

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM – O FUTURO CHEGOU?

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND DIAGNOSTIC IMAGING – HAS THE FUTURE COME?

Jose de Arimateia Batista
Araujo-Filho,^{1,2}
Ibraim Masciarelli Francisco
Pinto^{3,4}
Cesar Higa Nomura^{2,5}

1. Postdoctoral Research Fellow pelo Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. NYC. Nova York.

2. Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil.

3. Grupo Fleury. São Paulo, SP, Brasil.

4. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

5. Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:

Hospital Sírio-Libanês. Centro de Diagnóstico por Imagem. Rua Dona Adma Jafet, 115 - Bela Vista, São Paulo, SP, 01308-050, Brasil

Recebido em 16/10/2019,
Aceito em 27/11/2019

RESUMO

Na nova era da Medicina de Precisão, a inteligência artificial (IA) - um conjunto de sistemas e programas que permitem às máquinas serem capazes de executar tarefas que habitualmente exigiriam a participação humana - emerge como ferramenta capaz de criar novas maneiras de analisar as imagens médicas além dos parâmetros morfológicos convencionais. Embora ainda não estejam completamente disponíveis para o uso clínico, essa nova abordagem tem grande potencial de aplicação na prática clínica e de pesquisa médica. A discussão dos conceitos básicos, potenciais aplicações e limitações das novas técnicas de IA no diagnóstico por imagem é importante para a interpretação adequada do potencial efeito que essa tecnologia teria na medicina, contrapondo-se à excessiva ansiedade despertada por abordagens superficiais e apressadas. Este artigo tem por objetivo apresentar uma visão equilibrada e atual sobre o tema, com especial foco no presente e no futuro da imagenologia cardíaca.

Descritores: Inteligência Artificial, Aprendizado de Máquina, Aprendizado Profundo, Informática Médica, Medicina de Precisão.

ABSTRACT

In the new era of Precision Medicine, artificial intelligence (AI) - a set of systems and programs that enable machines to be able to perform cognitive tasks that would usually require human participation emerges as a tool that can create new ways of analyzing images beyond the conventional morphological parameters. Although not yet ready for clinical use, these tools have a potential effect on clinical and research practice. The discussion of the basic concepts, potential applications and limitations of new AI techniques in imaging diagnosis is important for a balanced interpretation of their results, as opposed to the excessive anxiety recently observed among professionals dealing with the subject. In this brief article, we aim to take a balanced and attentive look on this subject, with special focus on the horizon of modern cardiac imaging.

Keywords: Artificial Intelligence, Machine Learning, Deep Learning, Medical informatics, Precision Medicine.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento tecnológico das últimas décadas tem exercido impacto também na prática médica e, consequentemente, gerado grandes expectativas em relação às mudanças potenciais que muitas das novas técnicas possam ter no processo de diagnóstico e manejo dos pacientes. Na nova era da Medicina de precisão – um emergente modelo de abordagem médica que foca na variabilidade individual do código genético, interação do paciente com o ambiente e seu estilo de vida,¹ a inteligência artificial (IA) emerge como uma promissora estratégia para aumentar a eficácia dos tratamentos, a partir da análise de complexos bancos de dados que procuram conter a maior quantidade possível de dados de grandes grupos populacionais (*big data*).

Das diferentes especialidades médicas, o diagnóstico por imagem parece ser uma das que mais pode passar por

modificações decorrentes das novas tecnologias. Alguns autores advogam o fato de que as novas ferramentas permitirão reconhecer padrões de imagem complexos, não passíveis de identificação pela análise visual convencional, combinando também dados anatômicos e funcionais. Dessa forma, o diagnóstico pode ser feito de modo mais precoce e preciso e dados semelhantes podem tornar melhor a avaliação da resposta individual ao tratamento empregado, bem como melhorar a seleção de pacientes para modalidades específicas de intervenção.²

A despeito dos potenciais benefícios que a IA pode trazer para a prática médica, ela também gera ansiedade decorrente, em grande parte, de abordagens que antecipam de modo muito negativo, o efeito que esta nova tecnologia teria no mercado de trabalho.³ Neste artigo procuramos trazer uma discussão objetiva do papel atual e das potenciais aplicações da IA na prática do diagnóstico por imagem cardíaca.

CONCEITOS BASICOS

Entende-se IA como um ramo da ciência da computação que usa ferramentas e programas que permitem que máquinas executem tarefas cognitivas que normalmente exigiriam inteligência humana.⁴ Nesse processo, denomina-se aprendizado de máquina - *machine learning* (ML) - a técnica que permite a computadores aprender automaticamente a partir da análise sofisticada de grandes volumes de dados, sem necessitarem de programas específicos para este fim.² Tal processo de aprendizagem pode ser feito de forma supervisionada, quando anotações feitas por humanos são combinadas com os resultados obtidos com o algoritmo, ou não supervisionada, quando os dados de treinamento não são influenciadas pelos registros feitos por seres humanos.⁵

Os algoritmos de ML podem ser interconectados de modo hierárquico, formando redes neurais complexas em uma classe de algoritmos denominada aprendizagem profunda - *deep learning* (DL). (Figura 1) Essas redes neurais podem conter de milhares a milhões de nós (ou neurônios) conectados, organizados em camadas, geralmente classificados em nós de entrada, ocultos ou de saída. Cada nó recebe informações de distintos padrões de outros nós, aprimorando a análise dos dados, com o objetivo de maximizar o número de respostas corretas para diferentes testes, configurando aleatoriamente a ponderação e as entradas em cada elemento do sistema. Diferentes combinações são testadas milhares ou milhões de vezes e o algoritmo inicial ajusta-se, de modo a melhorar a performance do modelo e aprimorar as soluções para cada problema – ou questão clínica - proposta. Como regra geral, quanto mais camadas tem a rede (ou mais profunda ela é) e quanto mais rodadas de treinamento e teste são realizadas, melhor é o resultado obtido.^{4,5}

APLICAÇÕES CLÍNICAS: PRESENTE E FUTURO

Ferramentas de IA podem ser úteis na medida em que contemplem necessidades não atendidas no fluxo de trabalho atual ou aperfeiçoem soluções existentes.⁵ Nesse contexto, tais aplicações são especialmente úteis por sua capacidade de complementar ou adicionar informações relevantes no processo de decisão clínica, e poderiam, de modo rápido e efetivo, separar exames normais e não normais (Figura 2).⁵ Em um cenário de triagem, a IA pode ser útil na identificação rápida e eficaz de achados associados a doenças específicas,

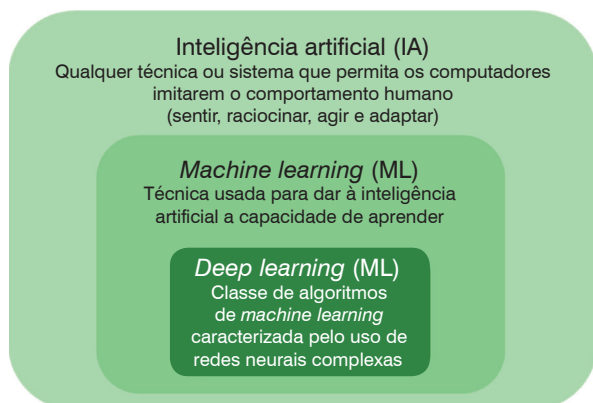


Figura 1. Conceitos básicos de inteligência artificial (IA), *machine learning* (ML) e *deep learning* (DL).

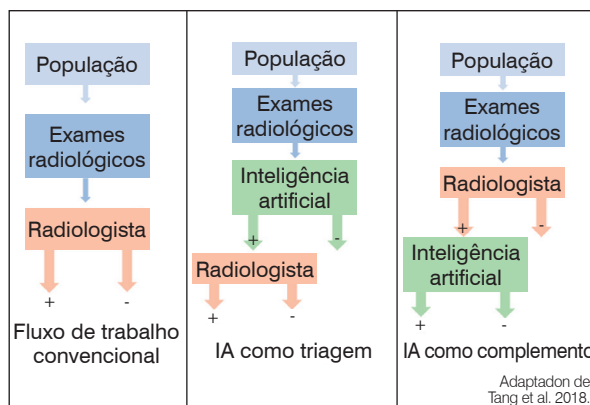


Figura 2. Inteligência artificial (IA) no fluxo de trabalho em diagnóstico por imagem.

como por exemplo, no *screening* de câncer de pulmão a partir da detecção de nódulos pulmonares.⁵ Em outro cenário, ferramentas de IA podem ser aplicadas em subgrupos de pacientes selecionados pelo radiologista que, de alguma forma, necessitem de avaliações complementares, como, por exemplo, na análise de critérios de vulnerabilidade de placas ateroscleróticas.

Atualmente, existem basicamente quatro áreas principais onde a IA vem sendo implementada na assistência médica: detecção assistida por computador, diagnóstico assistido por computador, ferramentas de análise quantitativa e suporte à decisão clínica; todas com potencial de mudar drasticamente a corrente prática radiológica. A detecção assistida por computador foi a primeira das aplicações clínicas de IA básica em radiologia⁴ e foi seguida por uma explosão de estudos centrados na interpretação de diversos achados. Estudos iniciais focados em oncologia obtiveram excelentes resultados com a segmentação e classificação de diferentes lesões e, mais recentemente, incluíram a predição de fatores prognósticos e de resposta terapêutica.⁶

Na área mais específica da imagem cardíaca, as primeiras aplicações das ferramentas de IA basearam-se na mensuração quantitativa automatizada de parâmetros anatômicos (como estenoses e dilatações vasculares) e funcionais (como fração de ejeção ventricular), anteriormente realizados manualmente e muitas vezes considerados trabalhosos, lentos e tediosos.³ Aplicações mais recentes e em célebre desenvolvimento incluem a predição de isquemia miocárdica a partir da análise automatizada da Reserva de Fluxo Fracionado (FFR) coronariano por Tomografia Computadorizada (TC),⁷ a identificação de placas vulneráveis por angio-TC⁸ e o desenvolvimento de algoritmos de reconstrução automática e análise da qualidade de imagens com DL.⁹ O uso potencial das ferramentas de IA estende-se também à ecocardiografia e incluem a avaliação funcional automatizada das câmaras cardíacas (incluindo fração de ejeção e *strain* longitudinal), a quantificação de anomalias de contratilidade segmentar e o reconhecimento das estruturas do coração com as técnicas de DL.¹⁰ No Brasil, estudos pioneiros com IA em imagem cardíaca contemplaram desde a identificação de marcadores prognósticos em cardiomiopatias com técnicas de ML¹¹ até a avaliação funcional ventricular automatizada com ferramentas de DL.¹²

Outras aplicações das ferramentas de IA na busca de novas maneiras de analisar as imagens, além dos parâmetros morfológicos convencionais, são:

Radiomics (ou radiômica, em português) corresponde à extração e análise das distintas características quantitativas aferidas por uma das modalidades convencionais de imagem (tomografia computadorizada, ressonância magnética ou PET-TC, por exemplo) e sua correlação com vários parâmetros potencialmente associados, incluindo desfechos clínicos, dados anatomopatológicos e de resposta terapêutica.¹³ Em termos básicos, *radiomics* se fundamenta na análise textural das imagens, avaliando a heterogeneidade de uma área de interesse e a distribuição de *pixels* ou níveis de cinza de cada voxel,¹⁴ quantificando diferentes variáveis de difícil caracterização pela análise visual convencional.¹³ Para tal fim, uma área de interesse é inicialmente selecionada e segmentada (manualmente, automaticamente ou semiautomaticamente) dentro da imagem, de onde um programa de computador extrai inúmeros dados quantitativos os quais serão processados a partir de modelos estatísticos preditivos e prognósticos. Essa miríade de dados é então analisada a partir de uma questão clínica específica, como por exemplo a histologia de um tumor,¹⁵ a distinção entre tecidos benignos e malignos,¹⁶ a composição de placas ateroscleróticas,⁸ ou a avaliação de resposta terapêutica.¹⁷⁻¹⁹ As informações quantitativas derivadas das imagens são denominadas *features*, que podem ser avaliados e agrupados de maneiras diferentes, incluindo desde caracteres morfológicos (como forma, localização das lesões, vascularização e presença de necrose) até dados matemáticos mais complexos como construção de histogramas (representação gráfica em colunas ou em barras de uma determinada distribuição de frequências) e avaliação quantitativa de novos conceitos como aleatoriedade e entropia.¹³ Inteligência artificial e *machine learning* são ferramentas centrais na avaliação desses *features* e no potencial uso clínico que estas informações terão.

O conceito de *radiogenomics* emergiu como uma tentativa de explorar a correlação entre características de imagem e a expressão gênica dessas amostras, cuja análise direta é ainda limitada por custos elevados e por disponibilidade limitada, a partir de características qualitativas e/ou quantitativas das imagens obtidas.^{20,21} Para tal fim, características de imagem qualitativas e/ou quantitativas são extraídas (*features* por *radiomics*) e correlacionadas com os perfis genéticos do tecido analisado.²⁰ O desenvolvimento de ferramentas de perfil radiogenômico de alta qualidade e reprodutibilidade tem um grande potencial para incrementar o papel dos biomarcadores de imagem, particularmente em oncologia. Como exemplo prático, alguns estudos publicados recentemente têm sugerido correlações relevantes entre determinados *features* extraídos por *radiomics* com a existência de mutações no câncer colorretal,²² pulmonar²³ e de mama,²⁴ muitas vezes com importante valor prognóstico. Mais especificamente no câncer de pulmão, alguns estudos com *radiogenomics* mostraram bons resultados na predição da resposta tumoral à radioterapia²⁵ e a alguns quimioterápicos específicos.¹⁸ Estes resultados ainda necessitam de validação clínica antes de serem implementados rotineiramente.

É importante salientar aqui que *radiomics* e *radiogenomics* não são sinônimos ou termos intercambiáveis e que, no contexto diagnóstico, *radiogenomics* apenas propõe correlações entre características radiológicas e a expressão molecular dos tumores, não necessariamente causais, e não deve substituir a análise genômica tecidual pelos métodos convencionais.²³ No entanto, como análise adicional, *radiogenomics* pode complementar os achados histopatológicos em

um futuro próximo, minimizando erros relacionados à amostragem ou à variabilidade interobservador desses achados.²³

Estudos recentes têm proposto o uso de ferramentas de IA na escolha de protocolos de aquisição personalizados, com otimização da dose e estimativa da suscetibilidade individual dos pacientes para minimizar os riscos relacionados à radiação empregada.⁴ Depois da aquisição, algoritmos de DL têm sido usados na reconstrução de imagens para reduzir os artefatos de degradação de imagens e melhorar a qualidade das mesmas.²⁶ Recentemente, estudos utilizando ML propuseram a incorporação de ferramentas de IA no fluxo de trabalho priorizando exames com achados críticos e integrando automaticamente estes resultados aos prontuários dos pacientes.²⁷

LIMITAÇÕES, DESAFIOS E PERSPECTIVAS

Apesar dos resultados encorajadores das evidências disponíveis, muitos aperfeiçoamentos ainda são necessários antes de se propor as implementações das ferramentas de IA na rotina clínica. A metodologia de muitos dos recentes estudos difere significativamente, sendo que alguns deles usaram correções matemáticas que podem resultar em resultados excessivamente otimistas, muitas vezes sem validação externa.³ Outras limitações incluem as frequentes variações de protocolos de aquisição (o que pode reduzir a robustez dos dados), bem como a diversidade das metodologias utilizadas para extração de *features* e na interpretação dos modelos estatísticos em diferentes estudos.^{3,28} Consequentemente, mais estudos são necessários para validar o potencial dessas técnicas, preferencialmente com amostras maiores, utilizando *big data* e com metodologia e validação consistentes.³ Os desafios futuros incluem ainda a proposição de um protocolo padrão de aquisição das imagens e de processos de segmentação reprodutíveis^{3,23} que permitam a colaboração interinstitucional e a construção de grandes bases de dados.

Mais recentemente, muito tem se discutido sobre os mecanismos regulatórios e questões de responsabilidade médico-legal envolvendo IA na assistência médica. As principais sociedades médicas do mundo têm considerado que qualquer *software* de IA deva estar sujeito à mesma forma e padrão de regulação que qualquer produto ou dispositivo médico,⁴ conforme previsto por entidades como o FDA (*Food and Drug Administration*) e a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). As responsabilidades médico-legais são ainda mais complexas e envolvem questões polêmicas ainda em aberto, especialmente quando relacionadas a diagnósticos equivocados. É preciso lembrar que sistemas de IA são construções matemáticas e, dessa forma, podem eventualmente conter erros ou mesmo serem usadas de maneira abusiva.⁴ Como parte humana desse processo, é nosso desafio discutir e, se possível, antecipar desvios da nossa primordial finalidade: a melhor assistência possível para os nossos pacientes, propondo ações protetoras para eventuais problemas futuros.²⁹

CONCLUSÃO

Na nova era da medicina de precisão, diferentes abordagens diagnósticas utilizando IA podem, em um futuro próximo, mudar dramaticamente a nossa prática clínica e de pesquisa. Embora ainda não estejam prontas para o uso clínico, devemos estar conscientes dos conceitos básicos, potenciais aplicações e limitações dessas novas técnicas

para analisarmos de modo crítico os seus resultados.

Não devemos entender a IA como um ameaça ou uma estratégia de substituição do nosso trabalho, mas sim como uma oportunidade de incrementarmos a eficiência e precisão do nosso papel em uma assistência personalizada aos nossos pacientes, com otimização dos fluxos de trabalho e integração de dados diagnósticos, preditivos e prognósticos. Nesse processo, o debate das muitas questões relacionadas a esses temas deve ser extensivamente estimulado em novas publicações científicas, encontros médicos multidisciplinares e, sobretudo, na formação acadêmica de novos profissionais.

Por fim, acreditamos que todo o conhecimento clínico e fisiopatológico adquirido ao longo da nossa formação e carreira

continuará vital para o uso e a interpretação balanceada da miríade de novos dados gerados por essas ferramentas.³⁰ Recentemente, o célebre escritor peruano Mario Vargas Llosa, prêmio Nobel de literatura em 2010, afirmou que nada nos defende tanto contra a automatização da vida quanto a cultura e o espírito crítico.³¹ Tais capacidades intrinsecamente humanas as máquinas dificilmente possuirão.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Todos os autores contribuíram significativamente para a elaboração desse artigo. A redação inicial foi feita por JABAF e a revisão por CHN e IMFP que fizeram contribuições importantes na sua definição final. Por se tratar de artigo de revisão, todos contribuíram acrescentando aspectos de sua experiência na análise crítica das referências selecionadas.

REFERÊNCIAS

- Garrido P, Aldaz A, Vera R, Calleja MA, de Álava E, Martin M, et al. Proposal for the creation of a national strategy for precision medicine in cancer: a position statement of SEOM, SEAP, and SEFH. *Clin Transl Oncol*. 2018;20(4):443-7.
- Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts H. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer*. 2018;18(8):500-10.
- Araújo-Filho JAB, Júnior A, Nascimento A, Gutierrez MA, Nomura CH. Inteligência Artificial e Imagem Cardíaca: Precisamos Falar sobre Isso. *Arq Bras Cardiol*. 2019;32(3):154-6.
- European Society of Radiology (ESR). What the radiologist should know about artificial intelligence – an ESR white paper. 2019;10(1):44.
- Tang A, Tam R, Cadrin-Chênevert A, Guest W, Chong J, Barfett J, et al. Canadian Association of Radiologists White Paper on Artificial Intelligence in Radiology. *Can Assoc Radiol J*. 2018;69(2):120-35.
- Lee G, Lee HY, Ko ES, Jeong WK. Radiomics and imaging genomics in precision medicine. *Precis Future Med*. 2017;1(1):10-31.
- Gaur S, Ovrehus KA, Dey D, Leipsic J, Botker HE, Jensen JM, et al. Coronary plaque quantification and fractional flow reserve by coronary computed tomography angiography identify ischaemia-causing lesions. *Eur Heart J*. 2016;37(15):1220-7.
- Kolossvary M, Karady J, Szilveszter B, Kitslaar P, Hoffmann U, Merkely B, et al. Radiomic Features Are Superior to Conventional Quantitative Computed Tomographic Metrics to Identify Coronary Plaques With Napkin-Ring Sign. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(12). pii: e006843.
- Soffer S, Ben-Cohen A, Shimon O, Amitai MM, Greenspan H, Klang E. Convolutional Neural Networks for Radiologic Images: A Radiologist's Guide. *Radiology*. 2019;290(3):590-606.
- Alsharqi M, Woodward WJ, Mumith JA, Markham DC, Upton R, Leeson P. Artificial intelligence and echocardiography. *Echo research and practice*. 2018;5(4):R115-R25.
- Rocon C, Tabassian M, Tavares de Melo MD, Araujo Filho JA, Parga Filho JR, Hajjar LA, et al. P6485 Biventricular imaging markers to predict outcome in non-compaction cardiomyopathy: a machine learning study. *Eur Heart J*. 2018;39(suppl_1):1376-77.
- Moreno RA, Rebelo MFSdS, Carvalho T, Assunção AN, Dantas RN, Val Rd, et al. A combined deep-learning approach to fully automatic left ventricle segmentation in cardiac magnetic resonance imaging: SPIE; 2019.
- Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*. 2016;278(2):563-77.
- Ganeshan B, Miles KA. Quantifying tumour heterogeneity with CT. *Cancer Imaging*. 2013;13:140-9.
- Wu W, Parmar C, Grossmann P, Quackenbush J, Lambin P, Bussink J, et al. Exploratory Study to Identify Radiomics Classifiers for Lung Cancer Histology. *Front Oncol*. 2016;6:71.
- Beig N, Khorrami M, Alilou M, Prasanna P, Braman N, Orooji M, et al. Perinodular and Intranodular Radiomic Features on Lung CT Images Distinguish Adenocarcinomas from Granulomas. *Radiology*. 2019;290(3):783-92.
- Kickingeder P, Gotz M, Muschelli J, Wick A, Neuberger U, Shinohara RT, et al. Large-scale Radiomic Profiling of Recurrent Glioblastoma Identifies an Imaging Predictor for Stratifying Anti-Angiogenic Treatment Response. *Clin Cancer Res*. 2016;22(23):5765-71.
- Coroller TP, Agrawal V, Narayan V, Hou Y, Grossmann P, Lee SW, et al. Radiomic phenotype features predict pathological response in non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol*. 2016;119(3):480-6.
- Horvat N, Veeraraghavan H, Khan M, Blazic I, Zheng J, Capanu M, et al. MR Imaging of Rectal Cancer: Radiomics Analysis to Assess Treatment Response after Neoadjuvant Therapy. *Radiology*. 2018;287(3):833-43.
- Pinker K, Shitano F, Sala E, Do RK, Young RJ, Wibmer AG, et al. Background, current role, and potential applications of radiogenomics. *J Magn Reson Imaging*. 2018;47(3):604-20.
- Sala E, Mema E, Himoto Y, Veeraraghavan H, Brenton JD, Snyder A, et al. Unravelling tumour heterogeneity using next-generation imaging: radiomics, radiogenomics, and habitat imaging. *Clin Radiol*. 2017;72(1):3-10.
- Horvat N, Bates DDB, Petkovska I. Novel imaging techniques of rectal cancer: what do radiomics and radiogenomics have to offer? A literature review. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(11):3764-74.
- Thawani R, McLane M, Beig N, Ghose S, Prasanna P, Velcheti V, et al. Radiomics and radiogenomics in lung cancer: A review for the clinician. *Lung cancer*. 2018;115:34-41.
- Pinker K, Chin J, Melsaether AN, Morris EA, Moy L. Precision Medicine and Radiogenomics in Breast Cancer: New Approaches toward Diagnosis and Treatment. *Radiology*. 2018;287(3):732-47.
- Huynh E, Coroller TP, Narayan V, Agrawal V, Hou Y, Romano J, et al. CT-based radiomic analysis of stereotactic body radiation therapy patients with lung cancer. *Radiother Oncol*. 2016;120(2):258-66.
- Zhu B, Liu JZ, Cauley SF, Rosen BR, Rosen MS. Image reconstruction by domain-transform manifold learning. *Nature*. 2018;555(7697):487-92.
- Choy G, Khalilzadeh O, Michalski M, Do S, Samir AE, Panykh OS, et al. Current Applications and Future Impact of Machine Learning in Radiology. 2018;288(2):318-28.
- Fehr D, Veeraraghavan H, Wibmer A, Gondo T, Matsumoto K, Vargas HA, et al. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(46):E6265-73.
- Kohl M, Geis R. Ethics, Artificial Intelligence, and Radiology. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(9):1317-9.
- Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, Shameer K, Miotto R, Ali M, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2668-79.
- Llosa MV. A civilização do espetáculo - Fronteiras do pensamento. Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=yWdGjPj1S8>. Acesso em 15/08/2019.