistêmica que altera o metabolismo e estrutura óssea, as alterações provocadas nas vertebrae e quadril também envolvem os ossos da face [38-40]. Estudos evidenciaram que são observados aumento da porosidade e afilamentos na cortical mandibular em mulheres pós menopausa e em

homens idosos, com DMO baixa ou osteoporose. Essas modificações foram identificadas principalmente em radiografias panorâmicas dos maxilares [9, 10, 11, 41].

Radiografias panorâmicas são exames bidimensionais, em que a microestrutura óssea não poderá ser avaliada em profundidade e dimensão que um exame de TCFC, tridimensional, avalia [36, 42]. Na odontologia, a TCFC faz parte do cotidiano clínico e da pesquisa, porém, são carentes os estudos que analisaram alterações ósseas corticais e trabeculares relacionados à baixa DMO [43].

Ao se tratar de exames de imagem para avaliar a microestrutura óssea, o principal exame apontado é a microtomografia computadorizada (MicroCT). No entanto, é um exame limitado quando se trata de seres humanos, pois faz-se necessário amostra de osso *ex vivo* [44, 45]. A tomografia computadorizada quantitativa, que concentra no osso trabecular, também pode ser usada para determinar a qualidade óssea. No entanto, a aplicação clínica desse exame é dificultada pelos altos custos, pela necessidade de treinamento específico para operação, e não é rotineiramente aplicada [46]. Nessa circunstância, uma boa alternativa seria a avaliação por TCFC, que apresenta alta resolução e campo de visão pequeno para análise microestrutural da mandíbula [44, 45].

Apesar do potencial de utilidade de exames de imagem odontológicos na osteoporose, este exame por si só não indica risco de fratura. Para tal, existem ferramentas para prever o risco de fratura com base em fatores de risco, como o Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). Utilizada e validada em vários países, incluindo o Brasil, é uma ferramenta desenvolvida pela Universidade de Sheffield baseada em algoritmos que calculam a probabilidade de uma fratura por fragilidade ocorrer em 10 anos. Essa probabilidade é calculada considerando fatores de risco clínicos (idade, sexo e índice de massa corpórea – IMC) e riscos dicotômicos (fratura prévia, histórico de fratura na família, tabagismo, uso prolongado de glicocorticoides orais, artrite reumatoide, etilismo e outras causas secundárias). Os valores de DMO do colo femoral poderão ser incluídos para melhorar a predição, aumentando sensibilidade sem comprometer a especificidade [4, 29].

Um estudo coorte que avaliou mulheres de 1980 a 2002 observou que o aumento do espaçamento trabecular na mandíbula em radiografias panorâmicas e o FRAX

acima de 15% estavam associados a maior risco de futura fratura [47]. Castro (2022) [48], relacionou a medida da espessura da cortical mandibular em TCFC como indicativo de risco à fratura, segundo o FRAX Brasil.

Exames de imagem odontológicos surgem como instrumentos auxiliares na identificação da osteoporose. Dessa forma, o cirurgião-dentista passa a ter um papel importante para o rastreamento de indivíduos com alto risco de fratura.

## 2.2 INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E RADIÔMICA

Inteligência Artificial (IA), em termos gerais, denota a estudo, desenvolvimento e investigação de sistema de computadores executando atividades associadas ao comportamento humano inteligente. Um ramo especial da IA é o aprendizado de máquina (do inglês, *machine learning*), em que o sistema aprende padrões estatísticos específicos em determinados dados já definidos, para prever o comportamento de novas amostras de dados. O objetivo principal do aprendizado de máquina é ser capaz de reconhecer padrões semelhantes em novos dados para vários aplicativos, incluindo classificação, regressão e agrupamento [49].

Existem dois tipos de treinamento por algoritmos no aprendizado de máquina: supervisionado e não supervisionado. Tarefas como classificação (distinguir a categoria de um determinado ponto de dados) e regressão (encontrar uma relação numérica entre um conjunto de variáveis independentes e dependentes) são normalmente obtidos por meio de treinamento supervisionado – em que o modelo de aprendizado é alimentado por um conjunto de pares de entrada e saída de dados de treinamento. Já no treinamento não supervisionado, em que o objetivo é simplesmente apanhar os recursos importantes em um determinado conjunto de dados, geralmente tem-se tarefas como agrupamento e redução de dimensionalidade [49].

Outra metodologia de aprendizado de máquinas é a aprendizagem profunda (do inglês, *deep learning*), uma estrutura baseada em rede neurais artificiais funcionais. Nesse método, muitas camadas são construídas sobre camadas de unidades de processamento simples (denominadas neurônios), que por sua vez são interconectadas por meio de várias conexões ponderadas diferencialmente, gerando

representações hierárquicas de alto nível com entradas de processamentos sequenciais [49, 50].

São vários tipos e utilizações de redes neurais profundas, por exemplo, Redes Neurais Recorrentes (RNR) que são comumente utilizadas em tarefas de fala e linguagem, e as Redes Neurais Convolucionais (RNC; também conhecida do inglês, *Convolutional Neural Network* – CNN) que são mais aplicadas para o reconhecimento de padrões. Devido à sua capacidade excepcional de generalização, o aprendizado profundo encontrou aplicações em muitos domínios da engenharia, assistência médica e análise de dados em geral [49, 50].

Na área da saúde, em particular, encontra-se uma enorme variedade de formas de representação de informações acerca dos pacientes (imagens, sinais e informações clínicas). Nesse desafio, o uso de técnicas de aprendizado de máquina tem obtido relativo sucesso no auxílio aos profissionais de saúde na tomada de decisões em situações clínicas complexas [18]. As pesquisas e utilização da IA na odontologia cresceu paralelamente à medicina, e vêm demonstrando potencial para vários fins diagnósticos, com detecção de cárie dentária em radiografias, avaliação de dificuldade em tratamentos endodônticos, auxílio na classificação de doenças periodontais, segmentação de estruturas anatômicas em imagens radiográficas, localização automatizada de pontos cefalométricos e segmentação de cistos e tumores maxilofaciais [13, 14].

A análise de imagens radiológicas é uma das aplicações mais promissoras das redes neurais. Avanços no diagnóstico por imagem aumentaram em relação à complexidade e volume de dados digitais gerados. Em apoio às RNC, a radiômica vem como uma ferramenta que investiga a extração de característica das imagens radiográficas [19].

Enquanto o aprendizado de máquina usa recursos projetados manualmente, o aprendizado profundo alcança um poder ainda maior ao aprender seus recursos. A radiômica está relacionada a ambos, pois é o estudo que visa extrair recursos quantitativos de imagens médicas para melhorar o suporte à decisão [19]. O impacto da radiômica aumenta quando a riqueza de informações fornecidas é processada usando técnicas de aprendizado de máquina [51].

Radiômica é o termo usado para descrever a conversão automática de dados de imagens em recursos quantificáveis. É um campo de pesquisa no qual os modelos são construídos baseado em espaço de recursos de alta dimensão e testado usando novos conjuntos de dados [52, 53]. Esses recursos podem incluir descritores de imagem, recursos exploratórios ou recursos de aprendizado de máquina [53].

Após a extração das características da imagem, elas se tornam variáveis para a construção de diagnósticos, preditivos ou prognósticos [52]. Apesar da grande quantidade de modelos de dados extraídos, apenas uma pequena porção dos recursos quantitativos, chamados de biomarcadores de imagem, são adotados clinicamente [53]. Isto é, das centenas de recursos, uma fração deles contribuirá para uma assinatura radiômica específica da doença [51]. Assinatura radiômica são características altamente informativas, estas selecionadas de um grande banco de dados com base em critérios previamente definidos [54]. Faz-se necessário uso de ferramentas sofisticadas de bioinformática para reduzir o número de dimensões e selecionar variáveis para um modelo [52].

O fluxo de trabalho da radiômica pode ser estruturado em cinco fases: seleção de dados, imagens médicas segmentadas, extração de características, análise exploratória e modelagem [55]. A análise radiômica inicia com a escolha de um método de imagem de alta qualidade (radiografia, tomografias computadorizadas, imagem de ressonância magnética, medicina nuclear e ultrassonografia) [55, 56]. Ressalta-se a importância de realizar protocolos de aquisição de imagens padronizados [55].

Ao estabelecer um alvo de previsão, regiões que podem conter informações de valor (mensuráveis) e que estão relacionadas com o desfecho clínico, são identificados nas imagens e definidas como região de interesse (do inglês, *Region of Interest* – ROI) e volume de interesse (do inglês, *Volume of Interest* – VOI) [19, 20, 55]. Dessa forma, prossegue com a segmentação, que determinará quais pixels/voxels dentro da imagem serão analisados [55]. Isso é fundamental porque os dados de recursos subsequentes são gerados a partir das áreas ou volumes segmentados [56]. Os ROIs/VOIs são segmentados manualmente ou (semi) automaticamente [55, 56].

A caracterização dos ROIs/VOIs vem a seguir, com a extração de alto rendimento de recursos quantitativos da imagem [55]. Essa etapa é a essência da radiômica, pois os recursos radiômicos contêm características da imagem e recursos numéricos [52, 55]. Existem variações de nomenclatura dos recursos, definição matemática, metodologia e implementação de software dos algoritmos de extração dos recursos aplicados [55]. Quatro classes principais de recursos radiômicos são utilizados para capturar a heterogeneidade tecidual nas imagens médicas: (1) histograma, ou estatística de primeira ordem (avalia pixel/voxel sem considerar sua relação espacial); (2) textura, ou estatística de segunda ordem (avalia relação espacial entre pixel/voxel); (3) volume e forma; (4) características de transformação [51, 52, 56].

A quarta fase do trabalho em radiômica é análise exploratória, em que os dados radiômicos e não radiômicos são combinados para criar um conjunto único de dados [55]. Essa abordagem permite a investigação de relação entre os recursos com dados clínicos, biológicos, e/ou genéticos do desfecho estudado [56]. Os recursos representativos serão utilizados no modelo estatístico para resolver o problema clínico, com por exemplo, definir ausência ou presença de uma doença, distinguir lesões benignas de malignas, ou variáveis de futuro como resposta a um tratamento ou recidivas [51].

A modelagem radiômica envolve três aspectos principais: seleção de recursos, metodologia de modelagem e validação [55]. A seleção de recursos deve ser baseada em dados, devido à vasta gama de recursos radiômicos possíveis, e incorporada com dados do paciente que diz respeito ao desfecho clínico [55]. Aqui, recursos são reduzidos em um processo chamado de redução de dimensionalidade, e um grupo de características que estão altamente correlacionadas são identificadas [51, 55].

Em relação à metodologia de modelagem, e referindo-se ao processo de descoberta de padrões em grandes conjuntos de dados, a identificação de métodos ideais é um passo importante que afeta diretamente o desempenho de predição na radiômica [51, 55, 56]. Esse processo pode usar de IA, aprendizado de máquina ou abordagens estatísticas [56]. Modelos de aprendizado de máquina, supervisionado e não supervisionado, aprendem a relação entre os dados radiômicos e as variáveis-alvo [51, 56]. Máquinas de vetor de suporte (do inglês, *Support-Vector Machine* – SVM), aprendizado profundo por CNN, modelos de árvores de decisão aleatória (*Random Forest*) e árvore de classificação e regressão (*Classification and Regression*

*Trees – CART*), são as ferramentas de interesse para o processamento de dados de alta dimensionalidade na radiômica [19, 51, 55, 56].

Um modelo com desempenho não validado, é de valor limitado. A validação é a última fase do desenvolvimento da análise radiômica, e componente indispensável para que esse processo seja completo [55]. A validação deverá ser realizada internamente e, de preferência, externamente [51, 52, 53, 55]. Nesse contexto, é necessário considerar se o modelo preditivo é aplicável apenas a um subconjunto específico de amostras analisadas, ou se é capaz de estender-se para uma população-alvo de pacientes [52, 53, 55].

A radiômica é uma técnica sofisticada de análise de imagens, com potencial para estabelecer personalização e uma medicina de precisão [51, 52, 55]. Entre as diversas possibilidades dessa ferramenta, a identificação de doenças sistêmicas a partir da análise automatizada em imagens odontológicas permite o encaminhamento precoce para tratamento médico de pacientes não diagnosticados e que, frequentemente, buscam assistência odontológica [20].

### **3 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo de coleta de imagens, que utilizou bancos de imagens odontológicas e resultados de avaliação de densidade mineral óssea de pacientes atendidos em uma rede de saúde pública do Distrito Federal. Portanto, não houve intervenção clínica nos pacientes e todos os exames foram analisados de forma sigilosa pelos examinadores, sem a divulgação da identificação dos pacientes. O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (FS/UnB), conforme a Resolução nº 466/12 e a Resolução n. 510/16 (CAEE: 65772622.4.0000.0030).

#### **3.1 PARTICIPANTES**

A população do estudo é composta por mulheres pós-menopausa, acima de 45 anos, que realizaram TCFC e DXA na Unidade de Saúde Bucal e Centro de Radiologia Médica, respectivamente, de um Hospital Universitário público do Distrito Federal. Todos os participantes possuem densitometria óssea (da coluna lombar e do fêmur proximal) para confirmação da condição de osteoporose. Os exames de DXA e TCFC não poderiam ser feitos em períodos distintos. Portanto, optou-se por uma diferença máxima de tempo de três meses entre os dois exames.

O banco de dados departamental, por meio de registros clínicos em prontuários, foi utilizado para identificar os pacientes potencialmente elegíveis, acessar os resultados de DXA, e obter informações sobre peso, altura e Índice de Massa Corpórea (IMC). Inicialmente, 103 pacientes foram selecionadas.

##### **3.1.1 Critérios de inclusão**

- Mulheres na pós-menopausa com exames prévios de TCFC, com boa qualidade, e resultados de DXA registrados;
- Mulheres acima de 45 anos;

- Mulheres com diagnóstico densitométrico normal e com diagnóstico de osteoporose.

### 3.1.2 Critérios de exclusão

- Exames radiológicos com artefatos que prejudiquem a avaliação;
- Exames tomográficos que cortam áreas de interesse para avaliação de trabeculado e cortical óssea da mandíbula e da segunda vértebra cervical (C2);
- Paciente com diagnóstico densitométrico de osteopenia;
- Pacientes com doenças metabólicas;
- Paciente em uso de glicocorticóides por mais de 3 meses, ou outras medicações associadas à redução da massa óssea;
- Paciente com diagnóstico de doenças causadoras de osteoporose secundária;
- Pacientes que apresentam alterações ósseas patológicas não compatíveis com osteoporose.

## 3.2 AQUISIÇÃO DAS IMAGENS

### 3.2.1 DXA

Os exames de densitometria óssea da coluna lombar (L1-L4) e do fêmur proximal foram realizados em uma única unidade, e pelo mesmo técnico, no aparelho Lunar DPX NT (GE Healthcare, Madison, Wi, EUA). Os resultados dos exames foram obtidos por registros de prontuário. Os valores de densidade mineral óssea foram classificados como normal (T Score  $\geq -1,0$ ), osteopenia (T Score entre  $-1,0$  e  $-2,5$ ), e osteoporose (T Score  $\leq -2,5$ ), de acordo com os critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde [35]. A osteoporose foi definida quando o T-Score era inferior ou igual a  $-2,5$  na coluna lombar ou fêmur. Os coeficientes de variação dos exames densitométricos da coluna lombar e do fêmur foram 1,0% e 1,2%, respectivamente.

### 3.2.2 TCFC

Os exames de TCFC foram realizados em aparelho i-CAT Classic (Imaging Sciences International, Inc., PA, EUA), pelo mesmo operador. Para a aquisição dos exames, foram utilizados os seguintes parâmetros: tamanho de voxel de 0,25mm, 120kVp, 5mA, tempo de escaneamento de 26,9 segundos e o campo de visão personalizado, com o objetivo de abranger a mandíbula, incluindo a cabeça da mandíbula e o osso hioide. Por rotina do serviço, os exames foram realizados pelo mesmo operador, as imagens foram analisadas utilizando o programa fornecido pelo fabricante do equipamento Xoran 3.1.62 (Xoran Technologies, Ann Arbor, Mich, EUA), extraídas em formato de Comunicação de Imagens Digitais em Medicina (do inglês, *Digital Imaging and Communications in Medicine – DICOM*) e salvas em pastas separadas para cada paciente.

Os exames tomográficos passaram por um processo de anonimização dos metadados, executados por uma pessoa não envolvida no processo de análise das imagens. Dessa forma, avaliadores dos exames não tiveram acesso aos dados dos pacientes, que poderiam conflitar com eventuais acessos aos diagnósticos e dados clínicos durante a avaliação das imagens. A anonimização também minimizou exposição de dados dos pacientes, contribuindo com confidencialidade, privacidade e proteção de dados.

A anonimização foi realizada por meio do programa *Clinical Trials Processor* (CTP), disponibilizado pela Sociedade Radiológica da América do Norte (*Radiological Society of North America*, RSNA) no link: <http://mirc.rsna.org/>. Foi utilizada a ferramenta *DicomAnonymizer* (versão: 2022.04.24 at 09:57:56 CDT), a qual faz parte do estágio de processamento responsável por anonimizar os objetos DICOM. A ferramenta *DicomAnonymizer* é configurada com um arquivo de *script*, o qual foi mantido no padrão original pelo CTP. Os arquivos DICOM obtidos na Unidade de Saúde Bucal foram importados para o programa utilizando a função *DirectoryImportService*. Em seguida, os metadados desses arquivos foram removidos e receberam uma nova nomenclatura padrão, em ordem randomizada, garantindo a anonimização dos dados do paciente. Os novos arquivos DICOM foram exportados para uma nova pasta acompanhados por uma tabela de controle, em formato de arquivo baseado em *Extensible Markup Language* (XML). Essa tabela se tornou a

única forma de revelar os dados omitidos, e avaliadores das imagens tomográficas não tiveram acesso a ela.

Os arquivos DICOM anonimizados foram importados para o *software*, gratuito e de código aberto, 3DSlicer (versão 5.5.0-2023-08-19 r32140/b1702a5, <https://www.slicer.org>) – utilizado para visualização, processamento, segmentação, registro e análise das imagens. A manipulação das imagens, da fase de seleção da área de interesse até a fase de extração dos recursos radiômicos, foi realizada por um avaliador especialista em cirurgia bucomaxilofacial previamente calibrado por um especialista em radiologia experiente.

### 3.3 SELEÇÃO DA ÁREA DE INTERESSE

Foi padronizado a área de seleção dos cortes de tomografia, para que os volumes segmentados estivessem em região equivalente para todos os pacientes. Para isso, utilizou-se de uma ferramenta de interação para navegação simultânea entre os três cortes: axial, coronal e sagital. As regiões de interesse são: osso cortical e trabecular do corpo da mandíbula, bilateralmente; e osso trabecular da segunda vértebra cervical.

Para a mandíbula, a região anatômica de referência foi o forame mentual e o canal da mandíbula, em região de corpo mandibular. Primeiro, a ferramenta de interação foi posicionada, no corte axial, na porção mais posterior do forame mentual; após, corrigida no corte coronal, na porção mais superior e anterior da cortical inferior do forame mentual (figura 1). Por fim, a ferramenta de interação foi levada, pelos cortes coronal e sagital, na porção mais lateral e inferior do canal da mandíbula (figura 2).

Para a vértebra C2, a ferramenta de interação foi levada para a porção mais inferior da vértebra pelo corte coronal, e corrigida no centro pelo corte sagital (figura 3).

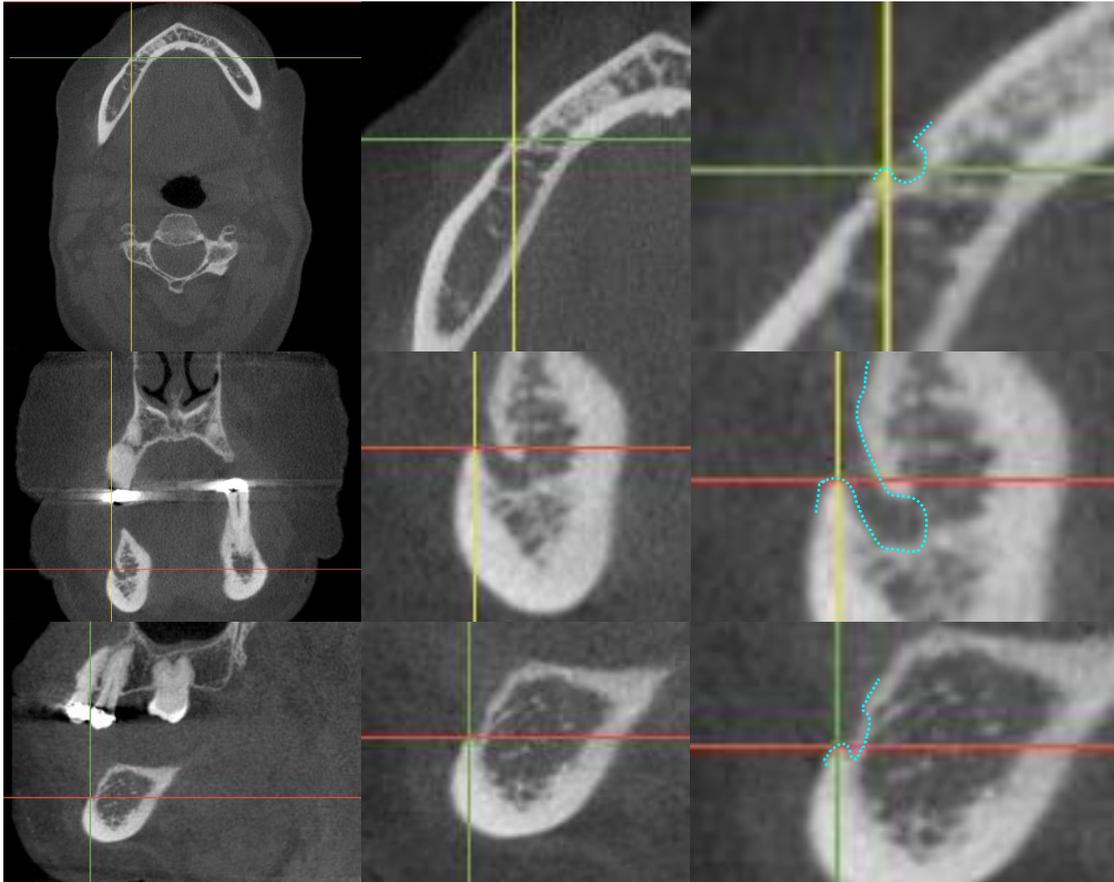


Figura 1 – Primeira etapa na seleção do da área de interesse na mandíbula. A imagem demonstra os três planos: axial (superior), coronal (meio) e sagital (inferior), com a ferramenta de interação (demonstrada pelas linhas verde, amarela e vermelha). O cruzamento das linhas identifica o ponto de navegação, que coincide os cortes nas três dimensões. As linhas azuis pontilhadas delimitam o forame mental e canal da mandíbula, ponto anatômico de referência.

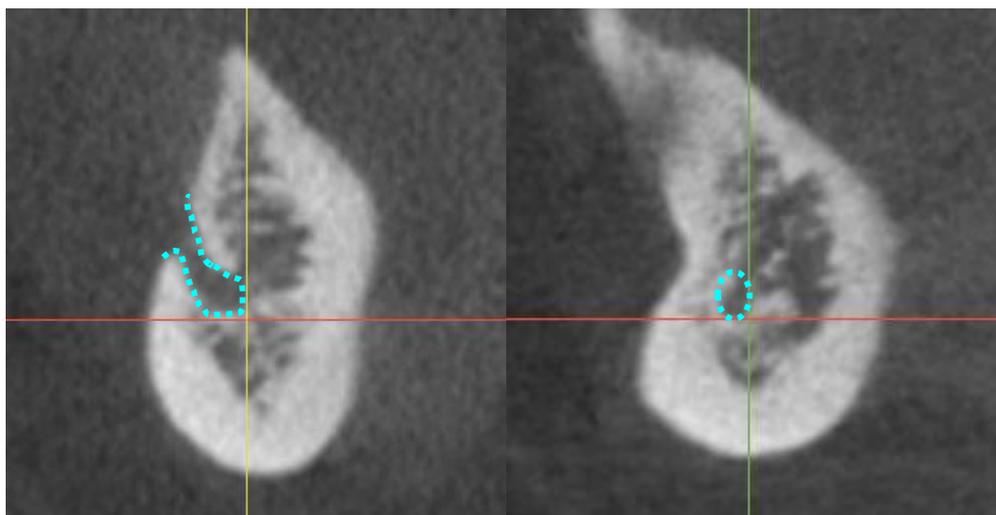


Figura 2 – Seleção da área de interesse, na porção mais lateral e inferior do canal da mandíbula (cruzamento das linhas de navegação) demonstrados pelos cortes coronal e sagital. As linhas azuis pontilhadas delimitam o forame mental e canal da mandíbula, ponto anatômico de referência.

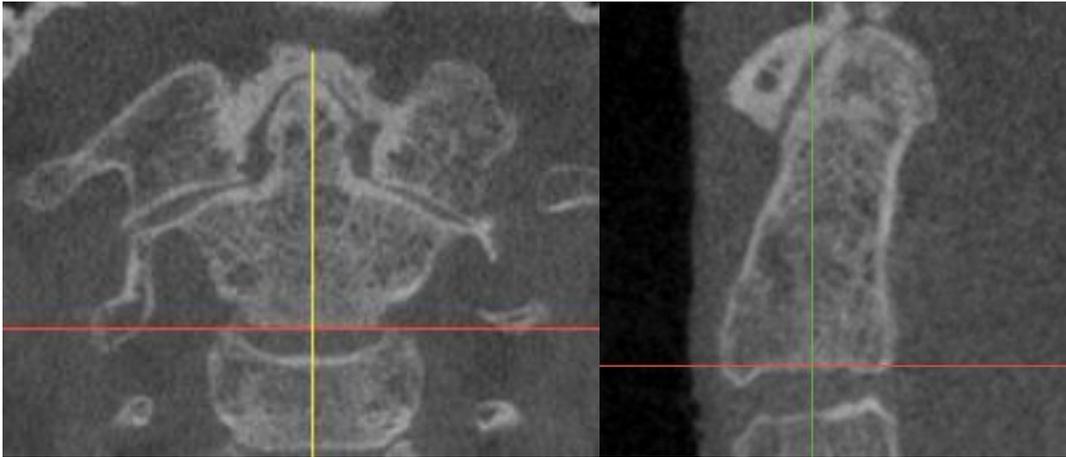


Figura 3 – Seleção da área de interesse na segunda vértebra cervical (base do corpo de C2). Ferramenta de navegação posicionada na porção central e mais inferior da vértebra pelos cortes coronal e sagital.

### 3.4 SEGMENTAÇÃO

Os VOIs da mandíbula foram definidos manualmente com uma ferramenta de esfera, medindo um raio de 2,5mm. A segmentação foi feita no centro da linha da ferramenta de interação, pelo corte sagital, tanto para o osso cortical quanto para o trabecular. Para o osso trabecular, foi utilizado o centro entre o a porção inferior do canal da mandíbula e o início do osso cortical. A segmentação do osso cortical foi realizada na base da mandíbula, para que em casos de corticais muito finas a segmentação não envolvesse o osso trabecular. As segmentações da mandíbula foram feitas bilateralmente, totalizando 4 segmentações (duas corticais e duas trabeculares).

O VOI da segunda vértebra cervical compreende o osso trabecular da porção inferior e medial da vértebra (base do corpo de C2), pelo corte sagital, com segmentação manual obtida por uma esfera com raio de 5mm. Todos os volumes segmentados são demonstrados na figura 4.

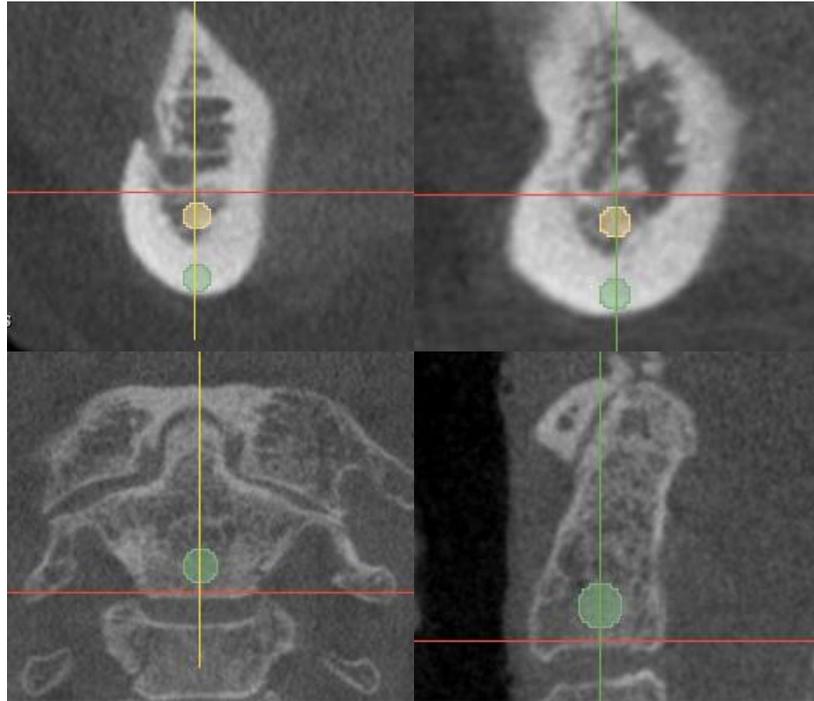


Figura 4 – Segmentação da mandíbula (superior) nos cortes coronal e sagital e da segunda vértebra cervical (inferior), também nos cortes coronal e sagital. A área de segmentação é representada pelo círculo em cor verde (osso trabeculado da mandíbula e da segunda vértebra cervical) e amarelo (osso cortical da mandíbula).

### 3.5 EXTRAÇÃO DE RECURSOS RADIÔMICOS

No *software* 3D slicer foi instalada a extensão *SlicerRadiomics*, uma interface que fornece uma biblioteca de *pyradiomics*, que é um pacote de código aberto em linguagem *python*, utilizado para extração e cálculo de recursos radiômicos. O código fonte do *SlicerRadiomics* está disponível no link: <https://github.com/Radiomics/SlicerRadiomics>.

O *SlicerRadiomics* foi utilizado para extrair das imagens segmentadas, dados quantitativos com base nos seguintes recursos:

- Histograma, ou primeira ordem (do inglês, *First-order*);
- Textura:
  - Matriz de coocorrência em nível de cinza (do inglês, *Gray-Level Cooccurrence Matrix – GLCM*);

- Matriz de dependência em nível de cinza (do inglês, *Gray-Level Dependence Matrix – GLDM*);
- Matriz de comprimento de execução em nível de cinza (do inglês, *Gray-Level Run-length Matrix – GLRLM*);
- Matriz de zonas de tamanho de nível de cinza (do inglês, *Gray-Level Size Zone Matrix – GLSZM*);
- Matriz de diferença de tons de cinza da vizinhança (do inglês, *Neighborhood Gray-Tone Difference Matrix – NGTDM*);
- Forma (do inglês, *Shape*).

Os dados quantitativos dos volumes de interesse segmentados foram gerados automaticamente, tabulados e exportados em formato XML para o *software* Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft Corporation).

### 3.6 SELEÇÃO DE RECURSOS RADIÔMICOS, CONSTRUÇÃO E AVALIAÇÃO DO MODELO PREDITIVO

Para a seleção dos recursos mais significativos, todos os dados extraídos foram compilados, organizados e normalizados pela ferramenta de *software* de programação de livre acesso do projeto Jupyter (<https://jupyter.org/>). A normalização dos dados foi feita pela técnica mínimo-máximo, preservando a relação entre os valores de dados originais.

Os dados normalizados foram compilados no *Random Forest*, algoritmo de aprendizado de máquina, e conflitados com o diagnóstico de osteoporose ou pela sua ausência. Nessa fase, para predição de osteoporose, foram realizados processos de regressão e testes de classificação para as áreas segmentadas, separadamente e para todas as áreas juntas. Na predição dispendo de regressão linear, com função de risco por Erro Quadrático Médio (do inglês, *Mean Squared Error – MSE*) foram utilizados os dados de T-Score das vértebras L1-L4, colo femoral e fêmur total.

O modelo de classificação foi treinado segundo a função de Importância do Recurso (do inglês, *Feature Importance*) com medida de Diminuição Média de Impureza (do inglês, *Mean decrease in Impurity – MDI*), pelo *Random Forest*. Tal função pontua a importância dos recursos, para determinar a importância relativa de

cada recurso no conjunto de dados ao construir o modelo preditivo [57]. Juntamente com os recursos radiômicos extraídos, foram analisados segundo importância em relação ao diagnóstico de osteoporose, os resultados de IMC, idade, altura, peso, DMO das vértebras L1-L4, do colo do fêmur e fêmur total.

Utilizou-se 80% da amostra para treinamento, e 20% para teste, utilizando da técnica de validação cruzada (do inglês, *cross validation*) em 5 vezes. Essa técnica foi aplicada para avaliação do desempenho de modelos de aprendizado de máquina, e possui altas chances de detectar se o modelo aplicado está sobreajustado (fenômeno chamado de *overfitting*) aos dados de treinamento [53]. As métricas de avaliação do desempenho dos algoritmos de aprendizado de máquina foram feitas por acurácia, precisão, recall, f1-score, curva de Característica de Operação do Receptor (do inglês, *Receiver Operating Characteristic* – ROC) e Área sob Curva (do inglês, *Area Under the Curve* – AUC).

## 4 RESULTADOS

Das 103 pacientes selecionadas segundo os critérios, 03 foram excluídas por apresentarem exames de tomografia com regiões da mandíbula e/ou da segunda vértebra cervical tremidas. Pelo exame de DXA, 49% mulheres foram diagnosticadas com osteoporose, de idade média de 63,83 anos, altura média de 151,93 centímetros e peso médio de 59,31 quilogramas. Em contrapartida, 51% das mulheres diagnosticadas sem osteoporose segundo a DXA, possuem idade média de 61,96 anos, altura média de 157,80 centímetros e peso médio de 73,47 quilogramas. Das mulheres com osteoporose, 70% apresentaram baixa DMO do quadril.

Por paciente, e para cada cinco segmentações feitas em cada TCFC, foram extraídos 107 recursos radiômicos. Portanto, cada exame tomográfico ofereceu 535 recursos – totalizando 53.500. Foram 14 recursos na classe de *shape*, 18 de *first-order*, 24 de GLCM, 14 de GLDM, 16 de GLRLM, 16 de GLSZM e 5 NGTDM. Todos os recursos da classe de *shape* apresentaram valores iguais para as segmentações, sendo excluídos antes do processo de regressão e classificação – sendo então, analisados 93 recursos conforme importância.

As tabelas de 1 a 6 mostram os resultados segundo *Feature Importance*, por área de segmentação, demonstrando os 20 atributos mais significantes em ordem decrescente conforme índice de importância. A tabela 7 e figura 6 demonstra o desempenho de classificação do modelo preditivo segundo *Feature Importance*.

Os resultados de predição utilizando modelos de regressão linear são revelados nas figuras 7, 8 e 9.

Tabela 1 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo todas as áreas de segmentação. Legenda: DMO: Densidade Mineral Óssea; GLCM: Matriz de coocorrência em nível de cinza; GLDM: Matriz de dependência em nível de cinza; GLRLM: Matriz de comprimento de execução em nível de cinza; GLSZM: Matriz de zonas de tamanho de nível de cinza; NGTDM: Matriz de diferença de tons de cinza da vizinhança; SSA: Segmentação da segunda vértebra cervical; SSC\_D: Segmentação da cortical mandibular do lado direito; SSM\_D: Segmentação da medular mandibular do lado direito; SSC\_E: Segmentação da cortical mandibular do lado esquerdo.

Segmentação	Classe do recurso	Nome do recurso	Importance
DMO L1-L4			0.055689789281713725
DMO Colo Femoral			0.04830630528668016
DMO Fêmur Total			0.03565618036904981
Peso			0.034216570648352714
SSA	Firstorder	Energy	0.020640363056175882
SSA	GLSZM	SizeZoneNonUniformityNormalized	0.01858878450335905
SSA	Firstorder	Maximum	0.017529091633512957
SSA	GLRLM	RunLengthNonUniformityNormalized	0.012346293851264255
SSA	GLDM	SmallDependenceEmphasis	0.012141934566036358
SSA	GLSZM	SmallAreaEmphasis	0.012025302028513095
SSC_D	GLCM	lmc1	0.011018084264866591
SSA	GLCM	ldm	0.01093119469366993
SSA	Firstorder	10Percentile	0.010467610392355255
SSA	GLSZM	ZonePercentage	0.010327347660001051
SSC_D	NGTDM	Busyness	0.01021775117327237
SSA	Firstorder	Median	0.010123933445920406
SSM_D	GLSZM	LargeAreaEmphasis	0.009961904902365171
SSC_E	Firstorder	Range	0.009766122944651245
SSC_D	Firstorder	Uniformity	0.008776013367077758
SSC_E	GLRLM	GrayLevelVariance	0.008656207628499857

Tabela 2 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo segmentação da segunda vértebra cervical (continua). Legenda: DMO: Densidade Mineral Óssea; GLCM: Matriz de coocorrência em nível de cinza; GLDM: Matriz de dependência em nível de cinza; GLRLM: Matriz de comprimento de execução em nível de cinza; GLSZM: Matriz de zonas de tamanho de nível de cinza; NGTDM: Matriz de diferença de tons de cinza da vizinhança.

Segunda Vértebra Cervical		
Classe do recurso	Nome do recurso	Importance
DMO L1-L4		
DMO Fêmur Total		
DMO Colo Femoral		
GLSZM	SizeZoneNonUniformityNormalized	0.03657033008478058
Peso		
Firstorder	Maximum	0.03080781901459913
GLSZM	SmallAreaEmphasis	0.027782286119726957
GLSZM	ZonePercentage	0.017820569174614543
Firstorder	Kurtosis	0.01769672985820114

Tabela 2 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo segmentação da segunda vértebra cervical (conclusão).

GLCM	Idm	0.016490321599907654
Firstorder	Energy	0.01637707069873968
GLDM	SmallDependenceEmphasis	0.016057462498945446
GLCM	InverseVariance	0.014752336464454027
Firstorder	Median	0.013549797121637402
GLRLM	RunPercentage	0.012637504417815524
Altura		0.012014469797243034
GLCM	Id	0.009487088321794424
GLCM	Correlation	0.007856660315141227
GLRLM	GrayLevelNonUniformity	0.007815714601326402
Firstorder	90Percentile	0.007740266678988471

Tabela 3 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo segmentação da cortical mandibular esquerda. Legenda: DMO: Densidade Mineral Óssea; GLCM: Matriz de coocorrência em nível de cinza; GLDM: Matriz de dependência em nível de cinza; GLRLM: Matriz de comprimento de execução em nível de cinza; GLSZM: Matriz de zonas de tamanho de nível de cinza; NGTDM: Matriz de diferença de tons de cinza da vizinhança.

<b>Cortical Mandibular Esquerda</b>		
<b>Classe do recurso</b>	<b>Nome do recurso</b>	<b>Importance</b>
DMO L1-L4		0.14900025114539894
DMO Fêmur Total		0.10693533240547345
DMO Colo Femoral		0.09976546501410992
Peso		0.05237030246917928
Altura		0.030194691534654844
Firstorder	Skewness	0.022812402257558446
GLCM	ClusterProminence	0.01766879450019859
GLDM	LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis	0.01448329924411428
NGTDM	Busyness	0.014121168477990229
Firstorder	Mean	0.011098703631246565
GLCM	MCC	0.010437247767747855
GLCM	Correlation	0.009963573746132848
GLRLM	GrayLevelVariance	0.009399445872422127
Firstorder	RobustMeanAbsoluteDeviation	0.009372059130427206
GLCM	JointAverage	0.0088508187784363
GLCM	Idn	0.008573987476134302
GLDM	DependenceVariance	0.008470406639993554
GLCM	SumEntropy	0.008411360740827318
Firstorder	Median	0.008386025020310689
Firstorder	Entropy	0.007964932136303598

Tabela 4 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo segmentação da cortical mandibular direita. Legenda: DMO: Densidade Mineral Óssea; GLCM: Matriz de coocorrência em nível de cinza; GLDM: Matriz de dependência em nível de cinza; GLRLM: Matriz de comprimento de execução em nível de cinza; GLSZM: Matriz de zonas de tamanho de nível de cinza; NGTDM: Matriz de diferença de tons de cinza da vizinhança.

<b>Cortical Mandibular Direita</b>		
<b>Classe do recurso</b>	<b>Nome do recurso</b>	<b>Importance</b>
	DMO Fêmur Total	0.1378425136195986
	DMO L1-L4	0.1357814692149302
	DMO Colo Femoral	0.09382419128871358
	Peso	0.07051703608573426
GLCM	Imc1	0.021643700114021117
GLSZM	GrayLevelNonUniformityNormalized	0.015281244987971034
NGTDM	Busyness	0.014702425673705312
GLCM	Idmn	0.013987202009127704
GLSZM	ZoneEntropy	0.013676715167861184
	Altura	0.013617734809907196
GLCM	Idn	0.011542767972706917
GLSZM	HighGrayLevelZoneEmphasis	0.011002859361270158
GLRLM	GrayLevelNonUniformityNormalized	0.010655489921020585
GLSZM	SizeZoneNonUniformity	0.0101669983585485
GLRLM	LowGrayLevelRunEmphasis	0.009811876612480704
GLDM	SmallDependenceHighGrayLevelEmphasis	0.009732584356675972
GLCM	MCC	0.009472496609581443
GLDM	DependenceNonUniformity	0.00924197505636607
GLCM	MaximumProbability	0.008764119707463686
GLCM	Autocorrelation	0.00857974191714645

Tabela 5 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo segmentação do osso trabecular da mandíbula, lado direito (continua). Legenda: DMO: Densidade Mineral Óssea; IMC: Índice de Massa Corpórea; GLCM: Matriz de coocorrência em nível de cinza; GLDM: Matriz de dependência em nível de cinza; GLRLM: Matriz de comprimento de execução em nível de cinza; GLSZM: Matriz de zonas de tamanho de nível de cinza; NGTDM: Matriz de diferença de tons de cinza da vizinhança.

<b>Trabeculado Mandibular Direito</b>		
<b>Classe do recurso</b>	<b>Nome do recurso</b>	<b>Importance</b>
	DMO L1-L4	0.17395873784693147
	DMO Fêmur Total	0.14072061822266574
	DMO Colo Femoral	0.0837959494508243
	Peso	0.058560747713889645
	Altura	0.023243783873166425
GLSZM	LargeAreaEmphasis	0.022374523617999447
GLCM	JointAverage	0.020019670027365412
Firstorder	MeanAbsoluteDeviation	0.01728332672519874
GLRLM	RunLengthNonUniformityNormalized	0.013011144458709722

Tabela 5 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo segmentação do osso trabecular da mandíbula, lado direito (conclusão).

GLCM	ClusterTendency	0.010639897185702043
GLCM	DifferenceEntropy	0.010600885477878621
Firstorder	Kurtosis	0.010325610976747909
GLDM	GrayLevelNonUniformity	0.009971997799984686
GLCM	MCC	0.009935426961614665
GLCM	DifferenceVariance	0.009204853143333733
GLRLM	RunPercentage	0.008465142754087064
GLSZM	ZonePercentage	0.00823678735315657
GLRLM	LongRunEmphasis	0.008153688774451353
	IMC	0.008101103674663712
GLCM	Correlation	0.007675238002411948

Tabela 6 – Características clínicas e recursos radiômicos mais importantes, segundo *Feature Importance*, para o modelo incluindo segmentação do osso trabecular da mandíbula, lado esquerdo. Legenda: DMO: Densidade Mineral Óssea; IMC: Índice de Massa Corpórea; GLCM: Matriz de coocorrência em nível de cinza; GLDM: Matriz de dependência em nível de cinza; GLRLM: Matriz de comprimento de execução em nível de cinza; GLSZM: Matriz de zonas de tamanho de nível de cinza; NGTDM: Matriz de diferença de tons de cinza da vizinhança.

<b>Trabeculado Mandibular Esquerdo</b>		
<b>Classe do recurso</b>	<b>Nome do recurso</b>	<b>Importance</b>
	DMO Fêmur Total	0.14917596161327507
	DMO L1-L4	0.1401653586635502
	DMO Colo Femoral	0.09146384788133875
	Peso	0.046567803505677074
	Altura	0.026326114852011945
NGTDM	Complexity	0.02450611298185022
GLCM	DifferenceVariance	0.01814969979484653
Firstorder	Mean	0.015750234517111324
Firstorder	Maximum	0.011527493657137355
Firstorder	10Percentile	0.01079198271172395
Firstorder	RootMeanSquared	0.010773361331588962
	IMC	0.010502931094419384
Firstorder	Minimum	0.010245939839583933
Firstorder	Median	0.010097323097478066
GLCM	SumSquares	0.00993660357625607
GLCM	SumAverage	0.009054947917550165
GLSZM	ZoneVariance	0.008762374200247858
GLCM	Idmn	0.008562764919563967
GLRLM	RunEntropy	0.00836415354942082
GLCM	DifferenceAverage	0.007952330787696905

Tabela 7 – Desempenho de classificação do modelo preditivo segundo *Feature Importance*.

Segmentação	Sem Osteoporose (51)			Osteoporose (49)			Total
	Precisão	Recall	F1-score	Precisão	Recall	F1-score	Acurácia
Segunda vértebra cervical	0.9020	0.9020	0.9020	0.8980	0.8981	0.8982	0.900
Cortical Mandibular Direita	0.8776	0.8431	0.8600	0.8431	0.8776	0.8600	0.8600
Cortical Mandibular Esquerda	0.9375	0.8824	0.9091	0.8846	0.9388	0.9109	0.9100
Trabeculado Mandibular Direito	0.9057	0.9412	0.9231	0.9362	0.8980	0.9167	0.9200
Trabeculado Mandibular Esquerdo	0.9167	0.8627	0.8889	0.8654	0.9184	0.8911	0.8900
Todos	0.8182	0.8824	0.8491	0.8667	0.07959	0.8298	0.8400

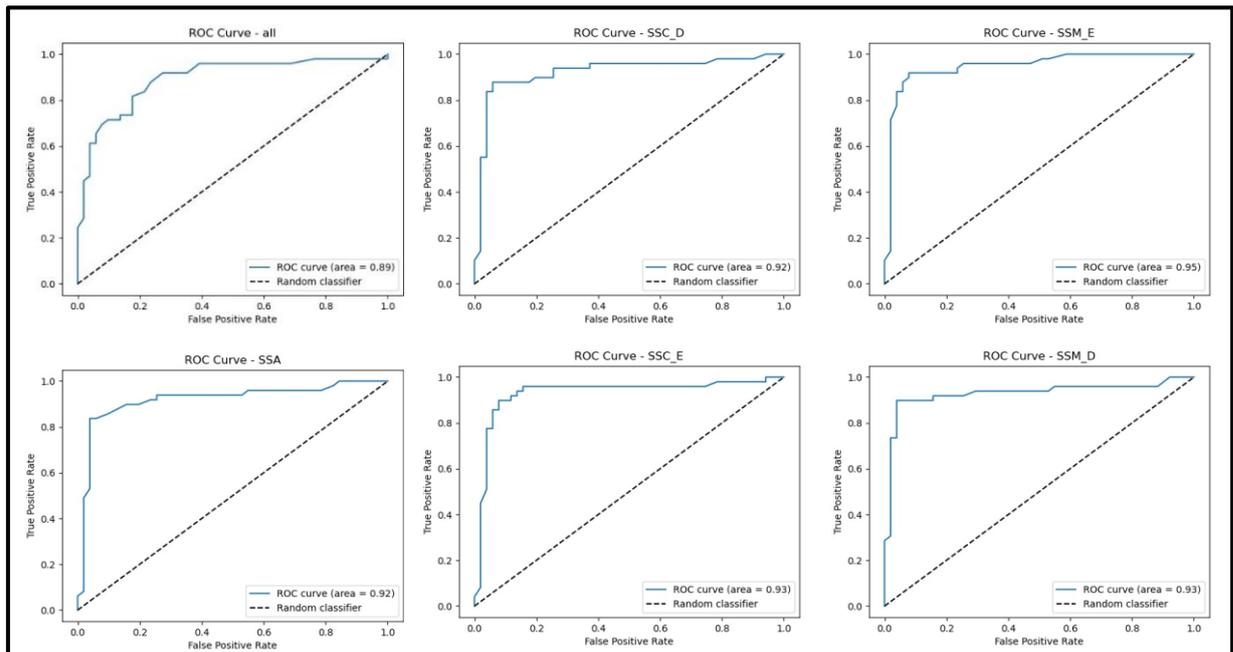


Figura 6 – Curva de Característica de Operação do Receptor (do inglês, Receiver Operating Characteristic – ROC) e Área sob Curva (do inglês, Area Under the Curve – AUC) para o desempenho do modelo de classificação segundo *Feature Importance*. Legenda: All: todas as segmentações; SSA: Segmentação da segunda vértebra cervical; SSC\_D: Segmentação da cortical mandibular do lado direito; SSC\_E: Segmentação da cortical mandibular do lado esquerdo; SSM\_D: Segmentação da medular mandibular do lado direito; SSM\_E: Segmentação da medular mandibular do lado esquerdo.

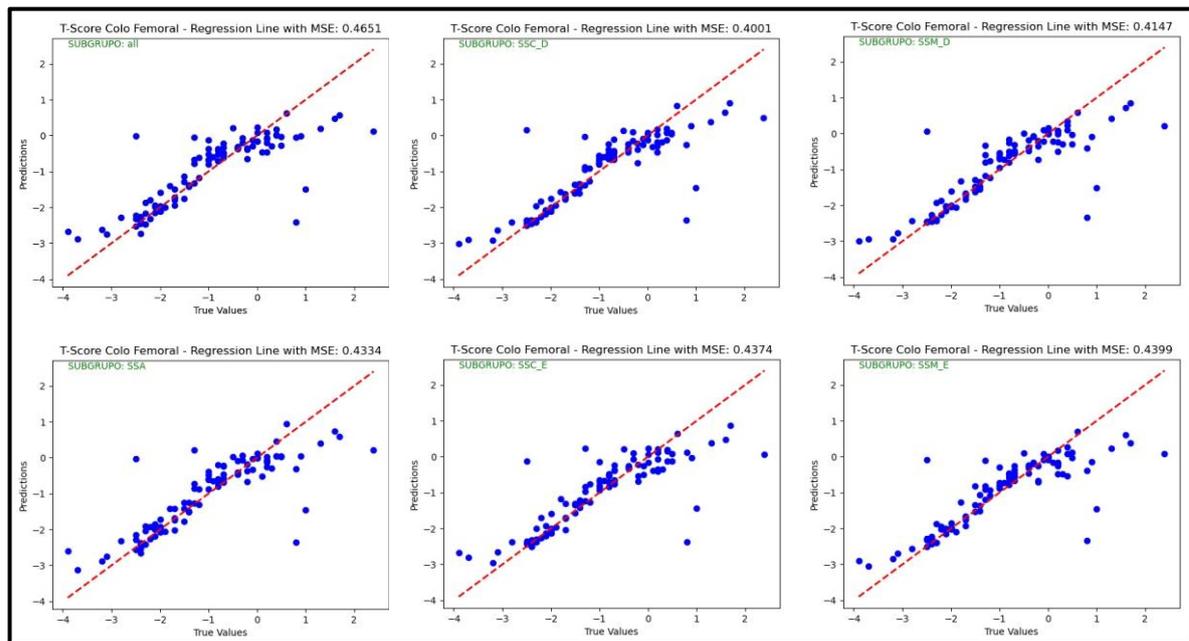


Figura 7 – Os resultados de predição utilizando modelos de regressão linear segundo T-Score do Colo Femoral. Legenda: All: todas as segmentações; SSA: Segmentação da segunda vértebra cervical; SSC\_D: Segmentação da cortical mandibular do lado direito; SSC\_E: Segmentação da cortical mandibular do lado esquerdo; SSM\_D: Segmentação da medular mandibular do lado direito; SSM\_E: Segmentação da medular mandibular do lado esquerdo.

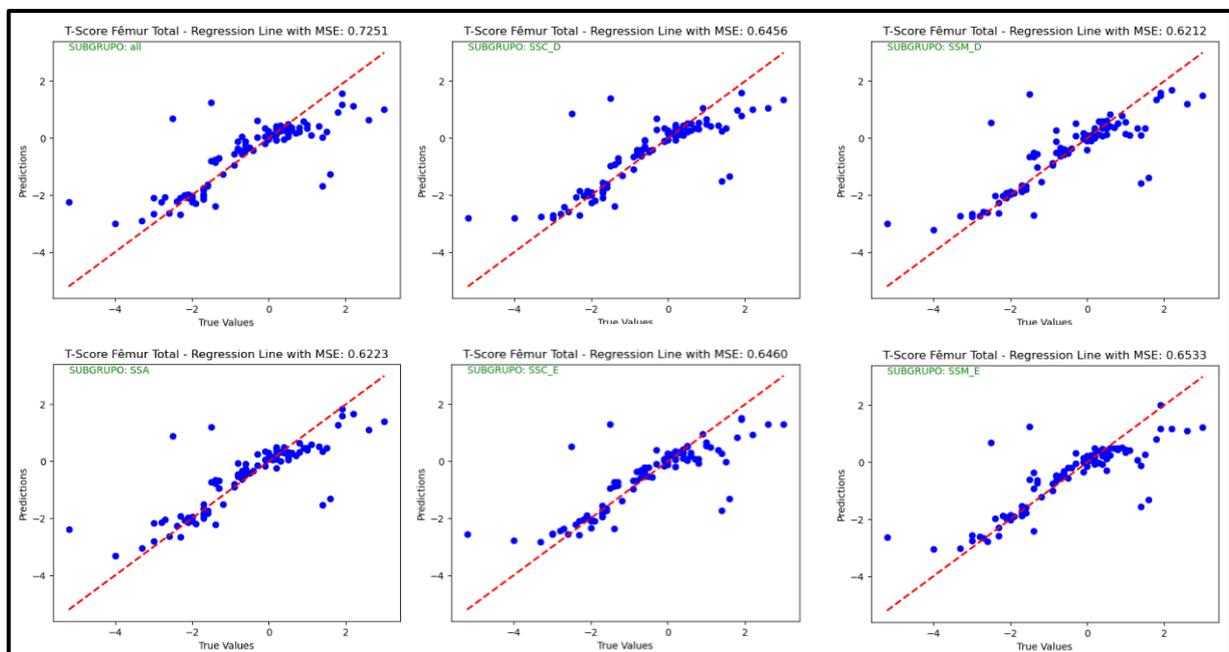


Figura 8 – Os resultados de predição utilizando modelos de regressão linear segundo T-Score do Fêmur Total. Legenda: All: todas as segmentações; SSA: Segmentação da segunda vértebra cervical; SSC\_D: Segmentação da cortical mandibular do lado direito; SSC\_E: Segmentação da cortical mandibular do lado esquerdo; SSM\_D: Segmentação da medular mandibular do lado direito; SSM\_E: Segmentação da medular mandibular do lado esquerdo.

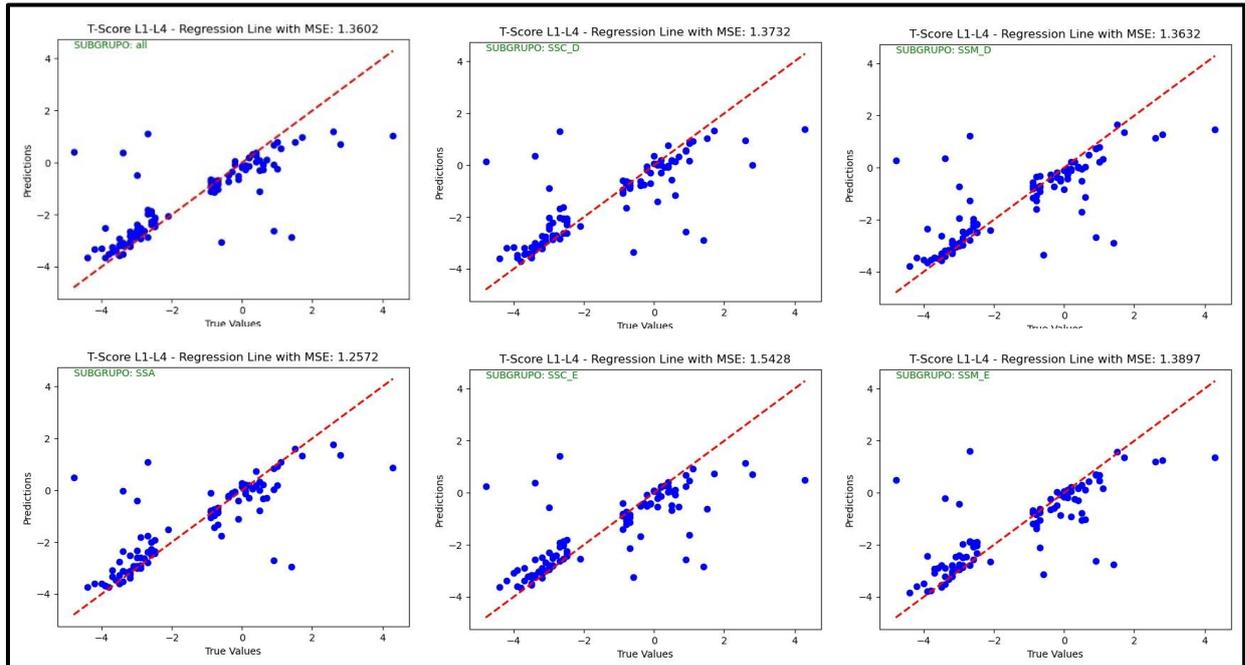


Figura 9 – Os resultados de predição utilizando modelos de regressão linear segundo T-Score L1-L4. Legenda: All: todas as segmentações; SSA: Segmentação da segunda vértebra cervical; SSC\_D: Segmentação da cortical mandibular do lado direito; SSC\_E: Segmentação da cortical mandibular do lado esquerdo; SSM\_D: Segmentação da medular mandibular do lado direito; SSM\_E: Segmentação da medular mandibular do lado esquerdo.

## 5 DISCUSSÃO

Esse estudo estabeleceu uma assinatura radiômica para casos de osteoporose em mulheres pós menopausa. Os resultados favorecem que os modelos desenvolvidos, de assinatura radiômica baseado em TCFC, são capazes de prever casos de osteoporose na amostra estudada.

Esse estudo é pioneiro em avaliação individual do osso cortical mandibular para extração de características radiômicas relacionadas à osteoporose. Os recursos radiômicos do tipo textura tiveram maior importância nas segmentações de osso cortical da mandíbula. GLCM foi o recurso de importância mais frequente nessas segmentações, sendo ClusterProminence e *Imc* de maior significância.

Esforços são válidos para avaliação de osso cortical (separadamente) na investigação de características radiômicas relacionadas à osteoporose, e não somente trabecular – como é visto na literatura [46, 58, 59, 60]. Na velhice, o volume total de matriz óssea mineralizada é reduzido pela metade; 70% de toda perda óssea é cortical, pois 80% do esqueleto é cortical; 30% da perda óssea surge dos 20% do esqueleto que é trabecular. De todas as fraturas por fragilidade que ocorrem, 80% são não vertebrais e 20% são vertebrais [61, 62].

A cortical da mandíbula tem sido particularmente estudada para detectar DMO baixa. Muitos índices corticais mandibulares foram desenvolvidos para avaliar e medir a qualidade da massa óssea mandibular e observar sinais de reabsorção [11, 63, 64]. O Índice Cortical Mandibular (ICM) é um dos índices de risco de osteoporose mais comumente usados no rastreamento de osteoporose [65]. Desenvolvido por Klemetti *et al.* (1994) [11], o método avalia visualmente, em radiografias panorâmicas, a morfologia do osso cortical na parte posterior do forame mental, classificando em: C1 (cortical mandibular normal), C2 (cortical leve ou moderadamente erodida) e C3 (cortical severamente erodida).

No ICM, C2 representa o estágio intermediário (osteopenia), e as características estruturais do osso apresentam comportamentos mais próximos dos escores C1 e C3 [11, 61, 63, 64]. Portanto, o estágio de C2 é um desafio para a análise visual na metodologia do ICM – que é subjetiva. Recursos radiômicos, por oferecerem características quantitativas e objetivas da imagem, são potenciais em identificar esses casos limítrofes. E mais, a automação propiciada por ferramentas de IA pode

ser o grande diferencial no rastreamento da osteoporose por meio de imagens odontológicas, já que, embora os índices acima estejam fundamentados na literatura, seu uso não se traduziu em prática clínica comum. Ou seja, o uso de índices radiomorfométricos para rastreamento de osteoporose continua no âmbito da pesquisa acadêmica. A radiômica tem potencial para transformar essa prática.

Dentistas são consultados por um grande segmento populacional, e exames de imagem odontológicos são frequentemente usados como diagnóstico e planejamento de tratamento. A TCFC é comumente solicitada na implantodontia para pacientes idosos, grupo de risco expressivo para osteoporose, e fornece informações valiosas sobre a qualidade óssea, ao avaliar com profundidade e detalhe a microestrutura do tecido ósseo trabecular e cortical [38, 66, 67, 68]. Além de oferecer dados para ferramentas de rastreamento, a identificação da osteoporose na odontologia ganha maior importância quando direcionada para redução de complicações pós-operatórias – considerando que pacientes com osteoporose podem apresentar maior taxa de falhas no tratamento com implantes dentários [38].

Medidas oferecidas pela DXA são os parâmetros mais importantes para o diagnóstico de osteoporose, entretanto, não representam a microestrutura óssea. Portanto, não são utilizadas como marcadores únicos e isolados da saúde esquelética [31, 32]. Ferramentas que acrescentam informações da qualidade óssea são bem-vindas para detectar a doença, otimizar e melhorar a previsão do risco de fraturas por fragilidade. Estudos revelam correlações entre microestrutura óssea e recursos baseados em radiômica extraídos de imagens radiológicas [58,60].

Todas as imagens de TCFC segmentadas nesse estudo apresentaram recursos radiômicos capazes de oferecer para modelo de classificação, habilidade de discriminar pacientes com e sem osteoporose. Quando as informações de todas as segmentações foram utilizadas juntas em conjunto no modelo de classificação, demonstraram desempenho inferior em comparação ao modelo classificador quando as segmentações foram avaliadas separadamente, por subgrupos. Isso pode ser explicado devido ao fato de que, para um mesmo número de amostra, todas as segmentações juntas geram parâmetros de entrada bem maiores, gerando dispersão dos dados e comprometimento no desempenho do modelo [52, 53].

Dentre os subgrupos das segmentações, modelos treinados com segmentações do osso trabeculado e cortical da mandíbula apresentaram melhor desempenho quando comparado a segmentação do osso trabecular da segunda vértebra cervical, baseado em acurácia e AUC/ROC. Tal achado sinaliza a importância de avaliação da qualidade óssea da mandíbula pelos recursos radiômicos em TCFC, ainda pouco estudada na literatura [60, 69].

Kawashima *et al.* (2019) [60] utilizaram de tomografia computadorizada de crânio para diferenciar osteoporose de densidade óssea normal, segmentando áreas de osso trabecular do clivus, esfenoide e cabeça da mandíbula, de homens e mulheres. Os resultados sugeriram que as características extraídas das áreas de interesse puderam distinguir os pacientes do estudo, mesmo em áreas com potenciais alterações osteoartríticas (como a cabeça da mandíbula). O estudo revela que características de textura, demonstraram ser as mais significativas em todas as regiões. Esses resultados foram semelhantes aos apresentados nessa tese: a classe de recurso mais predominante em segmentações de osso trabecular da mandíbula e da segunda vértebra cervical, correspondem aos recursos de textura, principalmente, e primeira ordem.

Visto que a osteoporose é uma doença sistêmica, e mostrando que alterações ósseas na mandíbula se correlacionam com alterações nas vértebras e quadril, a DMO das vértebras lombares e fêmur total foram as características mais relevantes nas segmentações da mandíbula, quando avaliado em subgrupos. Considerando os recursos importantes encontrados nas segmentações deste estudo, e que alterações de DMO na mandíbula são correlacionadas com mudanças de DMO nas vértebras lombares [66], ferramentas baseadas em assinatura radiômica podem servir de guia para prever risco de fraturas. Ainda, avaliar a combinação desses recursos radiômicos com ferramentas de predição de fraturas, como FRAX, podem ser interessantes para estudos futuros.

Analisando todas as segmentações em conjunto, em relação às características mais significativas ao desfecho de osteoporose, DMO das vértebras L1-L4 e recursos radiômicos relacionadas à segunda vértebra cervical, apresentaram maior significância. No cenário odontológico, a TCFC é uma oportunidade valiosa para identificação de osteoporose e previsão de fraturas não só pela análise óssea

mandibular, mas de forma oportunista, pela avaliação de vértebras cervicais (como C2), que aparecem no mesmo campo de visão.

Em relação à detecção oportunista de osteoporose, Jiang *et al.* (2022) [46] propuseram um modelo baseado em assinatura radiômica em tomografia computadorizada pré-operatória de pacientes que seriam submetidos a cirurgia da coluna lombar. Além de servir de alerta aos cirurgiões quanto à presença da doença, visa a prevenção de complicações, como pseudoartrose e afrouxamento de materiais de osteossíntese. Segundo os autores, para o VOI do osso trabecular de corpos vertebrais L1-L4, os recursos radiômicos Skewness (primeira ordem), pareceram estar ligados à osteoporose. Nessa dissertação, recursos de GLSZM (SizeZoneNonUniformityNormalized) e primeira ordem (Maximum) foram os mais relevantes para o osso trabecular da segunda vértebra cervical. Portanto, ainda é um desafio correlacionar confiavelmente uma única característica a um padrão patológico.

Uma mesma característica radiômica raramente foi identificada como sendo preditiva. Isso se dá pela extensa heterogeneidade entre os estudos e o número reduzido das publicações. Mais estudos são necessários para identificar características reproduzíveis adequadas para ambientes específicos. Resultados diferentes são esperados em qualquer alteração de scanners, configuração, imagens, segmentações, etc [70].

Diferentes métodos de redução de dimensionalidade e seleção de recursos também podem alterar os resultados [52]. A identificação de métodos ideais de aprendizado de máquina é um passo crucial para obtenção de dados clinicamente relevantes para apoiar decisões clínicas. Idealmente, vários métodos de aprendizado deveriam ser empregados, em diversas etapas do fluxo de trabalho da radiômica [55]. Seleção de VOI e segmentações automáticas, com auxílio de CNN, podem melhorar precisão e consistência da extração de recursos radiômicos [71].

Outros modelos preditivos, analisados por Chen *et al* (2023) [71], combinaram dados radiômicos, fatores de risco clínicos e algoritmos de aprendizado de máquina para o diagnóstico de osteoporose, baseado em radiografias e tomografias computadorizadas da coluna lombar com segmentações manuais incluindo osso cortical e trabecular. Foram testados três modelos radiômicos: Regressão Logística, SVM e Random Forest. O modelo SVM apresentou melhor resultado, e o modelo

Random Forest demonstrou problemas de *overffing*. Ainda, foi comparado o modelo clínico, radiômico e um modelo combinado usando SVM. Em termos de diagnóstico o modelo combinado com SVM demonstrou maior benefício líquido.

O método radiômico ainda pode ser útil no acompanhamento de tratamento medicamentoso dos pacientes com osteoporose, visto que o tratamento objetiva o ganho de massa óssea – que por sua vez, altera DMO e microestrutura óssea [30]. A avaliação precoce da resposta ao tratamento e a previsão de sobrevivência são de interesse para os médicos, porque tal capacidade pode ajudar na seleção do tratamento e na estratificação do paciente.

Ao lidar com dados numéricos de imagem para construir um modelo informativo, a radiômica apresenta desafios únicos que exigem profundos conhecimentos em radiologia e estatística [52]. Este estudo possui limitações. Primeiro, tem natureza retrospectiva; possui pequeno número de amostra; e apesar de utilizar imagens de TCFC de aquisição padronizada, em um só aparelho e com mesma configuração, foi realizado em apenas uma instituição. Segundo, as segmentações dos VOIs foram realizadas de forma manual, por um avaliador. Por fim, o método radiômico sugere operações com *softwares* adicionais, utilizando maior variedade de ferramentas para redução de dimensionalidade dos recursos radiômicos, antes do treinamento de classificação.

A análise radiômica baseada em TCFC, utilizada para fins odontológicos que abrangem mandíbula e a segunda vértebra cervical, pode oferecer uma alternativa para a triagem de saúde óssea, mas não substitui o método de DXA – ainda recomendado pela ISCD. Entretanto é um método de alerta aos dentistas, para rastreamento e encaminhamento do paciente ao especialista de forma precoce para eventuais tratamentos e controle do risco de fratura por fragilidade.

Com este estudo, nossa principal contribuição é oferecer recursos para automatizar o rastreamento de doenças crônicas, como a osteoporose, por meio de imagem de exames odontológicos.

## 6 CONCLUSÕES

Por meio de TCFC, estabeleceu-se uma assinatura radiômica para casos de osteoporose em mulheres pós menopausa, destacando-se importantes os dados de DMO (L1-L4, fêmur total e colo do fêmur), recursos radiômicos de classe de primeira ordem e textura (com destaque para GLCM e GLSZM).

Foi possível correlacionar dados radiômicos extraídos da imagem de TCFC no osso cortical e trabecular da mandíbula e osso trabecular da segunda vértebra cervical, com característica clínicas e densitométricas de mulheres pós menopausa, para a construção de modelos de classificação baseado em aprendizado de máquina. Todos os modelos desenvolvidos foram validados internamente e apresentaram desempenho positivo. Portanto, demonstraram-se acurados para predizer o diagnóstico de osteoporose na amostra estudada.

A análise radiômica tem potencial amplo, podendo fornecer informações valiosas no auxílio de tomada de decisão clínica e cirúrgica de maneira objetiva. No entanto, ainda são necessários estudos padronizados que ofereçam modelos preditivos reprodutíveis e generalizados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NIH Consensus Panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001;285:785-95.
2. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol. 2006 Feb;194(2 Suppl):S3-11.
3. Aziziyeh R, Amin M, Habib M, Garcia Perlaza J, Szafranski K, McTavish RK, Disher T, Lüdke A, Cameron C. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. J Med Econ. 2019 Jul;22(7):638-644.
4. Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. Clin Interv Aging. 2015 Mar 20;10:583-91.
5. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, Castro CHM, Zerbini CAF, Domiciano DS, Mendonça LMC, Pompei LM, Bezerra MC, Loures MAR, Wender MCO, Lazaretti-Castro M, Pereira RMR, Maeda SS, Szejnfeld VL, Borba VZC. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. Rev Bras Reumatol Engl Ed. 2017;57 Suppl 2:452-466.
6. Kocijan R, Klaushofer K, Misof BM. Osteoporosis Therapeutics 2020 Handb Exp Pharmacol.;262:397-422.
7. Tse JJ et al. Advancements in Osteoporosis Imaging, Screening, and Study of Disease EtiologyCurrent Osteoporosis ReportsSpringer. 2021 Oct 1.

8. Schuit SE, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*. 2004;34:195-202.
9. Leite AF, Figueiredo PT, Guia CM, Melo NS, de Paula AP. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109:449-456.
10. Sindeaux R, Figueiredo PT, de Melo NS, Guimarães AT, Lazarte L, Pereira FB, de Paula AP, Leite AF. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas*. 2014;77:142-148.
11. Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*. 1994;102:68-72.
12. Magat G, Ozcan Sener S. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of conebeam computed tomography and panoramic radiography. *Oral Radiol*. 2019;35:35-42.
13. Shan T, Tay FR, Gu L. Application of Artificial Intelligence in Dentistry. *J Dent Res*. 2020;00(0):1-13.
14. Mohammad-Rahimi H et al. Deep learning in periodontology and oral implantology: A scoping review. *J Periodontol Res*. 2022;57(5):942-951.
15. Areeckal AS et al. Early diagnosis of osteoporosis using radiogrammetry and texture analysis from hand and wrist radiographs in Indian population. *Osteoporos Int*. 2018;29:665–673.

16. Pan Y et al. Automatic opportunistic osteoporosis screening using low-dose chest computed tomography scans obtained for lung cancer screening. *Eur Radiol.* 2020;30:4107–4116.
17. Gao L, Jiao T, Feng Q, Wang W. Application of artificial intelligence in diagnosis of osteoporosis using medical images: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2021 Jul;32(7):1279-1286.
18. Thrall JH et al. Artificial intelligence and machine learning in radiology: opportunities, challenges, pitfalls, and criteria for success. *J Am Coll Radiol.* 2018;15(3):504–508.
19. Leite AF, Vasconcelos K de F, Willems H, Jacobs R. Radiomics and machine learning in oral healthcare. *Proteomics Clin Appl.* 2020;14(3):e1900040.
20. Santos GNM et al. Radiomics in bone pathology of the jaws. *Dentomaxillofac Radiol.* 2023;52(1):20220225.
21. Miller PD, Zapalowski C, Kulak CA, Bilezikian JP. Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Jun;84(6):1867-71.
22. Bonjour JP et al. Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *Lancet.* 2001 Oct 13;358(9289):1208-12.
23. Naganathan V, Sambrook P. Gender differences in volumetric bone density: a study of opposite-sex twins. *Osteoporos Int.* 2003 Jul;14(7):564-9.
24. Friedlander AH. The physiology, medical management and oral implications of menopause. *J Am Dent Assoc.* 2002 Jan;133(1):73-81.
25. Garnerio P et al. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1996 Mar;11(3):337-49.

26. Ramalho ACR et al. Por que estrógeno e raloxifeno melhoram a densidade mineral óssea?: mecanismo de ação do estrógeno e de um modulador seletivo do receptor de estrógeno (SERM) no osso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000Dec;44(6):471–82.
27. Moraes LFS, Silva EN da, Silva DAS, Paula AP de. Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008 - 2010): analysis of associated factors. *Rev Brasileira De Epidemiologia.* 2014;17(3):719–734.
28. Borgström F et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos.* 2020 Apr 19;15(1):59.
29. Carvalho BF et al. Fractal dimension analysis on CBCT scans for detecting low bone mineral density in postmenopausal women. *Imaging Sci Dent.* 2022 Mar;52(1):53-60.
30. Camacho PM et al. American Association Of Clinical Endocrinologists/American College Of Endocrinology Clinical Practice Guidelines For The Diagnosis And Treatment Of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2020 May;26(Suppl 1):1-46.
31. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S. Executive summary of the 2013 international society for clinical densitometry position development conference bone densitometry. *J Clin Densitom.* 2013;16:455–66.
32. Maeda SS et al. Official position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry: part I (technical aspects)—general concepts, indications, acquisition, and analysis. *Adv Rheumatol.* 2022;62:7.
33. Ferrari S et al. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporos Int.* 2012;23:2735-48.

34. Nakamoto T et al. Dental panoramic radiograph as a tool to detect postmenopausal women with low bone mineral density: untrained general dental practitioners' diagnostic performance. *Osteoporos Int*. 2003;14:659-64.
35. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994; 843:1-129.
36. Seeman E, Delmas PD. Bone quality-the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med*. 2006;354:2250-61.
37. Ramchand SK, Seeman E. The Influence of Cortical Porosity on the Strength of Bone During Growth and Advancing Age. *Curr Osteoporos Rep*. 2018 Oct;16(5):561-572.
38. Barnkgel I, Joury E, Jawad A. An innovative approach in osteoporosis opportunistic screening by the dental practitioner: the use of cervical vertebrae and cone beam computed tomography with its viewer program. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2015;120:651-659.
39. Dutra V, Devlin H, Susin C, Yang J, Horner K, Fernandes AR. Mandibular morphological changes in low bone mass edentulous females: evaluation of panoramic radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102:663-8.
40. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):118.
41. Jacobs R, Salmon B, Codari M, Hassan B, Bornstein MM. Cone beam computed tomography in implant dentistry: recommendations for clinical use. *BMC Oral Health*. 2018;18:88.

42. Gaêta-Araujo H, Alzoubi T, Vasconcelos KF, Orhan K, Pauwels R, Casselman W, Jacobs R. Cone beam computed tomography in dentomaxillofacial radiology: a two-decade overview. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020 Dec;49(8):20200145.
43. Brasileiro CB, Chalub LLFH, Abreu MHNG, Barreiros ID, Amaral TMP, Kakehasi AM, Mesquita RA. Use of cone beam computed tomography in identifying postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017;12:26.
44. Panmekiate S, Ngonphloy N, Charoenkarn T, Faruangaeng T, Pauwels R. Comparison of mandibular bone microarchitecture between micro-CT and CBCT images. *Dentomaxillofac Radiol.* 2015;44.
45. Pauwels R, Beinsberger J, Stamatakis H, Tsiklakis K, Walker A, Bosmans H, et al. Comparison of spatial and contrast resolution for cone-beam computed tomography scanners. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114:127-35.
46. Jiang YW, Xu XJ, Wang R, Chen CM. Radiomics analysis based on lumbar spine CT to detect osteoporosis. *Eur Radiol.* 2022 Nov;32(11):8019-8026.
47. Sundh V, Hange D, Ahlqwist M, Hakeberg M, Lissner L, Jonasson G. FRAX and mandibular sparse trabeculation as fracture predictors: a longitudinal study from 1980 to 2002. *Eur J Oral Sci.* 2017 Apr;125(2):135-140.
48. Castro JCK. Análise tomográfica mandibular e vertebral para avaliação de osteoporose e de risco de fratura em mulheres na pós-menopausa. Brasília. Tese [Doutorado em Odontologia] – Universidade de Brasília; 2022.
49. Alpaydin E. Introduction to machine learning. 4th Edition. Massachusetts Institute of Technology; 2020.

50. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015.
51. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, Häggström I, Szczypiński P, Gibbs P, Cook G. Introduction to Radiomics. *J Nucl Med*. 2020 Apr;61(4):488-495.
52. Park JE, Park SY, Kim HJ, Kim HS. Reproducibility and Generalizability in Radiomics Modeling: Possible Strategies in Radiologic and Statistical Perspectives. *Korean J Radiol*. 2019 Jul;20(7):1124-1137.
53. Moskowitz CS, Welch ML, Jacobs MA, Kurland BF, Simpson AL. Radiomic Analysis: Study Design, Statistical Analysis, and Other Bias Mitigation Strategies. *Radiology*. 2022 Aug;304(2):265-273.
54. Scapicchio C, Gabelloni M, Barucci A, et al. A deep look into radiomics. *Radiol Med*. 2021;126:1296-1311.
55. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, de Jong EEC, van Timmeren J, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14:749–62.
56. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*. 2016 Feb;278(2):563-77.
57. Guyon I, Elisseeff A . An Introduction to Variable and Feature Selection. *Journal of Machine Learning Research*. 2003;3,1157–1182.
58. Jeong H, Kim J, Ishida T, Akiyama M, Kim Y. Computerised analysis of osteoporotic bone patterns using texture parameters characterising bone architecture. *Br J Radiol*. 2013;86(1021):20101115.
59. Kawashima Y, Fujita A, Buch K, Li B, Qureshi MM, Chapman MN, Sakai O. Using texture analysis of head CT images to differentiate osteoporosis from normal bone density. *Eur J Radiol*. 2019 Jul;116:212-218.

60. Xie Q, Chen Y, Hu Y, Zeng F, Wang P, Xu L, Wu J, Li J, Zhu J, Xiang M, Zeng F. Development and validation of a machine learning-derived radiomics model for the diagnosis of osteoporosis and osteopenia using quantitative computed tomography. *BMC Med Imaging*. 2022 Aug 8;22(1):140.
61. Seeman E. Age- and menopause-related bone loss compromise cortical and trabecular microstructure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Oct;68(10):1218-25.
62. Bilgili E, Üçok CÖ. Evaluating trabecular microstructure of mandible and axis in osteoporosis, diabetes, and chronic kidney disease using cone beam computed tomography. *Oral Radiol*. 2023 Jan;39(1):83-92.
63. Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*. 2015;94:17S-27S.
64. Tassoker M, Öziç MÜ, Yuce F. Comparison of five convolutional neural networks for predicting osteoporosis based on mandibular cortical index on panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*. 2022 Sep 1;51(6):20220108.
65. Hastar E, Yilmaz HH, Orhan H. Evaluation of mental index, mandibular cortical index and panoramic mandibular index on dental panoramic radiographs in the elderly. *Eur J Dent*. 2011;5:60–67.
66. Geraets WG, Verheij JG, van der Stelt PF, Horner K, Lindh C, Nicopoulou-Karayianni K, et al. Osteoporosis and the general dental practitioner: reliability of some digital dental radiological measures. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2007;35:465–71.
67. Isayev A, Velieva N, Isedisha L, Isayeva Z, Kamburoğlu K, Kuyumcu F. Cone-Beam Computed Tomography as a Prediction Tool for Osteoporosis in

- Postmenopausal Women: A Systematic Literature Review. *Diagnostics* (Basel). 2023 Mar 8;13(6):1027.
68. Bornstein MM, Scarfe WC, Vaughn VM, Jacobs R. Cone beam computed tomography in implant dentistry: a systematic review focusing on guidelines, indications, and radiation dose risks. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29 Suppl:55-77.
69. Roberts MG, Graham J, Devlin H. Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013 Sep;60(9):2384-92.
70. Kim D, Jensen LJ, Elgeti T, Steffen IG, Hamm B, Nagel SN. Radiomics for Everyone: A New Tool Simplifies Creating Parametric Maps for the Visualization and Quantification of Radiomics Features. *Tomography*. 2021 Sep 17;7(3):477-487. doi: 10.3390/tomography7030041.
71. Chen YC, Li YT, Kuo PC, Cheng SJ, Chung YH, Kuo DP, Chen CY. Automatic segmentation and radiomic texture analysis for osteoporosis screening using chest low-dose computed tomography. *Eur Radiol*. 2023 Jul;33(7):5097-5106.

## ANEXO



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ALGORITMOS DE APRENDIZADO DE MÁQUINAS PARA DETECÇÃO E PREDIÇÃO DE DOENÇAS SISTÊMICAS EM IMAGENS ODONTOLÓGICAS

**Pesquisador:** CAMILA FRANZON CHINI

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 65772622.4.0000.0030

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.847.660

#### Apresentação do Projeto:

Conforme documento "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2020460.pdf", postado em 03/01/2023:

"Desenho:

Estudo observacional transversal ambispectivo."

"Resumo:

Dada a crescente disponibilidade de informações médicas digitais na forma de registros eletrônicos de saúde assim como o rápido desenvolvimento de métodos analíticos de grandes bases de dados (big data), o uso de algoritmos de aprendizado de máquinas (machine learning) se apresenta como uma ferramenta que pode auxiliar profissionais de saúde na tomada de decisões em situações clínicas complexas. Da mesma forma, o uso destas ferramentas poderá, em um futuro próximo, prever doenças sistêmicas crônicas, pela identificação automatizada de padrões não perceptíveis ao olho humano. Para investigar essa possibilidade foi constituído um projeto em uma parceria da Universidade de Brasília, área de Odontologia, área de Computação e área de Processamento de Imagens com a Redecomep GigaCandanga, que se constitui em uma rede metropolitana de educação e pesquisa. A equipe do projeto consta com especialistas nas diversas áreas de conhecimento envolvidas, assim como com

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com

Página 01 de 20



## FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UNB



a infraestrutura básica necessária para a implementação do projeto. Este projeto possui como objetivo geral o desenvolvimento de algoritmos de aprendizado de máquinas, incluindo redes neurais convolucionais (RNC), com a finalidade de estabelecer o diagnóstico precoce de doenças sistêmicas crônicas que apresentam grande prevalência e alta morbidade, ou prever o aparecimento destas doenças, a partir de imagens odontológicas. Para tal finalidade, imagens de radiografias panorâmicas odontológicas (RP) e de tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC) serão utilizadas como dados de entrada destes algoritmos para diagnosticar precocemente ou ainda prever doenças sistêmicas, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e osteoporose. A coleta das imagens será inicialmente retrospectiva, em bancos de dados existentes no Hospital Universitário de Brasília (HUB), Brasil, entre o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2022. A partir desta data, serão coletadas prospectivamente, numa amostra de conveniência, dos pacientes que procuram atendimento no HUB. Para ser incluído no estudo, exames de RP e TCFC devem ter sido realizados de acordo com critérios técnicos de qualidade e tanto o osso trabecular como o córtex mandibular precisarão ser completamente visíveis. A partir da consulta ao prontuário clínico, serão selecionados exames por imagem de pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e osteoporose. As imagens de calcificações vasculares serão resgatadas diretamente do banco de dados, visualizadas nas radiografias ou tomografias. Um grupo de imagens de pacientes, pareados por idade, sem estas doenças, constituirá um grupo controle. O aperfeiçoamento dos algoritmos desenvolvidos poderá servir também para a diferenciação entre osso normal e osso patológico e com isso, identificar outras alterações sistêmicas e ósseas, como a necrose óssea causada por medicações antirreabsortivas (MRONJ). Para cada grupo de doenças (cardiovasculares, diabetes e osteoporose), serão selecionadas cerca de 1000 imagens, sendo que 80% destas imagens serão utilizadas na fase de treinamento das redes neurais e os outros 20% serão divididos nas fases de validação e teste das redes neurais. As análises estatísticas serão realizadas através de um modelo de regressão logística multivariada será utilizado para avaliar a relação entre as variáveis estudadas e para calcular a probabilidade de ocorrência de doença cardiovascular, diabetes tipo 2 e osteoporose, para cada um dos grupos analisados. O p-valor abaixo de 0,05 será considerado como estatisticamente significativo para todos os testes realizados. Os programas Statistica 7.0 (Statsoft Inc, 2004, Statistica, Tulsa, Estados Unidos) e Medcalc 16.8.4 (Medcalc Software bvba, Ostend, Bélgica) serão empregados nas análises estatísticas."

"Hipótese:

<b>Endereço:</b> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro	
<b>Bairro:</b> Asa Norte	<b>CEP:</b> 70.910-900
<b>UF:</b> DF	<b>Município:</b> BRASÍLIA
<b>Telefone:</b> (61)3107-1947	<b>E-mail:</b> cepfsunb@gmail.com



A identificação de doenças sistêmicas por meio de algoritmos de aprendizagem e inteligência artificial é mais precisa que a identificação humana."

"Metodologia Proposta:

Estudo observacional transversal ambispectivo."

Conforme documento "ProjetoCEP.docx", postado em 17/10/2022:

#### 3.4 Amostra

A amostra deste estudo será proveniente de dados retrospectivos e prospectivos e terá origem da seguinte fonte: pacientes atendimentos nos serviços médicos do HUB (ex.: clínicas de cardiologia, endocrinologia, reumatologia) que aceitarem participar da pesquisa e assinarem o TCLE. Em ambos os braços temporais da pesquisa a amostra será considerada de conveniência, pois os participantes do desenho prospectivos serão convidados a integrar a pesquisa a medida que ingressarem no serviço para realizar avaliação odontológica e/ou o exame de imagem odontológico. No desenho retrospectivo, nenhum sujeito será contatado para realização de um novo exame de imagem nem para a realização de exame clínico odontológico. Serão contatos apenas para autorizarem o uso de dados do prontuário e de imagem.

#### 3.5 Composição do tamanho da amostra

Para a composição do tamanho da amostra foi considerado o tamanho da população do Distrito Federal no seguinte cálculo:

A fórmula para calcular o tamanho da amostra ( $n$ ) para que se obtenha uma estimativa confiável da média populacional ( $\mu$ ), quando a população for conhecida ou suficientemente grande ( $>100.000$ ) é:  $n = (z^2 * p(1-p)) / e^2$

Em que:

$n$  = tamanho da amostra.

$z$  = z-score.

$e$  = margem de erro.

$p$  = desvio padrão.

Assim temos que:

$$n = \frac{((1,96)^2 * 0,5 * (1-0,5))}{(0,05)^2}$$

$$n = 384,16$$

Devemos arredondar  $n$  para 385 pessoas.

Obs. Informações do z-score para cada nível de confiança:

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



80% de confiança => z-score de 1,28.

85% de confiança => z-score de 1,44.

90% de confiança => z-score de 1,65.

95% de confiança => z-score de 1,96.

99% de confiança => z-score de 2,58."

### ...3.8 Coleta dos Dados

#### Coleta de Dados Prospectivo

O procedimento de coleta de dados para amostra prospectiva será realizado na Clínica Odontológica e na Radiologia da Unidade de Saúde Bucal (USB) do Hospital Universitário de Brasília conforme o rigor técnico que rege a realização do exame clínico odontológico do serviço. O atendimento clínico e radiológico será prestado pelos pesquisadores conforme a rotina do USB. Inicialmente o participante dará entrada na Radiologia para realizar exame odontológico, será utilizado imagens obtidas do aparelho tomógrafo ICAT-NEXT GENERATION (Imaging Sciences International – Inc. Hatfield, PA, USA) com os seguintes fatores de exposição: 120kvP, 36, 12mA, campo de visão 6” e tamanho do voxel de 0,25 x 0,25 x 0,25mm, com escala de cinza de 14 bits. As radiografias panorâmicas da face serão realizadas com aparelho Kodak 8000 C (Carestream Health, Inc, 2010). Ambos equipamentos possuem programas de análises das imagens (Xoran 3.1.62 e Kodac Vieer) fornecidos pelos fabricantes. Estes equipamentos estão localizados e instalados nas dependências da Radiologia da Unidade de Saúde Bucal do HUB. As imagens que apresentarem calcificação na artéria carótida ou alteração referente às demais patologias estudadas serão selecionadas e alocadas em pasta/portfólio para posterior homologação dos dados. Em seguida, o participante receberá o TCLE para assinatura confirmando sua participação na pesquisa. A avaliação dos exames de imagem será feita por dois examinadores, que previamente passarão por uma calibração para detectar áreas hiperdensas e radiopacas, assim como áreas hipodensas e radiolúcidas. Em caso de divergência dos examinadores, um terceiro examinador será chamado para resolver a discordância. O exame será avaliado em sala escura e com cartolina negra ao redor da tela cobrindo todo o seu entorno e com uso de lupa de aumento. O sítio de visualização dos ateromas de carótida na radiografia panorâmica é abaixo da mandíbula, adjacentes à vértebra cervical, no nível da junção intervertebral C3 e C4. O exame tomográfico passará por avaliação completa de todos os cortes. Para a osteoporose a basilar da mandíbula será avaliada e detectada as características da cortical e do trabeculado ósseo de densidade mineral das imagens de radiografias panorâmicas e de tomografias cone beam. Além disso, para análise de concordância visando diminuir os erros de diagnóstico, será realizado teste Kappa

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



intraexaminador e extraexaminador. Após a seleção das imagens e após assinatura do TCLE pelo participante será realizado questionário de saúde bucal e de saúde médica. Os dados médicos são importantes para realizar a associação da imagem com o diagnóstico sistêmico como diabetes mellitus, pré-diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose, osteopenia e o uso de medicação. Também serão avaliados dados antropométricos neste contato com o participante, será aferida pressão arterial, peso e altura para posterior cálculo do IMC e a avaliação da circunferência abdominal. Em seguida será realizada a avaliação odontológica, para avaliar a condição de saúde bucal e identificação de hábitos tabágicos e etílicos. Esta análise constará de exame odontológico intra e extrabucal, fotografia intra e extrabucal, descrição de lesão estomatológica e fotografia (caso presente), CPOD, exame IPV (índice de placa visível) e ISG (índice de sangramento gengival).

#### Coleta de Dados Retrospectivo

Para a coleta dos dados da amostra retrospectiva o mesmo operador, já calibrado, fará uma busca no banco de dados de imagens das radiografias panorâmicas. Depois de detectada a alteração (ateroma de carótida e risco de fratura) na imagem, haverá a busca ativa do prontuário do participante e obtenção dos dados clínicos odontológicos (hábitos tabágicos e etílicos, dados de saúde intra e extrabucal, CPOD, exame IPV e ISG). Nos dados médicos será obtido informações sobre doença de base (diabetes mellitus, pré-diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose, osteopenia ou demais doenças) e o uso de medicação. Também serão registrados os dados antropométricos quando presentes no registro do prontuário. O período considerado válido para obtenção dos dados médicos e do exame de imagem será de 6 meses antes e 6 meses depois da realização da imagem. Para a confirmação da calcificação da artéria carótida, no braço prospectivo e no retrospectivo, será realizada buscas para utilização de um instrumento baseado nas características anatômicas, radiopacas e de hiperdensidade que confirmem o diagnóstico radiológico de uma calcificação vascular. Se não for possível a utilização de um instrumento validado para essa análise radiológica, será considerado a construção do próprio instrumento para a realização do trabalho proposto. Para a identificação da osteoporose serão utilizadas as características corticais e trabeculares das imagens de radiografias panorâmicas e de tomografias cone beam para determinar o risco de fraturas por osteoporose (fraturas por trauma mínimo), independentemente da probabilidade de FRAX. Assim sendo, utilizando de dados da análise prospectiva e de dados retrospectivos, serão selecionadas radiografias panorâmicas e tomografias cone beam de pacientes com ateroma de carótida e alterações na densidade mineral óssea mandibular para iniciar o processos de treinamento e validação da inteligência artificial. Essas imagens formarão um banco de dados de imagens, que

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



passarão pela etapa de segmentação das áreas de interesse – region of interest (ROI) e então o treinamento da inteligência artificial. Espera-se que a identificação de ateroma em carótida e alteração da densidade mineral óssea em diferentes exames de imagens odontológicas permita o desenvolvimento e aprimoramento destes algoritmos e possibilite a identificação de outras doenças sistêmicas e ósseas, com a diferenciação entre o osso normal e o osso patológico. A seguir, são especificadas as metodologias que serão utilizadas para atingir cada um dos objetos específicos do projeto de acordo com a sua sequência que segue:

- Identificar a presença de ateroma de carótida em radiografia panorâmica

O primeiro objetivo específico será identificar as radiografias panorâmicas que apresentam ateroma de carótida. As imagens radiográficas estão disponíveis no servidor da Radiologia da Odontologia do HUB que foram realizadas pelo aparelho Kodak 8000 C (Carestream Health, Inc, 2010). A seleção será realizada por um especialista já treinado na identificação das imagens. Será considerado os seguintes pontos: abaixo do ângulo da mandíbula e entre as vértebras C3 e C4. A imagem se apresenta como uma massa nodular, mais ou menos radiopaca, a depender do grau da sua calcificação, única ou múltipla, podendo ser unilateral ou bilateral. É importante a diferenciação da calcificação da artéria carótida de outras lesões radiopacas que podem ser encontradas na região carotídea de interesse, como a calcificação da cartilagem tritícea e linfonodos calcificados. Há ainda também sobreposição de imagens e estruturas anatômicas que podem atrapalhar o diagnóstico de ateromas de carótida. A identificação do ateroma de carótida será realizada, de forma sistemática, em todas as imagens armazenadas no servidor desde seu período inicial no ano de 2015 até a atualidade. O especialista treinado avaliará as imagens em uma sala escura, com as luzes apagadas, usando uma cartolina negra para cobrir as bordas claras da tela e com uso de lupa de aumento. Em seguida, as imagens serão salvas no banco de imagens odontológico.

- Identificar a presença de ateroma de carótida em tomografia cone beam

A avaliação de ateroma em carótida em tomografia cone beam será realizada no momento da realização do exame. O exame de tomografia cone beam será realizado no paciente que já apresenta uma condição cardiovascular em acompanhamento e com a clínica médica da cardiologia do HUB e que necessite de avaliação odontológica para avaliação de risco cirúrgico. Este paciente realizará o exame no equipamento tomógrafo ICAT-NEXT GENERATION (Imaging Sciences International – Inc. Hatfield, PA, USA) com os seguintes fatores de exposição: 120kvP, 36, 12mA, campo de visão 6” e tamanho do voxel de 0,25 x 0,25 x 0,25mm, com escala de cinza de 14 bits. O avaliador percorrerá toda a imagem nos planos sagital, coronal e axial em busca do ateroma de

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



## FAÇULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UNB



carótida. Se for confirmando a presença de ateroma em carótida, a imagem será salva no banco de dados de imagem odontológico para fazer parte da pesquisa. E o paciente receberá o diagnóstico de seu exame completo em um CD, assim como, a avaliação odontológica para o risco cirúrgico.

- Identificar a presença de ateroma de carótida em ultrassom

A identificação de ateroma em carótida em exame de ultrassonografia será realizada como confirmação adicional e posterior a realização da radiografia panorâmica. De acordo com Akkemir et al (2020) apesar da radiografia panorâmica identificar a presença das calcificações de ateromas em carótida, esse exame sozinho não possibilita verificar o grau de obstrução e a correta localização do ateroma. A confirmação da presença de ateromas em carótida é realizada pela ultrassonografia com Doppler, que é padrão ouro. O participante prospectivo que apresentar ateroma em carótida será encaminhado pela avaliação médica cardiológica e realizará a ultrassonografia, com posterior formação de banco de imagens de ultrassom de carótida.

- Análise das Radiografias e Tomografias Odontológicas

A análise das imagens será realizada nas dependências do Serviço de Radiologia da USB do HUB, seguindo as normas técnicas de análise de imagem, para diagnóstico e identificação das áreas de interesse, para rotulação manual das áreas de interesse e para notação das áreas de interesse. Serão analisadas as imagens de radiografias panorâmicas dentro do campo focal de visualização, que demonstra a obtenção de uma imagem de boa qualidade e pontos anatômicos referenciais como: osso hióide, articulação temporomandibular, vértebras cervicais e processo estiloide, que demonstra um bom posicionamento do paciente para a obtenção da imagem. As imagens obtidas a partir da tomografia cone beam devem apresentar reconstrução completa da face e crânio com possibilidade de navegação pelos cortes axiais, sagitais e coronais. Imagens que não apresentaram boa qualidade para serem avaliadas, como presença de artefatos de técnica no exame, distorções, alterações dimensionais e movimentos, serão excluídas. E por consequência, também serão excluídas as imagens que não puderem ser segmentadas dentro da região de interesse. O uso de ferramentas de Inteligência Artificial para identificação das estruturas de interesse como ateromas, osso normal e patológico, trabeculado e cortical mandibulares será parte dessa análise.

- Criação de um banco de imagens

Com a identificação de ateroma em carótida em diferentes exames de imagens todos serão compilados em um banco de dados. Cada imagem receberá um código referente ao nome do exame, por exemplo: radiografia panorâmica será RP, tomografia cone beam será TCB e ultrassom será ULT. Uma sequência numérica ordenada será utilizada para evitar repetições. A organização do banco de dados será pelo código de letras associado a sequência numérica ordenada sendo

<b>Endereço:</b> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro	
<b>Bairro:</b> Asa Norte	<b>CEP:</b> 70.910-900
<b>UF:</b> DF	<b>Município:</b> BRASÍLIA
<b>Telefone:</b> (61)3107-1947	<b>E-mail:</b> cepfsunb@gmail.com



sistemizados em uma planilha excel. Nessa planilha será registrado somente dados como data de nascimento e número do prontuário, que será utilizado como fonte para posterior pesquisa em prontuários. O nome do paciente não será registrado e não estará vinculado a nenhuma imagem. A configuração de formatação das imagens panorâmicas será em JPEG – Joint Photographic Experts Group (Grupo Conjunto de Especialistas em Fotografia), pois é o padrão de imagem considerado padrão e o mais utilizado em ambiente digital. Permite qualidade razoável da imagem em um arquivo de tamanho pequeno e facilidade de armazenamento. Demais formatos poderão ser incorporados considerando o programa utilizado para reproduzir e visualizar a radiografia panorâmica. A formação das imagens de tomografia cone beam são através do formato DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine (Comunicação de Imagens Digitais na Medicina). Essa opção de formatação garante que após a aquisição das imagens, com o conjunto dos cortes, o arquivo esteja disponível para diferentes softwares permitindo o completo acesso e visualização. Porém, a aquisição de uma imagem de tomografia cone beam requer muito espaço em disco rígido e, por isso, as imagens ficarão armazenadas em duas cópias distintas em um CD.

- Realizar a segmentação das regiões de interesse (ROI) nas imagens de radiografia panorâmica e tomografia cone beam

Dentre as imagens disponíveis no banco de imagens, somente as imagens selecionadas para cada doença sistêmica específica serão segmentadas manualmente por um especialista em Radiologia Odontológica para o treinamento do modelo. Após, será realizado o treinamento e a validação do modelo em inteligência artificial. Então as imagens serão segmentadas pelo CVAT (software).

- Treinamento em Inteligência Artificial

Após a coleta de dados de imagens, os algoritmos serão desenvolvidos com o objetivo de auxiliar no rastreamento de doenças sistêmicas (doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e osteoporose) de alta prevalência na população e de alto impacto na saúde pública, em termos de morbi-mortalidade (osteonecrose dos maxilares por medicação) e custos para o Sistema Único de Saúde (SUS). Inicialmente, os algoritmos serão identificadas por meio de imagens odontológicas de:

- Calcificações vasculares (ateroma de carótida) que é um marcador de doença cardiovascular, e que por sua vez, representa a principal causa de morbidade e mortalidade entre pessoas com diabetes, especialmente diabetes mellitus tipo 2.
- Alterações de densidade óssea relacionada à osteoporose e a osteonecrose do maxilares associada a medicamentos.
- Rastreamento e predição de indivíduos com doenças cardiovasculares

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



## FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UNB



Após o processo de identificação de ateroma em carótida nos exames de imagens e a consequente formação do banco de imagens será desenvolvido um algoritmo que determinará padrões não observados pelo olho humano. Será desenvolvido um modelo preditivo de doenças cardiovasculares relacionado às imagens panorâmicas, tomográficas e de ultrassom. Para projetar este algoritmo, utilizaremos apenas exames de pacientes acima de 40 anos de idades, sem distinção de raça e gênero. Como critérios de exclusão, não serão avaliados exames de pacientes com prontuário médico incompleto ou com imagens de qualidade insuficiente ou imagens nas quais a região cervical não está completamente representada.

Inicialmente, três radiologistas irão identificar a presença ou ausência de calcificações nas imagens. Cerca de 1.000 exames por imagens (500 radiografias panorâmicas e 500 TCFCs) serão utilizadas para as fases de treinamento (80% das imagens), validação (10%) e teste (10%). A acurácia das medidas (acurácia da classificação, área abaixo da curva, F1-Score, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativos) serão utilizadas para avaliar o desempenho da rede.

- Rastreamento e predição de indivíduos com diabetes e predição e correlação com doenças cardiovasculares; Calcificações Vasculares e Predição de Doenças Cardiovasculares e Diabetes

Será desenvolvido, validado e testado um algoritmo de aprendizagem profunda para detectar calcificações vasculares em radiografias panorâmicas e tomografias cone beam e desenvolver um modelo preditivo de doenças cardiovasculares e diabetes com a combinação de parâmetros e fatores de riscos clínicos. Para projetar este algoritmo, utilizaremos apenas exames de pacientes acima de 40 anos de idades, sem distinção de raça e gênero. Como critérios de exclusão, não serão avaliados exames de pacientes com prontuário médico incompleto ou com imagens de qualidade insuficiente ou imagens nas quais a região cervical não está completamente representada. Inicialmente, três radiologistas irão identificar a presença ou ausência de calcificações nas imagens. Cerca de 1.000 exames por imagens (500 radiografias panorâmicas e 500 TCFCs) serão utilizadas para as fases de treinamento (80% das imagens), validação (10%) e teste (10%). A acurácia das medidas (acurácia da classificação, área abaixo da curva, F1-Score, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativos) serão utilizadas para avaliar o desempenho da rede.

- Rastreamento de indivíduos com osteoporose, baixa densidade mineral óssea e predição do risco de fratura
- O algoritmo de identificação da osteoporose utilizará as características corticais e trabeculares das imagens de radiografias panorâmicas (RP) e de tomografias cone beam de feixe cônico (TCFC) para

<b>Endereço:</b> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro	
<b>Bairro:</b> Asa Norte	<b>CEP:</b> 70.910-900
<b>UF:</b> DF	<b>Município:</b> BRASÍLIA
<b>Telefone:</b> (61)3107-1947	<b>E-mail:</b> cepfsunb@gmail.com



determinar o risco de fraturas por osteoporose (fraturas por trauma mínimo), independentemente da probabilidade de FRAX. Também será avaliado o desempenho do algoritmo em combinação com as informações obtidas no questionário. Utilizando um banco de dados de prontuários da Universidade de Brasília, serão selecionadas RPs e TCFCs de pacientes com alto e baixo risco de fraturas, considerando as informações do FRAX. Os processos de treinamento e validação utilizarão um total de 500 radiografias (RPs) e 500 TCFCs de pacientes classificados como de alto risco de fraturas por fragilidade, com base nas informações do FRAX, e em 1.000 imagens de pacientes classificados como de baixo risco para essas fraturas mínimas de trauma. Outras 60 imagens de pacientes idosos e mulheres na pós-menopausa serão utilizadas para avaliar o desempenho da rede neural treinada. Imagens de pacientes com outras doenças ósseas metabólicas, exceto a osteoporose, serão excluídas.

- Diferenciação entre osso normal e patológico e identificação de outras doenças sistêmicas

A diferenciação entre osso normal e o patológico será estabelecido com o aprimoramento dos algoritmos ao longo do projeto. Isso permitirá a identificação de doenças sistêmicas e ósseas adicionais. Um exemplo de aplicação deste algoritmo é a predição de Medication-Related Osteonecrosis of Jaw (MRONJ) Osteonecrose da mandíbula relacionada a medicamentos através da identificação de características trabeculares extraídas de imagens odontológicas, independentemente de outras variáveis de risco clínico. Para projetar este algoritmo, utilizaremos imagens de três grupos diferentes de pacientes. As imagens serão coletadas a partir das bases de dados da Universidade de Brasília. No total, utilizaremos 1.000 imagens de pacientes previamente tratados com medicamentos antirreabsortivos, incluindo bisfosfonatos e denosumab, das quais 100 imagens de pacientes com MRONJ e um grupo controle com imagens de 100 pacientes saudáveis, sem tratamento prévio com drogas antirreabsortivas. Imagens de pacientes com doenças ósseas metabólicas serão excluídas de todos os três bancos de dados selecionados. Inicialmente, 80% das imagens de cada grupo será usado para treinar a RNC. Além dos exames de imagem, os prontuários de todos os pacientes também serão analisados. Padrões de imagem reconhecidos também serão testados, combinados com outros dados clínicos, como idade, sexo, tipo de medicação antirreabsortiva, via de administração, duração da terapia e área da lesão. Um modelo de regressão logística multivariada será utilizado para avaliar a relação entre as variáveis estudadas e para calcular a probabilidade de ocorrência de MRONJ."

"Critério de Inclusão:

Prospectivo

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Serão incluídos na amostra prospectiva todos os participantes encaminhados das clínicas médicas do HUB para avaliação com a odontologia que apresentarem necessidade de realização de exames de imagens de radiografias panorâmicas e/ ou de tomografia cone beam. Dentre o grupo, serão incluídos somente os participantes adultos, maiores de 18 anos, após aceite e assinatura do TCLE. Os pacientes que integrarem esse grupo serão examinados e terão suas necessidades odontológicas atendidas dentro da Unidade de Saúde Bucal (USB) do HUB, pelos pesquisadores, dentro da realidade de oferta do serviço da USB. Serão incluídos exames de ultrassonografia da artéria carótida dos participantes que aceitarem em participar da pesquisa em que o exame já tenha sido realizado, seja recente, dentro de um período estipulado de até 6 meses. Dentro dos critérios de inclusão de imagem as radiografias panorâmicas devem abranger a visualização do campo focal, que demonstra a obtenção de uma imagem de boa qualidade e pontos anatômicos referenciais como: osso hióide, articulação temporomandibular, vertebrae cervicais e processo estiloide, que demonstra um bom posicionamento do paciente para a obtenção da imagem. E as imagens obtidas a partir da tomografia cone beam devem apresentar reconstrução completa da face e crânio com possibilidade de navegação pelos cortes axiais, sagitais e coronais.

#### Retrospectivo

Para a amostra retrospectiva serão incluídos na amostra todos os exames de imagens de radiografias panorâmicas. Dentro deste banco de dados serão incluídos apenas exames de participantes adultos, maiores de 18 anos. As imagens panorâmicas devem abranger a visualização do campo focal, que demonstra a obtenção de uma imagem de boa qualidade e pontos anatômicos referenciais como: osso hióide, articulação temporomandibular, vertebrae cervicais e processo estiloide, que demonstra um bom posicionamento do paciente para a obtenção da imagem."

#### "Critério de Exclusão:

##### Prospectivo

Serão excluídos os exames de imagens que não apresentaram uma imagem de boa qualidade para ser avaliada, como presença de artefatos de técnica no exame, distorções, alterações dimensionais e movimentos. E por consequência, também será excluído as imagens que não puderem ser segmentadas dentro da região de interesse.

##### Retrospectivo

Serão excluídos da amostra retrospectiva os exames de imagens do banco de dados que não apresentaram uma imagem de boa qualidade para ser avaliada, como presença de artefatos de

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



técnica no exame, distorções, alterações dimensionais e movimentos. Também será excluído da amostra aqueles prontuários ou histórico médico relatado que aponte trauma, patologia, síndrome ou anomalia na região de avaliada."

"Desfecho Primário:

O algoritmo e a inteligência artificial desenvolvidos por meio de exames de imagens odontológicas serão capazes de detectar alterações sistêmicas."

"Tamanho da Amostra no Brasil: 385"

"Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?"

Sim"

"Detalhamento:

O pesquisador utilizará de dados secundários para a busca no banco de dados de imagens das radiografias panorâmicas. Depois de detectada a calcificação na imagem, haverá a busca ativa do prontuário do participante e obtenção dos dados clínicos odontológicos (hábitos tabágicos e etílicos, dados de saúde intra e extrabucal, CPOD, exame IPV e ISG). Nos dados médicos será obtido informações sobre doença de base (diabetes mellitus, pré-diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose, osteopenia ou demais doenças) e o uso de medicação. Também serão registrados os dados antropométricos quando presentes no registro do prontuário. O período considerado válido para obtenção dos dados médicos e do exame de imagem será de 6 meses antes e 6 meses depois da realização da imagem."

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Conforme documento "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2020460.pdf", postado em 03/01/2023:

"Objetivo Primário:

Desenvolver e validar um sistema automatizado de identificação de doenças sistêmicas em radiografias e tomografias odontológicas utilizando algoritmos de inteligência artificial.

Objetivo Secundário:

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



- Criação de um banco de dados com radiografias e tomografias odontológicas, armazenados em um repositório de dados com radiografias e tomografias de pacientes adultos a partir dos exames realizados no HUB;
- Segmentação manual das imagens relativas aos objetos de pesquisa (osteoporose, diabetes, ateromas, doenças sistêmicas passíveis de visualização nas radiografias e tomografias odontológicas);
- Determinação da prevalência das alterações sistêmicas nas radiografias e tomografias odontológicas;
- Segmentação automatizada das estruturas de interesse para identificação de doenças sistêmicas (cortical e trabeculado ósseo mandibular, ateromas);
- Análise radiômica para avaliação de osteoporose em radiografias e tomografias odontológicas;
- Desenvolvimento de algoritmos de inteligência artificial para identificação de calcificações vasculares e predição de doenças cardiovasculares e diabetes, osteoporose e modelo preditivo de fraturas por trauma mínimo, para identificação de outras doenças sistêmicas e ósseas e diferenciação entre osso normal e patológico e condições relativas à anomalias do desenvolvimento dentário e mandibular, em radiografias e tomografias odontológicas;
- Identificação clínica e confirmação da presença de ateroma de carótida em ultrassom, com correlação com dados clínicos da doença cardiovascular;
- Aplicação do questionário de Framingham nos pacientes identificados com ateromas em radiografias e tomografias odontológicas;
- Correlação com dados clínicos de diabetes e correlação etiopatogênica, por meio do uso de ferramentas de radiômica;
- Elaboração de revisões sistemáticas sobre o uso de IA para identificação de doenças sistêmicas."

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme documento "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2020460.pdf", postado em 03/01/2023:

"Riscos:

Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Uma maneira de minimizar os possíveis danos oriundos das radiações ionizantes é com o uso de aventais de chumbo, aparelhos calibrados e processamento automático e digital das imagens. O uso da radiografia digital permite uma

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



quantidade menor de raios-X, sem prejudicar a qualidade das imagens. Tais processos de segurança já são realizados rotineiramente no serviço de Radiologia da Odontologia do HUB. Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. A maneira de diminuir este risco é utilizando senhas fortes, anonimização ou pseudonimização dos dados, criptografia, minimização dos dados coletados, atualização constante dos aplicativos, ferramentas técnicas de segurança, dentre outros. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos.

#### Benefícios:

Os benefícios do estudo será a divulgação ao participante a suspeita de uma patologia sistêmica relacionada ao exame de imagem odontológico, se assim for detectado. Ainda não há como confirmar completamente a relação da calcificação vascular com a patologia sistêmica, mas o paciente será orientado que procure por atendimento médico para avaliar a sua saúde geral. Outro benefício será visto posterior a divulgação dos resultados da pesquisa, o conhecimento sobre as calcificações vasculares, em especial o ateroma de carótida, e a sua identificação pelo cirurgião-dentista. Se comprovado a associação entre ateroma de carótida e as doenças sistêmicas poderemos melhorar a detecção e o diagnóstico de imagens odontológicas e contribuir para a rápida ação e encaminhamento deste grupo de indivíduos e, por fim, na melhoria do serviço público que é prestado. Também será considerado como benefício a interdisciplinaridade na área da saúde que poderá envolver mudanças em condutas médicas e odontológicas, além do auxílio na realização de estudos futuros na área com uso da inteligência artificial."

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia de Camila Franzon Chini, sob orientação da Profa. Dra. Nilce Santos de Melo.

Será realizado um estudo de dois braços, sendo um retrospectivo e outro prospectivo, com a realização de Exame clínico odontológico e avaliação antropométrica de 96 participantes com Osteonecrose dos maxilares por medicação, 96 com Osteoporose, 96 com Diabetes mellitus e 96 com doença Cardiovascular.

Pelo cronograma, o projeto será executado em 18 meses com início previsto para coleta de dados em março de 2023, conforme documento em versão editável "cronograma.docx", postado em

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



05/12/2022.

Trata-se de financiamento próprio e com previsão de gastos de R\$ 2.428,48, incluindo gastos com Lupa, Aparelho de pressão arterial, Balança digital, Fita métrica, pasta aba elástica, folha A4, canetas, notebook, conforme documento em versão editável "ORCAMENTO.doc", postado em 02/12/2022.

Dois TCLE foram anexados, conforme documentos "tcleprosp.docx" e "teclerestrosp.docx", postados em 02/12/2022, de acordo com modelo do CEP/FS-UnB.

Um Termo de Cessão de Imagem foi anexado, conforme documentos "termoimagem.docx" e "termoimagem.pdf", postados em 10/10/2022.

O HUB é instituição coparticipante.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos acrescentados ao processo e analisados para emissão deste parecer:

- 1 - Informações Básicas do Projeto - "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2020460.pdf", postado em 03/01/2023.
- 2 - Carta de Respostas às Pendências apontadas pelo CEP, informando as respostas do pesquisador às pendências apontadas pelo CEP. Versão editável "CARTA\_DE\_RESPOSTAS\_CEP.doc", postado em 03/01/2023.
- 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE). Documento em versão não editável "tcleprosp.pdf", postado em 03/01/2023.
- 4 - Projeto detalhado - Documento em versão editável "ProjetoCEP.docx" e não editável "ProjetoCEP.pdf", postados em 03/01/2023.

#### **Recomendações:**

Não se aplicam.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 5.843.103:

1. Solicita-se apresentar as formas para minimizar os riscos decorrentes da pesquisa, a saber:

1.1 Riscos inerentes a pesquisa. Tal modificação deverá ser realizada na seção de Riscos no projeto detalhado, no Projeto Básico da Plataforma Brasil e no TCLE prospectivo.

RESPOSTA: "Modificação realizada no documento Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 16, 1º parágrafo, linha 2), no Projeto da Plataforma Brasil e no documento TCLE prospectivo (6º parágrafo). Texto original Projeto: "Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos."

Texto modificado Projeto: "Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Uma maneira de minimizar os possíveis danos oriundos das radiações ionizantes é com o uso de aventais de chumbo, aparelhos calibrados e processamento automático e digital das imagens. O uso da radiografia digital permite uma quantidade menor de raios-X, sem prejudicar a qualidade das imagens. Tais processos de segurança já são realizados rotineiramente no serviço de Radiologia da Odontologia do HUB."

Texto original TCLE prospectivo: "Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa é a quebra de sigilo. Para minimizar os riscos, os pesquisadores asseguram a confidencialidade e o sigilo dos dados pessoais dos registros, sendo que a identificação dos dados é feita através de números e iniciais e não pelo nome do participante."

Texto modificado TCLE prospectivo: "Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Uma maneira de minimizar os possíveis danos oriundos das radiações ionizantes é com o uso de aventais de chumbo, aparelhos calibrados e processamento automático e digital das imagens. O uso da radiografia digital permite uma quantidade menor de raios-X, sem prejudicar a qualidade das imagens. Tais processos de segurança já são realizados rotineiramente no serviço de Radiologia da Odontologia do HUB. Outro risco é a quebra de sigilo. Para minimizar os riscos, os pesquisadores asseguram a confidencialidade e o sigilo dos dados pessoais dos registros, sendo que a identificação dos dados é feita através de números e iniciais e não pelo nome do participante."

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



**ANÁLISE:** As alterações sobre os riscos e as formas para minimizá-los foram realizadas no Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 17 e 18) e no TCLE (6º parágrafo), conforme documentos "ProjetoCEP.docx", "ProjetoCEP.pdf" e "tcleprosp.pdf", postados em 03/01/2023, bem como no Projeto Básico da Plataforma Brasil.

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

1.2 Riscos inerentes a confidencialidade dos dados pessoais. Tal modificação deverá ser realizada na seção de Riscos no projeto detalhado e no Projeto Básico da Plataforma Brasil.

**RESPOSTA:** "Modificação realizada no documento Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 16, 1º parágrafo, linha 8) e no Projeto da Plataforma Brasil.

Texto original: "Os riscos estarão associados na obtenção das imagens, pois tanto o exame panorâmico quanto a tomografia cone beam emitem radiação. Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos."

Texto modificado: "Outro risco considerado é a possibilidade de exposição de dados pessoais dos participantes da pesquisa. A maneira de diminuir este risco é utilizando senhas fortes, anonimização ou pseudonimização dos dados, criptografia, minimização dos dados coletados, atualização constante dos aplicativos, ferramentas técnicas de segurança, dentre outros. Portanto, os pesquisadores asseguram a confidencialidade dos dados pessoais e de imagem dos mesmos."

**ANÁLISE:** As alterações sobre os riscos e as formas para minimizá-los foram realizadas no Projeto detalhado (item 3.7 Riscos e Benefícios, página 17 e 18), conforme documentos "ProjetoCEP.docx" e não editável "ProjetoCEP.pdf", postados em 03/01/2023, bem como no Projeto Básico da Plataforma Brasil.

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

2. Solicita-se esclarecimento como se dará o recrutamento e a concordância da participação na pesquisa pela assinatura do TCLE no braço retrospectivo da pesquisa.

**RESPOSTA:** "Modificação realizada no documento Projeto detalhado (item 3.4 Amostra, página 14, 2º parágrafo, linha 6) e no Projeto da Plataforma Brasil.

Texto original: "Em ambos os braços temporais da pesquisa a amostra será considerada de conveniência, pois os participantes do desenho prospectivos serão convidados a integrar a pesquisa a medida que ingressarem no serviço para realizar avaliação odontológica e/ou o exame de imagem odontológico. No desenho retrospectivo, nenhum sujeito será contatado para

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



realização de um novo exame de imagem nem para a realização de exame clínico odontológico. Serão contatos apenas para autorizarem o uso de dados do prontuário e de imagem.”

Texto modificado: “Em ambos os braços temporais da pesquisa a amostra será considerada de conveniência, pois os participantes do desenho prospectivos serão convidados a integrar a pesquisa à medida que ingressarem no serviço para realizar avaliação odontológica e/ou o exame de imagem odontológico. No desenho retrospectivo, nenhum sujeito será contatado para realização de um novo exame de imagem, nem para a realização de exame clínico odontológico. Serão contatados a amostra retrospectiva, via telefone, para autorização do uso de dados do prontuário e acesso ao exame de imagem digital. Após concordância da participação, será enviado para o endereço do participante TCLE para assinatura.”

ANÁLISE: As informações foram esclarecidas no Projeto detalhado (item 3.4 Amostra, página 15, 2º parágrafo), conforme documentos "ProjetoCEP.docx" e não editável "ProjetoCEP.pdf", postados em 03/01/2023.

PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as Pendências foram atendidas. Não foram observados óbices éticos.

Protocolo de pesquisa em conformidade com as Resolução CNS 466/2012, 510/2016 e complementares.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme a Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis devem apresentar relatórios parciais semestrais, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa; e um relatório final do projeto de pesquisa, após a conclusão da pesquisa.

#### **Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2020460.pdf	03/01/2023 16:06:11		Aceito
Declaração de Pesquisadores	CARTA_DE_RESPOSTAS_CEP.doc	03/01/2023 16:05:39	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	tcleprosp.pdf	03/01/2023 16:03:44	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



Ausência	tcleprosp.pdf	03/01/2023 16:03:44	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.docx	03/01/2023 16:03:33	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	03/01/2023 16:03:19	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	05/12/2022 13:40:06	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.doc	02/12/2022 14:05:25	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	teclerestrosp.docx	02/12/2022 14:00:42	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Camila.pdf	01/12/2022 17:44:41	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Andre.pdf	01/12/2022 17:44:08	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Termoconcordanciapartic.pdf	01/12/2022 17:43:26	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	responsabilidade.pdf	18/10/2022 10:48:33	Bruna Carvalho Fernandes	Aceito
Outros	cartaencaminhamento.pdf	18/10/2022 10:46:03	Bruna Carvalho Fernandes	Aceito
Outros	Paulo.pdf	10/10/2022 21:15:30	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Nilce.pdf	10/10/2022 21:15:06	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	Carla.pdf	10/10/2022 21:14:51	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	termoimagem.docx	10/10/2022 20:55:47	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	termoimagem.pdf	10/10/2022 20:55:28	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	concordancia.docx	10/10/2022 20:49:45	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Outros	responsabilidade.doc	06/10/2022 17:55:39	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cartaencaminhamento.docx	06/10/2022 17:43:44	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Declaração de concordância	concordancia.pdf	05/10/2022 20:53:13	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	05/10/2022 20:52:31	CAMILA FRANZON CHINI	Aceito

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE  
BRASÍLIA - UNB



**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 10 de Janeiro de 2023

---

**Assinado por:**  
**Cristiane Tomaz Rocha**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com

## PRESS RELEASE

A osteoporose é uma condição que diminui a resistência óssea, provocando fraturas ósseas por traumas mínimos. Essas fraturas afetam a qualidade de vida, aumenta hospitalizações, e em casos mais graves, leva a morte. Afeta mais idosos, especialmente mulheres que passaram da menopausa. Osteoporose é uma doença silenciosa, e geralmente é diagnosticada quando já fraturou algum osso. Por isso, é importante identificar essa condição precocemente. O diagnóstico é feito por um exame de densitometria, que é caro e de difícil acesso para alguns centros de saúde. O osso da mandíbula também sofre alterações na osteoporose, que podem ser identificadas por exames de imagem. Frequentemente dentistas solicitam tomografias computadorizadas (TC) para idosos que passam por tratamentos de implantes dentários, portanto, tal exame é uma ferramenta para identificar a osteoporose precocemente. Inteligência artificial (IA) e recursos radiômicos são ferramentas que tem demonstrado eficácia no diagnóstico de várias patologias, otimizam avaliações e ajudam profissionais da saúde a tomar decisões. Porém, a radiômica, que é uma análise quantitativa da imagem, tem sido pouco empregada para identificar osteoporose em exames de TC na odontologia. Esse estudo teve como objetivo determinar quais características quantitativas da imagem de TC são mais relacionadas a condição de osteoporose em mulheres pós-menopausa. Ainda, essas características mais importantes serviram para desenvolver um modelo ferramenta de IA que tem o intuito de identificar, de forma automatizada, paciente que possuem osteoporose. Esse modelo demonstrou habilidade em identificar a doença nas pacientes estudadas. A radiômica é uma ferramenta que torna a análise de imagens mais precisa, pois ela quantifica – isto é, torna a imagem em números. Ela pode captar alterações nas imagens que o olho humano não vê. Esse estudo mostrou que é possível identificar osteoporose por radiômica em TC de uso odontológico, que é um exame mais rotineiro e barato. Isso pode acelerar o processo de diagnóstico de osteoporose, e evitar que pacientes fraturem os ossos com traumas mínimos.