



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
ELÉTRICA E DE COMPUTAÇÃO



Machine Learning Aplicado a Triagem de Osteoporose: modelo baseado na atenuação de ondas eletromagnéticas

Gabriela de Araújo Albuquerque

Orientador: Ricardo Alexandro de Medeiros Valentim

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e de Computação da UFRN (área de concentração: Engenharia de Computação) como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica e Computação.

**NATAL/RN
Setembro
2023**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Central Zila Mamede

Albuquerque, Gabriela de Araújo.

Machine Learning Aplicado a Triagem de Osteoporose: modelo baseado na atenuação de ondas eletromagnéticas / Gabriela de Araújo Albuquerque. - 2023.

89 f.: il.

Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e de Computação. Natal, RN, 2023.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Aleksandro de Medeiros Valentim.

1. Triagem de Osteoporose - Tese. 2. Aprendizado de Máquina - Tese. 3. Atenção Primária à Saúde - Tese. I. Valentim, Ricardo Aleksandro de Medeiros. II. Título.

RN/UF/BCZM

CDU 616.71-007.234:004.8

Elaborado por Fernanda de Medeiros Ferreira Aquino - CRB-15/301

Agradecimentos

Ao meu orientador, professor Ricardo Valentim, por todas as oportunidades desde a graduação, na engenharia biomédica, pelas experiências que pude ter nos mais diversos projetos do Laboratório de Inovação Tecnológica em Saúde (LAIS) e do Núcleo Avançado de Inovação Tecnológica (NAVI).

Em especial, no projeto Osseus e durante o doutorado pude acompanhar milhares de pacientes seja no Hospital Universitário Onofre Lopes, seja nas Unidades Básicas de Saúde de Natal ou mesmo treinando profissionais para o uso do Osseus em cidades do interior, como Messias Targino.

Ao meu gerente de projeto, Agnaldo Cruz, por confiar no meu trabalho e a todos os colegas de projeto, em especial Dionísio Carvalho pela parceria durante esses anos. Que continuemos a missão de implantar o Osseus na Atenção Primária em saúde.

Ao NAVI e Ministério da Saúde pelo financiamento da pesquisa e por todo o conhecimento que pude adquirir. Ainda durante o doutorado pude orientar 21 alunos da especialização em Informática na Saúde em uma experiência bastante enriquecedora.

Aos meus familiares pelo suporte e apoio incondicional durante esta jornada.

Resumo

A osteoporose é uma condição silenciosa e ainda subdiagnosticada, com uma taxa de mortalidade superior a diversos tipos de câncer, principalmente, quando os pacientes sofrem fraturas. O equipamento "padrão ouro" para o diagnóstico, o *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DEXA), que utiliza radiação ionizante e possui custo elevado, é escasso em países considerados de renda média ou baixa, aspectos que podem dificultar o acesso oportuno ao diagnóstico. Neste contexto, um dispositivo portátil, Osseus, foi desenvolvido para a triagem de pacientes que necessitam do exame de densitometria, ou seja, para qualificar as solicitações dos exames para o DEXA. A tese teve como objetivo validar o dispositivo Osseus utilizando técnicas de aprendizado de máquina. Para isso, foi realizado o planejamento e coleta de dados de 505 pacientes que realizaram o exame no DEXA e no Osseus. Destes, 21,8% estavam saudáveis e 78,2% estavam doentes (apresentavam baixa densidade mineral óssea ou osteoporose). A base de dados foi separada em 80% para treino e validação (usando validação cruzada com k fold = 5) e 20% para teste. O desempenho obtido na base de teste com o melhor modelo (Floresta Aleatória - *Random Forest*) correspondeu a sensibilidade = 0.853, especificidade = 0.871 e F1 (média harmônica da precisão e da sensibilidade) = 0.859. Os resultados evidenciaram que as variáveis de maior relevância para indicar a condição de saúde do indivíduo foram idade, índice de massa corporal e a atenuação do sinal emitido e detectado pelo dispositivo Osseus. Quando comparado com os resultados dos exames DEXA, o modelo mostrou-se efetivo para realizar a triagem de indivíduos com osteoporose e facilitar o diagnóstico precoce da doença, o que implica na redução de custos com cirurgias, tratamento e hospitalizações. Assim, ao qualificar o encaminhamento dos pacientes da atenção primária para a rede especializada, o Osseus pode impactar na diminuição de filas de densitometria no Sistema Único de Saúde no Brasil.

Abstract

Osteoporosis is a silent and still underdiagnosed condition, with a mortality rate higher than several types of cancer, especially when patients suffer fractures. The gold standard equipment for the diagnosis, Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA, or DEXA), which uses ionizing radiation and is expensive, is scarce in countries considered middle or low-income, thus hindering timely access to diagnosis. In this context, a portable device, Osseus, was developed for the screening of patients who need the densitometry exam, i.e., to qualify the referrals of exams to the DEXA equipment. The thesis aimed to validate the Osseus device using machine learning techniques. For this, the planning and data collection of 505 patients who underwent the exam at DEXA and Osseus. 21.8% of them were healthy and 78.2% were diseased (they had low bone mineral density or osteoporosis). The dataset was separated into 80% for training and validation (5-fold cross-validation) and 20% for testing. The performance obtained in the test base with the best model (Random Forest) corresponded to sensitivity=0.853, specificity=0.871, and F1(harmonic average of precision and sensitivity rate)=0.859. The results showed that the most relevant variables to indicate the individual health status were age, body mass index (BMI), and the attenuation of the signal emitted and detected by the Osseus device. When compared to the results of DEXA scans, the model has proven to be effective and consistent in screening individuals with osteoporosis and facilitating early diagnosis of the disease, which consequently entails improved productivity and reduced costs for surgery, treatment, and hospitalization. Thus, by qualifying the referral of patients from primary care to the specialized network, Osseus can impact the reduction of waiting lines of the Brazilian National Health System.

Produção Acadêmica

Título	Tipo	Ano	Local
Publicações em periódicos relacionadas à tese			
A method based on non-ionizing microwave radiation for ancillary diagnosis of osteoporosis: a pilot study.			
Fator de Impacto: 3.903			
Qualis Capes: A3			
Link: https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12938-022-01038-y			
	Artigo original	2022	Biomedical Engineering Online
Como citar:			
Albuquerque, G., Cruz, A., Carvalho, D. <i>et al.</i> A method based on non-ionizing microwave radiation for ancillary diagnosis of osteoporosis: a pilot study. <i>BioMed Eng OnLine</i> 21, 70 (2022). https://doi.org/10.1186/s12938-022-01038-y			
Osteoporosis Screening using Machine Learning and Electromagnetic Waves.			
Fator de Impacto: 4.997			
Qualis Capes: A1			
Link: https://www.nature.com/articles/s41598-023-40104-w			
	Artigo original	2023	Nature - Scientific Reports
Como citar:			
Albuquerque, G.A., Carvalho, D.D.A., Cruz, A.S. <i>et al.</i> Osteoporosis screening using machine learning and electromagnetic waves. <i>Sci Rep</i> 13, 12865 (2023). https://doi.org/10.1038/s41598-023-40104-w			

A Machine Learning based approach to osteoporosis classification: correlational and comparative analysis between Osseus and DXA exams.

Link:<https://assets.researchsquare.com/files/rs-2713778/v1/07f04b14-d43e-4381-9038-8bc78ab5e1af.pdf?c=1680291387>

Preprint 2023 Research Square

Como citar:

Albuquerque, G. A., et al. A Machine Learning based approach to osteoporosis classification: correlational and comparative analysis between Osseus and DXA exams. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2713778/v1>

Apresentações em congresso relacionadas à tese

Osseus: A method based on artificial intelligence and electromagnetic waves for ancillary diagnosis of osteoporosis.
Link:
<https://www.biomaterials.scientexconference.com/webinarprogram>

Apresentação em congresso Internacional 2022

II International Webinar on Biomaterials and Biomedical Engineering - Dubai (Hybrid Event).

Publicações em periódicos relacionadas ao grupo de pesquisa no percurso da tese

Development of technologies to support the diagnosis of infectious diseases and cancer to support the primary health care

Fator de Impacto: 1.34

Qualis Capes: A4

Link:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s42600-022-00247-7>

Artigo original 2022

Research on Biomedical Engineering

Como citar:

Ferreira, M.A.C., Carvalho, D.D.A., Cruz, A.S. *et al.* Development of technologies to support the diagnosis of infectious diseases and cancer to support the primary health care. *Res. Biomed. Eng.* **39**, 27–35 (2023). <https://doi.org/10.1007/s42600-022-00247-7>

Stochastic Petri net model describing the relationship between reported maternal and congenital syphilis cases in Brazil.

Artigo original 2022

BMC Medical Informatics and Decision Making

Fator de Impacto: 3.298

Qualis Capes: A2

Link:

<https://bmcmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-022-01773-1>

Como citar:

Valentim, R.A.M., Caldeira-Silva, G.J.P., da Silva, R.D. *et al.* Stochastic Petri net model describing the relationship between reported maternal and congenital syphilis cases in Brazil. *BMC Med Inform Decis Mak* 22, 40 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12911-022-01773-1>

Computational Methods Applied to Syphilis: Where are we, and Where are we Going?

Fator de Impact: 6.461

Qualis Capes: A1

Link:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1201725/full>

Como citar:

Albuquerque G, Fernandes F, Barbalho IMP, Barros DMS, Moraes PSG, Moraes AHF, Santos MM, Galvão-Lima LJ, Sales-Moioli AIL, Santos JPQ, Gil P, Henriques J, Teixeira C, Lima TS, Coutinho KD, Pinto TKB and Valentim RAM (2023) Computational methods applied to syphilis: where are we, and where are we going? *Front. Public Health* 11:1201725. doi: 10.3389/fpubh.2023.1201725

Artigo original 2023 *Frontiers in Public Health*

Patentes e Registros		Número	
OSSEUS Machine Learning de predição de resultados	Registro de software	2023	NIM662-2023
OSSEUS - Prontuário Eletrônico do Paciente V1.0	Registro de software	2023	NIM663-2023
Sistema de Gerenciamento do Dispositivo Osseus	Registro de software	2023	NIM665-2023
Sistema de Gerenciamento do Dispositivo Multitest	Registro de software	2023	NIM664-2023

Método classificador baseado em inteligência computacional para triagem de pacientes com risco de osteoporose	Patente submetida	2023	INPI BR 10 2023 019711 6
Dispositivo baseado em voltametria cíclica para detecção e quantificação de antígenos e anticorpos presentes em amostras biológicas diversas, método de operação e uso	Patente submetida	2023	NIM666-2023

Lista de Figuras

Figura 1: Quando a reabsorção óssea é maior que a formação óssea o resultado é um osso mais poroso, propensão a desenvolver osteoporose e sofrer fraturas osteoporóticas, o que ocorre normalmente com o aumento da idade.	18
Figura 2: 2A) Dispositivo Osseus que mede a atenuação de ondas eletromagnéticas no tecido biológico; 2B) Falange média do dedo médio - região onde é mensurada a atenuação do sinal emitido pelo Osseus	24
Figura 3: Arquitetura operacional do sistema completo do Osseus.....	33
Figura 4: Arranjo de antenas e analisador de rede usado por CRUZ (2014)	34
Figura 5: Linha do tempo do desenvolvimento do dispositivo.....	37
Figura 6: Gráfico da sensibilidade e especificidade. No ponto A tem-se 100% de sensibilidade e no ponto B 100% de especificidade. VN = Verdadeiro Negativo, FP = Falso Positivo, FN = Falso Negativo, VP = Verdadeiro Positivo.....	50
Figura 7: Matriz de confusão do modelo final.....	55
Figura 8: Importância das variáveis para a classificação final do modelo.....	56
Figura 9: Objetivos de Desenvolvimento Sustentável que o Osseus está em conformidade	60

Lista de Tabelas

Tabela 1. Critérios de Densitometria estabelecidos para coluna lombar, colo do fêmur e 1/3 médio do rádio.	22
Tabela 2: Especificações dos equipamentos AccuDEXA, QUS portátil e Osseus.	24
Tabela 3: Ferramentas de triagem para osteoporose.....	26
Tabela 4: Dicionário de dados utilizado pelo Osseus	30
Tabela 5: Busca Randomizada de Parâmetros na Análise do modelo Random Forest.....	48
Tabela 6: Modelo de matriz de confusão utilizado no estudo. VN = Verdadeiro Negativo, FP = Falso Positivo, FN = Falso Negativo, VP = Verdadeiro Positivo	49
Tabela 7: Características demográficas da amostra	51
Tabela 8: Avaliação dos algoritmos. TNR = Taxa Verdadeiro Negativo, FPR = Taxa Falso Positivo, FNR = Taxa Falso Negativo, NPV = Valor Preditivo Negativo, PPV = Valor Preditivo Positivo, AUC = Área Sob a Curva, TPR = Taxa Verdadeiro Positivo.....	53

Lista de Símbolos e Abreviaturas

APS - Atenção Primária à Saúde

DMO - Densidade Mineral Óssea

DEXA - *Dual Energy X-Ray Absorciometry*

QUS - Ultrassom Quantitativo

MDF - *Medium Density Fiberboard*

AM - Aprendizado de máquina

VN - Verdadeiro Negativo

FP - Falso Positivo

FN - Falso Negativo

VP - Verdadeiro Positivo

TNR - Taxa Verdadeiro Negativo

FPR - Taxa Falso Positivo

FNR - Taxa Falso Negativo

TPR - Taxa Verdadeiro Positivo

NPV - Valor Preditivo Negativo

AUC - Área Sob a Curva

IMC - Índice de Massa Corporal

SUS - Sistema Único de Saúde

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias

ISCD - Sociedade Internacional de Densitometria Clínica

SMOTE - *Synthetic Minority Over-Sampling Technique*

LDA - *Linear Discriminant Analysis*

SVC - *Support Vector Classifier*

XGBoost - *Extreme Gradient Boosting*

Sumário

1. Introdução	13
1.1. Objetivo	16
1.2. Objetivos Específicos	16
1.3. Estrutura da tese	16
2. Revisão Teórica	18
2.1 Osteoporose: a doença e os fatores de risco	18
2.1.1 Diagnóstico da osteoporose	21
2.1.2 Métodos para auxílio ao diagnóstico de osteoporose	22
2.2 Engenharia Biomédica e o desenvolvimento de dispositivos para saúde	28
2.3 Osseus: arquitetura e linha do tempo (desenvolvimento e evolução)	30
2.4 Métodos Computacionais Aplicados ao Osseus	38
3. Metodologia	43
3.1 Desenho do estudo e seleção dos pacientes	43
3.2 Preparação dos dados	45
3.3 Construção do modelo	46
3.4 Avaliação do modelo	48
4. Resultados	51
4.1 Características dos participantes	51
4.2 Avaliação do desempenho do modelo	53
5. Discussão	57
6. Conclusão: limitações da pesquisa, trabalhos futuros e a incorporação tecnológica no SUS	63
7. Referências Bibliográficas	66

1. Introdução

A osteoporose é uma condição de fragilidade esquelética generalizada em que fraturas podem ocorrer a partir de mínimos traumas (MARCUS et al., 2013; CRUZ et al., 2018). Estima-se que 18.3% da população mundial tenha osteoporose (SALARI et al., 2021). Em 2019, ocorreram 178 milhões de novas fraturas osteoporóticas no mundo (WU et al., 2021; PINHEIRO et al., 2021). Nesse mesmo ano, o custo relacionado à hospitalização, exames, cirurgias, tratamento e perda de produtividade devido a fraturas osteoporóticas no Brasil foi de 310 milhões de dólares (AZIZIYEH et al., 2019).

A osteoporose apresenta-se de maneira silenciosa (ALBUQUERQUE et al., 2022), normalmente os pacientes só descobrem ao sofrer uma fratura. Além disso, o Brasil registra uma escassez de equipamentos de densitometria óssea, apenas 9,6% dos municípios do país possuem este equipamento (PEREIRA, 2017). Esses dois fatores muitas vezes levam os pacientes a terem um diagnóstico tardio em relação a essa doença, aspecto que pode estar sendo determinado, principalmente, em virtude da dificuldade no acesso ao exame na rede especializada de atenção à saúde. No Brasil, somente uma a cada três pessoas com osteoporose é diagnosticada e uma em cada cinco recebe algum tipo de tratamento (ZABAGLIA; COSTA-PAIVA; PINTO-NETO, 2001).

O diagnóstico da osteoporose é feito por meio da técnica de absorciometria de raios-X de dupla energia (DEXA) que utiliza radiação ionizante e possui um custo elevado. No Brasil só está disponível na rede especializada (atenção secundária à saúde), ou na alta complexidade (atenção terciária à saúde), além de necessitar de um operador especializado (ALBUQUERQUE et al., 2022). Por ser um método com radiação ionizante, a Sociedade Internacional de Densitometria Clínica recomenda o intervalo entre exames de, no mínimo, um ano (ISCD, 2023).

Neste contexto, soluções tecnológicas de saúde digital de baixo custo, que possam ser incorporadas na Atenção Primária à Saúde (APS), são importantes para o sistema de saúde. Isso porque possibilitam qualificar o diagnóstico ainda na Atenção Primária à Saúde que é a porta de entrada para o sistema de saúde. Este aspecto é determinante para qualificar o diagnóstico mais precocemente e para promover uma melhor regulação no acesso aos serviços de saúde na rede especializada. Além disso, contribui com a promoção da equidade, por otimizar e racionalizar o acesso aos exames que estão disponíveis somente na alta complexidade. O impacto positivo esperado é a redução das filas para realizar os exames de densitometria óssea, pois serão encaminhados somente os pacientes que realmente precisam, ou seja, que passaram por uma triagem mais qualificada na Atenção Primária à Saúde.

O tempo de espera em 2012 era de 06 meses no sistema público de saúde brasileiro, para a realização do exame de densitometria óssea (BRASIL, 2012). Portanto, soluções de saúde aplicadas à triagem e ao rastreamento, com o princípio de baixo custo, não são onerosas para o sistema de saúde, ao contrário, racionalizam e qualificam o gasto público, além de ampliar a efetividade do tratamento da osteoporose. Essas soluções podem atuar para promover uma melhor análise de custo-efetividade no sistema de saúde, isso por atuar na qualificação da regulação do acesso aos serviços de saúde.

A partir desta motivação e de abordagem metodológica inovadora foi desenvolvido um dispositivo chamado Osseus, cujo foco é a triagem de osteoporose, um teste rápido e de baixo custo. O dispositivo possui um arranjo de antenas que por meio da leitura de um sinal de radiofrequência de 2,45 GHz, que passa através da falange medial do dedo médio de um paciente, e de técnicas de extração de características e de reconhecimento de padrões fornece ao paciente um indicativo da necessidade ou não de encaminhamento para a densitometria. O teste pode ser repetido quantas vezes for necessário, pois utiliza radiação não ionizante (CRUZ, 2018). Além disso, possui baixo custo (cerca de 100 vezes mais barato que o DEXA), é portátil, de fácil utilização e pode ser aplicável na Atenção Primária à Saúde

(APS). Atualmente, não existe no mercado ou nas redes de APS, um dispositivo portátil, de baixo custo e que permita a triagem de osteoporose de forma rápida.

Considerando essa lacuna e o contexto de desenvolvimento de soluções tecnológicas em saúde digital, as questões de pesquisa desta tese de doutorado foram as seguintes:

Q1) É possível estabelecer uma relação entre a atenuação do sinal eletromagnético no dispositivo Osseus e a existência de osteoporose a partir de técnicas de aprendizado de máquina?

Q2) O Osseus é uma solução de saúde digital que pode ser incorporada na Atenção Primária à Saúde no Brasil?

A pesquisa teve como base as seguintes hipóteses:

H1: A utilização de métodos computacionais baseados em aprendizado de máquina aplicados ao dispositivo Osseus contribui com a qualificação do processo de triagem de pacientes com osteoporose.

H2: O Osseus é uma solução de saúde digital adequada para a triagem de pacientes com osteoporose na Atenção Primária à Saúde no Brasil.

1.1. Objetivo

Desenvolver uma solução de saúde digital que combina dados do dispositivo Osseus e fatores de risco, a partir de métodos computacionais para triagem de pessoas com osteoporose.

1.2. Objetivos Específicos

- Escrever e submeter o documento para aprovação do comitê de ética em pesquisa;
- Definir o tamanho da amostra necessária para a coleta;
- Definir os fatores de risco e parâmetros do questionário a ser aplicado ao paciente;
- Realizar a coleta de dados com pacientes do setor de densitometria óssea do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN);
- Tratar os dados dos pacientes de forma estruturada para fins de análises;
- Criar e publicar um banco de dados anonimizados com os dados dos pacientes em um repositório de domínio público que possa servir de base para outras pesquisas;
- Estudar e avaliar métodos computacionais classificadores para comparar os dados do Osseus e do DEXA.

1.3. Estrutura da tese

A tese de doutorado está organizada em cinco seções. A seção 1 introduz o problema, as questões de pesquisa, hipóteses e objetivos do estudo. A seção 2 apresenta os conceitos necessários para este estudo, como o contexto da osteoporose, a aplicação de conceitos da área das engenharias e saúde, sobre o dispositivo biomédico utilizado e o conceito dos métodos computacionais aplicáveis ao problema do objeto de estudo da pesquisa. Na seção

3 estão descritos os métodos dos principais tópicos relacionados ao desenvolvimento da pesquisa proposta, como o desenho do estudo, preparação dos dados, construção do modelo e as métricas de avaliação de desempenho. Na seção 4 são apresentados os resultados das análises realizadas nos dados e na seção 5 são discutidos os resultados obtidos a partir dos experimentos, bem como os desafios, os impactos, as contribuições e, por último, as investigações futuras relacionados ao presente trabalho.

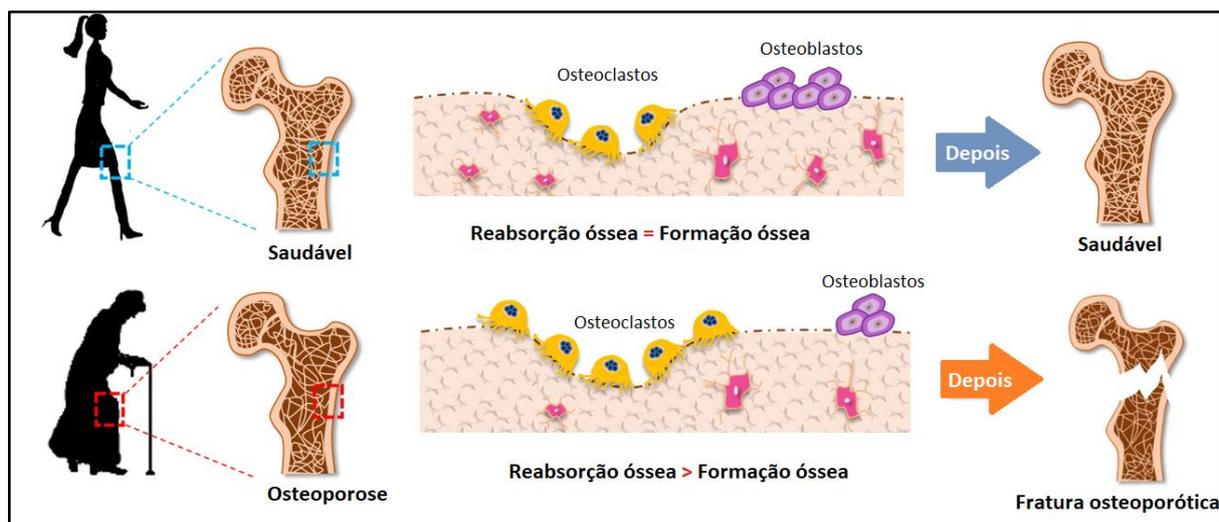
2. Revisão Teórica

Este capítulo é o embasamento científico a respeito da temática do estudo. A osteoporose, suas causas, sintomas, técnicas de diagnóstico e trabalhos correlatos são apresentados. Os requisitos para o desenvolvimento de tecnologias em saúde é abordado na seção de engenharia biomédica. Em seguida, a arquitetura e evolução das versões do dispositivo estudado são detalhadas e por fim são apresentados os métodos computacionais aplicáveis ao estudo.

2.1 Osteoporose: a doença e os fatores de risco

A osteoporose é a consequência de múltiplos fatores genéticos, físicos, hormonais e nutricionais agindo sozinhos ou em conjunto para diminuir a integridade esquelética (MARCUS et al., 2013). A capacidade do osso de se manter saudável depende da relação entre os osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea, e os osteoblastos, células responsáveis pela formação óssea. O aumento da reabsorção óssea ou diminuição da formação óssea pode resultar em osteoporose, conforme a Figura 1.

Figura 1: Quando a reabsorção óssea é maior que a formação óssea o resultado é um osso mais poroso, propensão a desenvolver osteoporose e sofrer fraturas osteoporóticas, o que ocorre normalmente com o aumento da idade.



Fonte: Adaptado de Chang et al. (2019)

O envelhecimento e outros fatores, como a deficiência de estrogênio, podem afetar essas células e resultar na diminuição da resistência óssea. As fraturas osteoporóticas, portanto, são o resultado macroscópico de uma sequência de múltiplos eventos nano e microestruturais (COOPER et al., 2016). Estudos recentes mostraram que a resistência mecânica do osso e o risco de fratura dificilmente são considerados na prática clínica para avaliação do risco de fratura ou para monitoramento do tratamento da osteoporose e que futuras técnicas de imagem clínica terão que considerar medidas características geométricas do osso e também sua porosidade local (OSTERHOFF et al., 2016).

O pico de massa óssea é atingido na idade de 25-30 anos em mulheres (LIN; LANE, 2004). Geralmente, os homens têm um pico de massa óssea maior, uma vez que a largura e tamanho dos ossos são maiores. Como as mulheres têm ossos menores com um córtex mais fino e diâmetro menor, elas são mais vulneráveis ao desenvolvimento da doença. Além disso, existem diferenças significativas na incidência e impacto da osteoporose em diferentes populações ao redor do mundo (MELTON III; COOPER, 2001). Por exemplo, fraturas de fêmur são mais comuns em indivíduos brancos do que em não-brancos (CHRISTODOULOU; COOPER, 2003).

As causas para a osteoporose podem ser categorizadas em primárias e secundárias. A osteoporose primária pode ser subdividida em tipo I, osteoporose pós-menopáusicas, que está associada com menopausa ou deficiência de estrogênio e osteoporose tipo II, relacionada à idade, que afeta homens e mulheres com mais de 70 anos. As causas secundárias incluem uso de medicamentos, distúrbios endócrinos, doença renal, distúrbios hematopoiéticos, imobilização, artropatia inflamatória, distúrbios gastrointestinais e distúrbios do tecido conjuntivo que afetam negativamente a saúde óssea e precisam ser identificados e tratados adequadamente (SCHWELLNUS et al., 2011).

Os fatores de riscos que estão relacionados à osteoporose e às fraturas são classificados em não modificáveis (idade, gênero, etnia, hereditariedade e menopausa) e

modificáveis (tabagismo, consumo de álcool, sedentarismo, hábitos alimentares e uso de medicamentos).

Vários estudos demonstraram uma correlação positiva entre alto índice de massa corporal e pico de massa óssea (COMPSTON et al., 2014; LLOYD, et al., 2014). Além disso, o baixo índice de massa corporal e perda de peso estão fortemente associados ao aumento do risco de fratura (PIRRO et al., 2010).

Com relação a prática de atividade física, seja qual for o treinamento adotado, os estudos mostram que é sempre benéfico para pacientes com osteoporose, e não apenas para a homeostase óssea, mas para todo o sistema músculo-esquelético (CASTROGIOVANNI et al., 2016).

O tabagismo está associado a uma menor densidade mineral óssea e é um fator de risco para fraturas (YOON; MAALOUF; SAKHAE, 2012). Da mesma forma, a ingestão de álcool diária aumenta o risco de desenvolver osteoporose (CHERAGHI, et al., 2019). Isso ocorre devido a efeitos adversos no metabolismo de proteínas e cálcio, mobilidade, função gonadal e um efeito tóxico nos osteoblastos.

Fatores nutricionais, como cálcio e vitamina D, podem influenciar o metabolismo ósseo por meio da alteração da estrutura óssea, que afeta o sistema endócrino e parácrino (SCHWELLNUS et al., 2011). Algumas doenças também afetam a saúde óssea como hipogonadismo, artrite reumatóide, desordens gastrointestinais e endócrinas. Muitas vezes os pacientes precisam utilizar corticosteróides, que são a causa mais comum de osteoporose secundária, e a primeira causa em pessoas jovens. A perda óssea e o aumento da taxa de fraturas costumam ocorrer logo após o início da terapia com esses medicamentos e estão relacionados à dosagem e à duração do tratamento (BRIOT; ROUX, 2015).

Normalmente, não há sintomas nos estágios iniciais da perda óssea. O que ocorre, comumente, é uma fratura osteopórotica, o que significa que o osso já está em um nível avançado de comprometimento. Quando identificada a doença, o tratamento é feito por meio

de medidas de estilo de vida preventivas, como o incentivo à prática de atividades físicas, e do uso de suplementos, como vitamina D e cálcio, de forma a retardar o desenvolvimento da doença e prevenir fraturas.

2.1.1 Diagnóstico da osteoporose

O equipamento considerado como padrão-ouro para o diagnóstico da osteoporose é o *Dual Energy X-Ray Absorciometry (DEXA)* por sua precisão, baixa exposição de radiação, facilidade de uso e habilidade de mensurar a densidade mineral óssea (DMO) na coluna, fêmur e rádio distal, regiões onde ocorrem mais fraturas osteoporóticas (LEWIECKI,2005).

Na estatística, um conjunto de dados geralmente exibe um padrão ou uma distribuição específica, entre elas a distribuição 'normal' ou 'Gaussiana'. Quando esse padrão existe e tem média zero e desvio padrão um, é conhecido como distribuição 'Z' (DAWSON, 2004). A DMO tem uma distribuição Gaussiana em jovens mulheres brancas saudáveis e presumivelmente em outras populações. Ao considerar o score, os médicos comparam medições usando diferentes métodos ou tecnologias em uma escala padrão (CAREY; DELANEY, 2010).

Os critérios usados para o diagnóstico no DEXA estão descritos na Tabela 1. Para mulheres pós-menopáusicas e homens com mais de 50 anos, o T-score (Eq. 1) é utilizado. A doença não pode ser diagnosticada em pessoas com menos de 50 anos com base apenas na DMO. Nessa situação, recomenda-se a normalização do Z-score (Eq. 2) em que um valor inferior a -2,0 DP indica baixa DMO e acima de -2,0 DP indica normalidade. Para o cálculo do score, o DEXA leva em consideração, além da densidade mineral óssea em g/cm², as variáveis gênero, altura, peso, idade e etnia.

$$T - score = \frac{DMO\ medida - média\ da\ DMO\ de\ um\ grupo\ de\ referência\ de\ jovens\ saudáveis}{Desvio\ padrão} \quad (1)$$

$$Z - score = \frac{DMO\ medida - média\ da\ DMO\ de\ um\ grupo\ de\ referência\ da\ mesma\ idade}{Desvio\ padrão} \quad (2)$$

Tabela 1. Critérios de Densitometria estabelecidos para coluna lombar, colo do fêmur e 1/3 médio do rádio.

Categoria	T-score	Z-score
Normal	Até -1	Até -2
Baixa Densidade Mineral Óssea (Osteopenia)	Entre -1 e -2,5	< -2
Osteoporose	≤ -2,5	-

Fonte: Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (ISCD, 2023)

Apesar de ser o exame preconizado pela OMS, o DEXA exige equipe altamente treinada, infraestrutura que comporte o equipamento e está disponível principalmente em centros especializados (DENDERE; WHILEY; DOUGLAS, 2014).

2.1.2 Métodos para auxílio ao diagnóstico de osteoporose

A avaliação da integridade óssea em locais periféricos¹ usando outras técnicas, como o ultrassom quantitativo (QUS) e a absorciometria digital computada demonstrou ter precisão, exatidão e poder de previsão de fraturas capazes de tornar essas técnicas alternativas adequadas às técnicas axiais (FITER et al., 2001; BOUXSEIN et al., 1997; DHAINAUT et al., 2011; GLÜER; JERGAS; HANS, 2000; GULAM et al., 2000).

As regiões periféricas mais estudadas e com menor capacidade invasiva são o calcâneo e as falanges. Kayalar et. al (2009) extraíram as medidas da densidade mineral óssea do calcâneo por um dispositivo Demetech (modelo DXL Calscan) com um tempo curto de exame e demonstraram uma correlação significativa com o DEXA de indivíduos com osteoporose. Os dados também sugerem que as variáveis medidas por meio do calcâneo estão associadas a fatores de risco clínicos na mesma extensão que as medidas axiais da densidade mineral óssea obtidas usando DEXA, e concluíram que o dispositivo DXL Calscan

¹ *Locais periféricos para mensurar a densidade mineral óssea: calcâneo, mão e falanges. Testes nesses locais ajudam a identificar os pacientes com maior probabilidade de osteoporose. Porém, o diagnóstico é feito em locais centrais ou axiais, como a coluna lombar e fêmur.*

é efetivo na triagem de mulheres turcas com mais de 40 anos de idade com o risco de osteoporose.

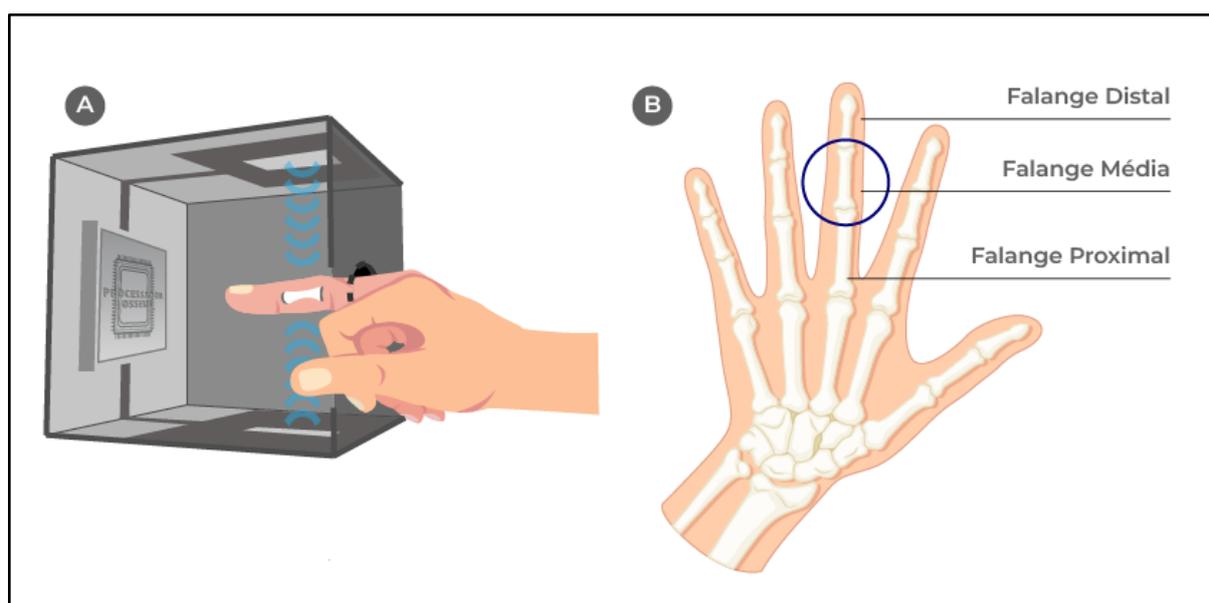
Outro estudo provou que a região da falange é um local útil para medições ósseas, por serem cercadas por pequenas quantidades de tecido mole, uma vez que grandes quantidades de tecido mole ao redor do osso reduzem a precisão da mensuração (PATEL et al., 2010). Além disso, estão localizadas nas mãos onde não existem órgãos internos propensos aos efeitos da radiação ionizante, resultando em redução da dose efetiva para exames baseados em raios-x (DENDERE; WHILEY; DOUGLAS, 2014).

Um equipamento comumente utilizado para medição do DEXA falangeano é o AccuDEXA (Michaeli et al., 1999), que tem a vantagem do paciente apenas inserir a mão em uma abertura no equipamento e em segundos o exame ser concluído, além de ter um custo menor, em média \$ 5,000.00 dólares e ser portátil. As avaliações da densidade mineral óssea falangeana por meio do accuDEXA demonstraram correlação com as medições em coluna e fêmur e foram capazes de diagnosticar perdas ósseas relacionadas à idade e outros fatores de risco clínicos ligados a osteoporose (PATEL et al., 2010). Porém, apesar da emissão de raio-x ser mínima, o exame não pode ser repetido com um período menor que um ano.

As falanges apresentam peculiaridades anatômicas e estruturais como o paralelismo entre as faces laterais, facilitando a aplicação de transdutores emissores e receptores (ANDRADE; SILVA; AMARAL, 2015). Vendik et al. (2019) comprovaram em seu estudo que as constantes dielétricas para os ossos saudáveis e doentes são significativamente diferentes, possibilitando o diagnóstico da osteoporose a partir do desenvolvimento de um procedimento de medição apropriado na região falangeana. Verificou-se que ao incidir num tecido biológico, as ondas eletromagnéticas sofrem atenuações que provocam um decaimento na intensidade da onda em função da distância percorrida. A atenuação de um sinal consiste na razão das amplitudes, entre o sinal que incide sobre o tecido biológico e o sinal recebido em uma determinada frequência.

Um dispositivo proposto por Cruz (2018), Osseus (Figura 2A), mensura a atenuação de ondas eletromagnéticas na região da falange média do dedo médio (Figura 2B) da mão não dominante (CRUZ, 2018; ALBUQUERQUE et al., 2022), uma vez que a densidade mineral óssea da mão dominante é significativamente maior do que na mão não dominante (ABDALA et al., 2022).

Figura 2: 2A) Dispositivo Osseus que mede a atenuação de ondas eletromagnéticas no tecido biológico; 2B) Falange média do dedo médio - região onde é mensurada a atenuação do sinal emitido pelo Osseus



A Tabela 2 compara as especificações do AccuDEXA, QUS portátil e o Osseus. Nessa comparação considerou-se apenas dispositivos portáteis e que mensuram densidade mineral óssea em regiões periféricas. Dentre eles, o Osseus possui as menores dimensões, peso, custo, além de não emitir radiação ionizante e de não ser operador dependente (não precisa de um técnico especializado para o manuseio).

Tabela 2: Especificações dos equipamentos AccuDEXA, QUS portátil e Osseus.

Dispositivo	Técnica	Dimensões	Peso	Custo (dólares)	Radiação ionizante	Operador Dependente
Accudexa	Raio-X	36 cm x 38 cm x 36 cm	12kg	\$5.000,00	0.0003 μ Sv	Sim
QUS	Ultrassom	55 cm x 61 cm x 33 cm	15kg	\$15.000,00	-	Sim
Osseus	Antenas	21 cm x 11 cm x 15 cm	3 kg	\$500,00	-	Não

Um estudo recente, que realizou uma revisão sistemática, mostrou que algumas ferramentas foram desenvolvidas baseadas em métodos computacionais para realizarem a triagem de osteoporose a partir dos fatores de risco, conforme a Tabela 3 (CHAVDA; CHAVDA; DUBE, 2022).

Além dessas ferramentas, a calculadora FRAX, lançada em 2008 pela Universidade de Sheffield, mede a probabilidade de fratura ao usar a densidade mineral óssea do colo do fêmur e fatores como idade, sexo, peso, altura, histórico de fratura no paciente e nos pais, tabagismo, glicocorticóides, artrite reumatóide, osteoporose secundária e ingestão de álcool. No entanto, estudos mostraram que a FRAX subestima o risco de fratura para pacientes com certas doenças (EL MIEDANY, 2020).

Ainda assim, a maioria dessas ferramentas não são amplamente utilizadas, uma vez que se necessita do DEXA para aumentar sua precisão. Diferentemente das opções existentes, de forma inovadora e acessível, o Osseus possibilita a triagem de osteoporose a partir da atenuação de ondas de radiofrequência na falange média do dedo médio de indivíduos, juntamente com os seus fatores de risco. Por outro lado, semelhante às ferramentas, o Osseus não busca substituir o DEXA, mas sim minimizar o desperdício de exames de densitometria desnecessários ao realizar um encaminhamento mais assertivo para a alta complexidade. Portanto, o Osseus contribui para aprimorar o processo de regulação no acesso à rede especializada do Sistema Único de Saúde do Brasil, algo bastante original e oportuno, particularmente, neste momento de transformação digital da saúde no Brasil.

Tabela 3: Ferramentas de triagem para osteoporose

Ferramenta	Método	População investigada	Dados utilizados pelo algoritmo	Métricas
WEIGHT (1996)	Regressão logística multivariada	175 mulheres entre 28-74 anos em uma cidade da Suécia central	Peso, altura, IMC, massa magra, massa gorda, relação cintura-quadril) e DEXA	Sensibilidade 94% e especificidade de 36%
MOST (2010)	Regressão logística	586 mulheres saudáveis com idade igual ou superior a 45 anos	Idade, anos de menopausa, uso de contracepção, duração da amamentação, tabagismo, álcool, exercício, ingestão de cálcio e polivitamínico, IMC e circunferência do quadril, DMO (DEXA)	Sensibilidade 80% e especificidade 60%
SCORE (1998)	Regressão	1424 mulheres pós menopausa nos EUA	Idade, peso, etnia, artrite reumatóide, histórico de fraturas, uso de estrogênio e DMO (DEXA)	Sensibilidade 89% e especificidade de 50%
ABONE (2000)	Chi teste e regressão logística multivariada	1610 mulheres na pós menopausa nos EUA	Idade, peso, uso de estrogênio e DMO (DEXA)	-
ORAI (2000)	Regressão logística	1376 mulheres canadenses com 45 anos ou mais	Idade, etnia, histórico de fratura, comorbidades, histórico reprodutivo, uso de medicações, informação antropométrica, cálcio e vitamina D, álcool, tabagismo, exercício, exposição ao sol e DMO (DEXA)	Sensibilidade 93% e especificidade 46%

Ferramenta	Método	População investigada	Dados utilizados pelo algoritmo	Métricas
OSTA (2001)	Regressão multivariada	860 mulheres chinesas, coreanas, tailandesas, filipinas e indianas com idade entre 45 e 88 anos	idade, altura, peso, etnia, histórico de fratura, idade na menopausa, uso medicamentos (estrogênio, tireóide, corticosteróide), artrite reumatóide, cálcio, tabagismo, exercício, exposição solar e DMO (DEXA)	Sensibilidade 91% e especificidade 45%
OSIRIS (2002)	Regressão multivariada	1303 mulheres belgas na pós menopausa	Idade, peso, altura, uso de hormônios, histórico fraturas e DMO (DEXA)	Sensibilidade 79% e especificidade 51%
OPERA (2004)	Análise da curva ROC a partir do software estatístico MedCalc	1522 mulheres italianas com 50 anos ou mais	Idade, peso, histórico de fratura, menopausa, corticosteróides e DMO (DEXA)	Sensibilidade 88% e especificidade 61%

Fonte: Adaptado de CHAVDA; CHAVDA; DUBE, 2022.

2.2 Engenharia Biomédica e o desenvolvimento de dispositivos para saúde

A Engenharia Biomédica aplica princípios de engenharia elétrica, mecânica, eletrônica e de computação para desenhar e fabricar produtos que possam monitorar funções fisiológicas e auxiliar no diagnóstico e tratamento de pacientes (BRONZINO, 2014, FERREIRA, et al 2022). Uma das áreas principais da engenharia biomédica busca analisar computacionalmente dados de pacientes e auxiliar na tomada de decisão clínica.

Yager et al. (2008) citam o conjunto de diretrizes genéricas para o desenvolvimento de testes de triagem, apropriados para países em desenvolvimento, recomendado pela Organização Mundial de Saúde. Os testes devem ser: acessíveis para aqueles em risco de desenvolvimento da doença; sensíveis (poucos falsos positivos); específicos (poucos falsos negativos); fáceis de usar (simples de executar e requerer treinamento mínimo); rápidos (permitir o tratamento na primeira visita) e robustos (YAGER; DOMINGO; GERDES, 2008).

Um ponto importante quanto ao desenvolvimento de dispositivos para a saúde é o custo-efetividade. A prevalência e o custo da doença (testes, tratamentos, hospitalizações, cirurgias, perda de produtividade) são fatores que influenciam no cálculo desse indicador. No caso da osteoporose, em que o equipamento padrão-ouro é um dispositivo de alto custo, grande porte, que exige uma infraestrutura e um operador especializado, tudo isso também entra no cálculo para comparar se um novo dispositivo tem bom custo-efetividade em relação ao DEXA (equipamento padrão-ouro).

Um grande desafio para os engenheiros biomédicos é criar tecnologias acessíveis para a Atenção Primária à Saúde (APS), ou seja, ambientes com poucos recursos e que tenham um impacto econômico para o poder público e para a qualidade de vida da comunidade. A melhoria no diagnóstico na APS é um fator relevante na qualificação do

cuidado, regulação da saúde e promoção da equidade no acesso aos serviços de saúde nas redes especializadas.

Segundo Ferreira et al. (2022):

"A melhoria do diagnóstico na APS é fator relevante para a qualificação dos processos assistenciais e de regulação em saúde. Assim, representa a qualificação prática da APS na promoção da equidade no acesso aos serviços de saúde na rede especializada. Portanto, é fundamental que as novas tecnologias em saúde voltadas para triagem, triagem e diagnóstico de casos, que se incorporem à APS, tenham as seguintes características: baixo custo, portabilidade, interoperabilidade, conectividade, segurança das informações e dados pessoais sensíveis, bem como a facilidade de operação durante as rotinas da APS" (FERREIRA et al., 2022).

Neste contexto, é importante que as novas tecnologias para saúde, particularmente aquelas que irão atuar como soluções de saúde digital na Atenção Primária à Saúde destinadas a rastrear casos, sejam *point-of-care*, no caso do Brasil, que sejam capazes de se integrarem a Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) e a Telessaúde (BERTOTTI; BLANCHET, 2021, VALENTIM et al., 2021, BARBALHO et al., 2022; JÚNIOR et al., 2022).

Deste modo, essas novas tecnologias estarão em sinergia com a Política Nacional de Saúde Digital do Brasil, que busca incorporar ao Sistema Único de Saúde (SUS) tecnologias interoperáveis, com objetivo de manter os dados dos usuários integrados e aumentar a confiabilidade e a eficiência do seu ecossistema tecnológico (FERREIRA, et al 2022). Neste ponto, destaca-se o Osseus, pois a sua evolução (versões) conduziu o dispositivo para o alinhamento com a Política Nacional de Saúde Digital do Brasil, o que habilitou esta tecnologia a integrar a RNDS e o Programa Nacional Telessaúde Brasil Redes.

2.3 Osseus: arquitetura e linha do tempo (desenvolvimento e evolução)

O Osseus é um dispositivo para triagem de pacientes que necessitam de exame de medição da densidade mineral óssea. Baseado em ondas eletromagnéticas, ele mensura (em Volts) e armazena a atenuação do sinal que atravessa a falange média do dedo médio de um paciente. O controle principal do dispositivo é um microcontrolador que emprega um microprocessador Xtensa Dual-Core de 32-bits com sistema embarcado, que gerencia o armazenamento de dados, a troca de informações com outros sistemas, o funcionamento dos periféricos de emissão e captação dos sinais e a conversão destes.

O dispositivo possui bateria interna recarregável e conectividade Wi-Fi para comunicação com um aplicativo (tablet), o qual fornece um formulário de anamnese que, junto com as leituras dos sinais biomédicos e as medidas da falange (altura, comprimento e largura), envia os dados ao algoritmo de aprendizado de máquina (hospedado em nuvem) para a obtenção do resultado da triagem. A Tabela 4 mostra o dicionário de dados contendo todas as variáveis utilizadas na aquisição dos dados do paciente e consideradas como entrada pelo algoritmo para a classificação da triagem.

Tabela 4: Dicionário de dados utilizado pelo Osseus

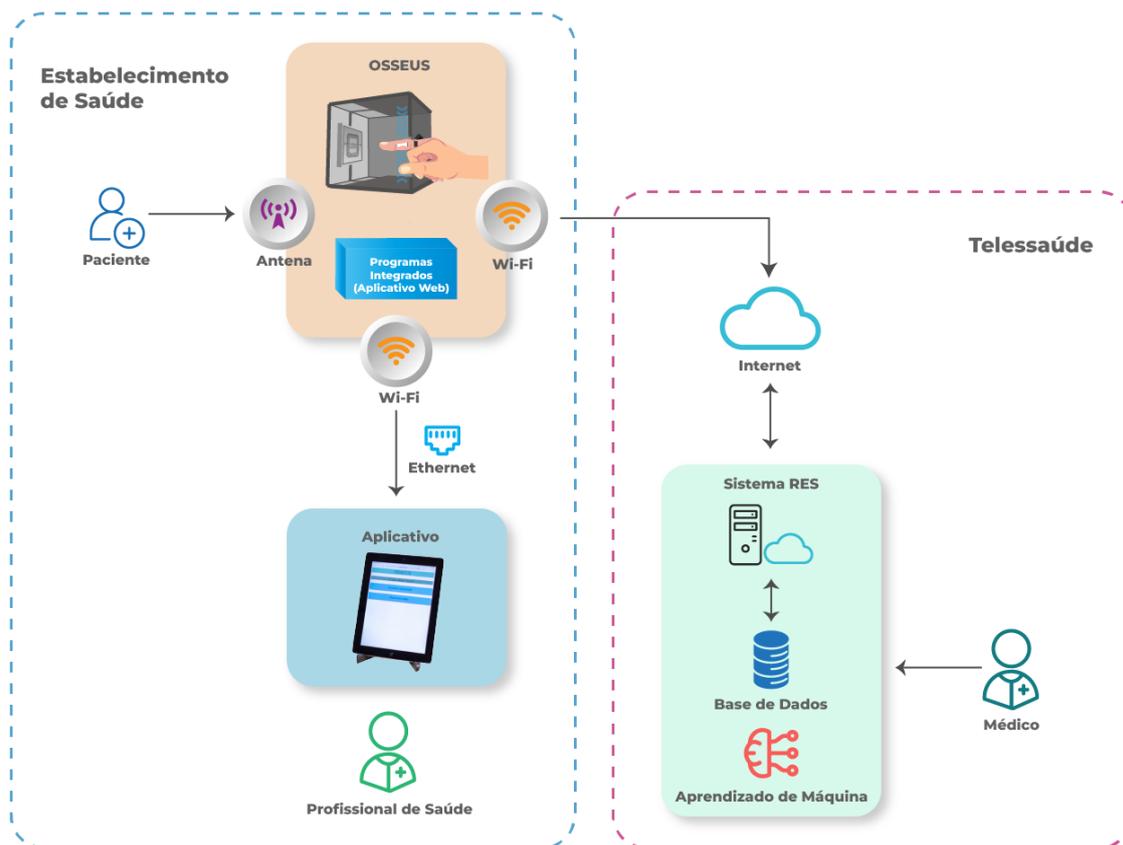
Nome	Descrição	Tipo
Gênero	Gênero do paciente	Texto Opções: Masculino ou Feminino
Idade	Idade do paciente	Número inteiro
Peso	Peso do paciente em Kg	Número inteiro
Altura	Altura do paciente em cm	Número inteiro
Etnia	Etnia do paciente	Texto Opções: branco, negro, pardo
Desvio	Desvio padrão da leitura da densidade óssea na coluna apontado pelo DEXA	Número racional
Desviof	Desvio padrão da leitura da densidade óssea no fêmur apontado pelo DEXA (caso solicitado)	Número racional
Desviob	Desvio padrão da leitura da densidade	Número racional

Nome	Descrição	Tipo
	óssea no antebraço apontado pelo DEXA (caso solicitado)	
Desviot	Desvio padrão da leitura da densidade óssea no corpo inteiro apontado pelo DEXA (caso solicitado)	Número racional Texto Opções: normal, baixa, osteoporose
Laudo	Laudo sobre o resultado da leitura	Texto Opções: sim ou não
Álcool	Paciente consome bebidas alcoólicas	Texto Opções: sim ou não
Cigarro	Paciente fuma ou já fumou cigarros	Texto Opções: sim ou não
Atividade	Paciente pratica atividades físicas	Texto Opções: sim ou não
Leite	Consome leite ou laticínios	Texto Opções: sim ou não
Cálcio	Toma suplementos de cálcio	Texto Opções: sim ou não
Vitaminad	Paciente se expõe ao sol ou toma suplementos de vitamina D	Texto Opções: sim ou não
Queda	Paciente sofreu alguma fratura por queda	Texto Opções: sim ou não
Paisosteoporose	Algum dos pais do paciente foi diagnosticado com osteoporose ou quebrou um osso após uma queda pequena	Texto Opções: sim ou não
Paisencurvados	Algum dos pais do paciente está encurvado	Texto Opções: sim ou não
Corticóide	Paciente tomou corticóides (cortisona, prednisona etc.) por mais de 3 meses	Texto Opções: sim ou não
Artrite	Paciente foi diagnosticado com artrite reumatóide	Texto Opções: sim ou não
Doenças	Paciente foi diagnosticado com hipertireoidismo, glândulas paratireoides hiperativas, diabetes ou distúrbios gastrointestinais como doença de Crohn ou doença celíaca	Texto Opções: sim ou não
Menopausa	Paciente está na menopausa	Texto Opções: sim ou não
Medialcomprimento	Comprimento da falange medial em mm	Número inteiro

Nome	Descrição	Tipo
Mediallargura	Largura da falange medial em mm	Número inteiro
Medialaltura	Altura da falange medial em mm	Número inteiro
Calibragem	Intensidade do sinal do Osseus sem obstáculo entre as antenas	Número racional
Leitura	Intensidade do sinal do Osseus com obstáculo entre as antenas	Número racional

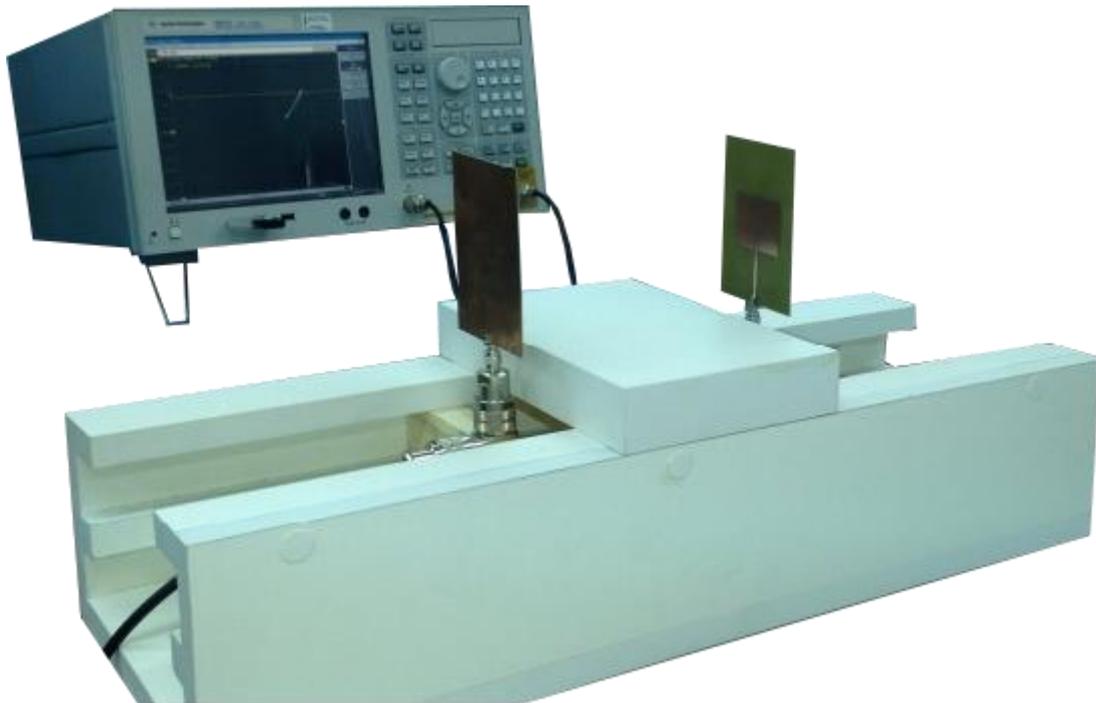
Ao iniciar, o sistema embarcado busca conectividade à internet, para enviar algum teste realizado anteriormente enquanto esteve desconectado e buscar no servidor uma nova versão de seu funcionamento, mantendo o sistema atualizado. A aplicação em nuvem possui banco de dados para armazenamento das informações e integração com prontuário eletrônico do paciente. Possui interface segura (autenticação usando nome e senha, além de criptografia HTTPS) para diferentes perfis de usuário no qual exibe: gestão de dispositivos cadastrados, ativos, inativos, profissionais, pacientes, resultados e reprocessamento de testes. Além disso, está integrado à plataforma de Telediagnóstico (<https://telediagnostico.telessaude.ufrn.br/>), o que possibilita que especialistas acessem remotamente a triagem realizada pelo Osseus e regulem de forma mais equitativa os pacientes para a rede especializada de saúde. A Figura 3 mostra o diagrama de blocos de operação do Osseus. A aplicação de métodos computacionais baseados em aprendizado de máquina à uma base de dados de pacientes foi o foco deste trabalho.

Figura 3: Arquitetura operacional do sistema completo do Osseus



A primeira prova de conceito foi realizada na dissertação de mestrado de Cruz (2014), que testou uma caixa em madeira tipo MDF com duas antenas Yagi-Uda conectadas a um analisador vetorial de redes Agilent -E5071C ENA, o qual processava o sinal de atenuação das antenas (Figura 4). Durante os testes foi possível verificar a variação no nível de atenuação em amostras de sílica, farinha de osso e ossos bovinos com massas variadas. Porém, os testes eram realizados em ambiente externo e sofriam diversas interferências eletromagnéticas.

Figura 4: Arranjo de antenas e analisador de rede usado por CRUZ (2014)



Fonte: CRUZ (2014)

Posteriormente, no trabalho proposto por Cruz (2018), foi desenvolvida a primeira versão portátil do dispositivo Osseus. A primeira versão foi então projetada para funcionar dentro de uma caixa de madeira tipo MDF revestida com tinta automotiva com um arranjo de duas antenas de microfita com configuração retangular, devido à facilidade de desenvolvimento, fabricação, características de radiação, construção simples e baixo custo. As antenas operavam na frequência de 2,44 GHz, alimentadas por uma linha de microfita em um substrato de fibra de vidro com espessura de 0,9mm e permissividade elétrica relativa de 4,4. Além disso, a caixa foi revestida internamente com material absorvedor de frequência confeccionado artesanalmente. No entanto, por não existir blindagem, o protótipo era afetado por ondas eletromagnéticas externas comprometendo a precisão das leituras.

A versão 2.0 foi modelada com desenho diferente, agora com a finalidade de promover um melhor isolamento dos dispositivos e antenas. Para isso, o protótipo foi revestido internamente com folhas de alumínio para proteção contra ruídos externos e o arranjo de

antenas revestido com material absorvente. Porém, este modelo não estava preparado para receber as antenas planejadas (modelo Yagi-Uda).

Já a versão 3.0 foi modelada e concebida em uma cooperação internacional de pesquisa entre o Núcleo Avançado de Inovação Tecnológica (NAVI) e o Massachusetts Institute of Technology Media Lab (MIT Media Lab), onde foi possível desenvolver o protótipo em uma escala de tempo relativamente curta em comparação com os recursos disponibilizados no Brasil. Uma parte foi usinada em alumínio com espessura de 1,6mm (o que confere um padrão elevado de blindagem eletromagnética), outra parte em acrílico transparente e uma terceira parte a qual foi feita através de peças impressas em impressora 3D. Outra diferença desse modelo foi a mudança das antenas internas para modelos Yagi-Uda, uma vez que é necessário que o sinal se propague por uma área muito pequena (falange média). Internamente, o equipamento foi revestido em material absorvedor desenhado especificamente para a frequência de 2,44 GHz.

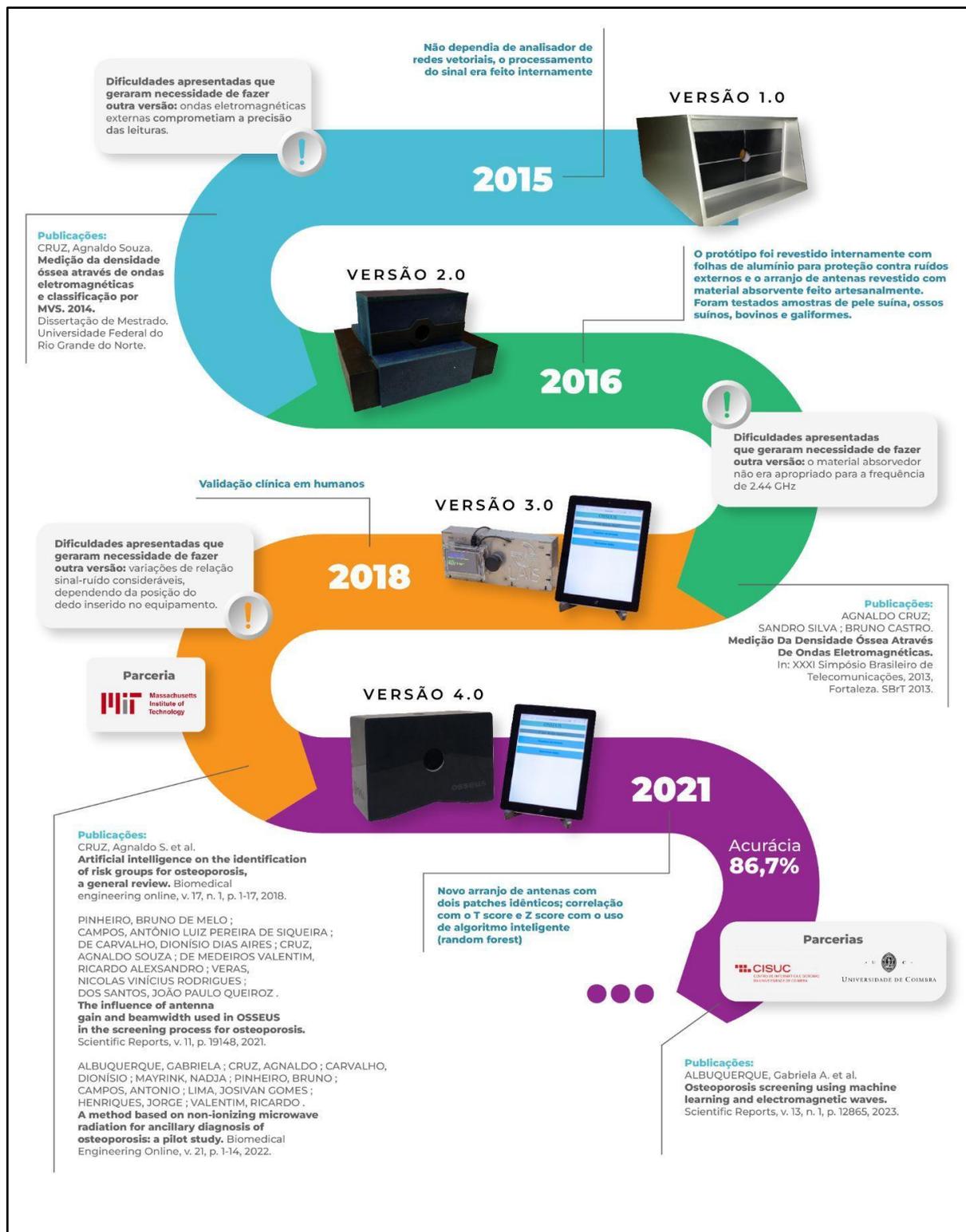
Experimentos realizados com gesso, ossos de aves e suínos, com amostras intactas e alteradas mecanicamente, demonstraram que o dispositivo consegue caracterizar a microarquitetura óssea (ALBUQUERQUE et al., 2022). O próximo passo foi então a validação em humanos. A versão 3.0 foi testada em 504 pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes entre setembro de 2018 a setembro de 2019. Porém, potenciais melhorias foram identificadas para aumentar a estabilidade dessa versão. A intensidade do sinal de radiofrequência (RF) variava em um mesmo paciente, quer seja pelo posicionamento do dedo do paciente entre as antenas, quer seja por fatores diversos como temperatura do ambiente, dimensões e movimentação do dedo, entre outras variáveis possíveis. Pinheiro (2021) em sua tese de doutorado identificou um problema na antena da versão 3.0 na forma de conexão do cabo coaxial que injeta o sinal de radiofrequência. Verificou-se que um mínimo erro na soldagem podia levar a um descasamento de impedância e alterar o funcionamento da antena.

A versão 3.0, que utilizava as antenas Yagi-Uda, apresentava variações de relação sinal-ruído consideráveis, dependendo da posição do dedo inserido no equipamento. A partir de novos experimentos, percebeu-se que o nível de ruído diminuiu consideravelmente, além de não haver mais variação no nível do sinal recebido, para diferentes posições do dedo. A intensidade do sinal recebido também foi maior. Sem o dedo, o sinal recebido foi de 1,70 V. Para ambas as leituras com o dedo nas posições correta e rotacionada, o sinal recebido foi de 1,34 V.

Então para a versão 4.0, Pinheiro (2021) sugeriu uma antena planar de microfita do tipo *patch* retangular que possuísse um plano de terra preenchido completamente por toda a extensão do dielétrico. Após analisar os parâmetros de desempenho da antena *patch* de microfita no software comercial ANSYS HFSS, viu-se a necessidade de melhorar essas características. Assim, foi proposto um arranjo de dois elementos idênticos ao projetado anteriormente a fim de uma melhora na diretividade e, conseqüentemente, no ganho máximo e no ângulo de meia potência, parâmetros importantes para essa aplicação. Para o arranjo em paralelo foi preciso criar uma rede de alimentação que injetasse de forma equivalente o sinal para dois *patches* idênticos. Essa rede de alimentação precisava ter um bom casamento de impedância entre cada etapa para garantir que o sinal injetado chegasse até os elementos radiadores com a menor perda possível. Dessa forma, o algoritmo de aprendizado de máquina que fosse implementado alcançaria uma classificação mais precisa ao fazer a triagem de densidade mineral óssea.

A versão 4.0 foi testada em mais 505 pacientes durante junho de 2021 e julho de 2022 e os resultados da coleta e análise dos dados estão apresentados neste trabalho. A Figura 5 mostra a evolução da primeira versão do protótipo à atual, bem como as parcerias e as publicações referentes aos estudos desenvolvidos em cada etapa.

Figura 5: Linha do tempo do desenvolvimento do dispositivo



2.4 Métodos Computacionais Aplicados ao Osseus

Técnicas de Aprendizado de Máquina (AM) buscam melhorar o desempenho de um sistema aprendendo com a experiência por meio de métodos computacionais (ZHOU, 2021). Dependendo se os dados usados para treinamento são rotulados ou não, podemos dividir os problemas em duas classes: aprendizado supervisionado e aprendizado não supervisionado. Nos dois casos, o objetivo do AM é que os modelos aprendam a funcionar bem tanto nas novas amostras quanto nos exemplos de treinamento (KELLEHER; MAC NAMEE; D'ARCY, 2020).

No aprendizado supervisionado cada instância nos dados de treinamento possui uma entrada (um conjunto de atributos) e uma saída desejada (uma classe alvo). Então esses dados são utilizados para treinar um modelo que irá predizer a mesma classe alvo para novas instâncias desconhecidas (NEVILLE, JENSEN, 2000; GARRETA, MONCECCHI, 2013). Já o aprendizado não supervisionado consiste em inferir semelhanças entre padrões em bases cujos dados não têm rótulo (classe).

Como o interesse desta tese de doutorado é indicar uma categoria (saudável ou doente), tem-se um problema de classificação, no qual o algoritmo deve atribuir um rótulo a uma entrada de dados (características do paciente). Os métodos computacionais mais utilizados na área e que atendem os requisitos para esta aplicação são descritos a seguir.

O primeiro algoritmo a ser testado foi o *Support Vector Machine (SVM)*. Ele divide os dados em categorias através de um hiperplano que coloca a maior quantidade possível de pontos da mesma classe do mesmo lado, ao mesmo tempo que a margem de separação entre classes é maximizada. Para isso, podem ser usadas funções lineares, polinomiais e radiais.

O próximo algoritmo testado foi o *K Nearest Neighbors Classifier (kNN)* que classifica observações não rotuladas com base em uma medida de similaridade como uma função de distância. Os valores de entrada são classificados por um voto majoritário de seus vizinhos,

atribuindo-os à classe mais comum entre seus k vizinhos mais próximos medidos por uma função de distância (ZHANG, 2016).

Em seguida, foram testados diversos *ensembles*. Os métodos *ensembles* combinam previsões de vários estimadores a fim de melhorar a generalização/robustez em um único estimador. Mas, como o algoritmo de *Decision Trees* é estimador base para vários métodos *ensembles*, como o *XGBoost*, *ExtraTrees* e *Random Forest*, é necessário antes descrever esse algoritmo, pois é recorrentemente utilizado no AM. As *Decision Trees* criam um modelo em uma estrutura de árvore, semelhante a um fluxograma, no qual cada nó representa um teste em um atributo, cada ramo um possível valor do atributo e cada folha é associada a uma classe a partir de uma função de densidade de probabilidade. A técnica aprende a particionar a árvore com base no valor do recurso de maneira recursiva (PODGORELEC et al, 2002; DE SA, 2001).

O *Random Forest* gera um conjunto de árvores distintas umas das outras, calcula suas previsões em paralelo e determina o resultado final por meio de um voto majoritário (BREIMAN, 2001). Ele é considerado um poderoso e versátil algoritmo de aprendizado de máquina (GÉRON, 2019). Entre as vantagens do *Random Forest* estão: fornece uma estimativa da importância das variáveis (DENISKO; HOFFMAN, 2018); é conhecido pelo alto desempenho e é utilizado em diversas aplicações na bioinformática (BOULESTEIX et al., 2012), na medicina (HU et al., 2010) e na saúde pública (FAWAGREH; GABER; ELYAN, 2014).

ExtraTrees é um algoritmo que ajusta um número de árvores de decisão aleatórias em várias subamostras do conjunto de dados e usa a média para melhorar a precisão preditiva e controlar o ajuste excessivo. Enquanto o *Random Forest* divide, por exemplo, um terço dos recursos e avalia qualquer ponto de interrupção possível dentro desses recursos e escolhe o melhor, o *ExtraTrees* avalia apenas alguns pontos de interrupção aleatórios e escolhe o melhor deles.

Já no algoritmo XGBoost tem-se um modelo sequencial, o que significa que cada árvore subsequente depende do resultado da anterior e o resultado final é uma soma das saídas de todas as árvores(FRIEDMAN, 2001; ZHANG, 2019).

Outro ensemble baseado em árvores é o *Histogram-based Gradient Boosting* que costuma ser rápido em conjunto de dados grandes ($n \geq 10.000$) e funciona bem quando há valores faltantes (*Missing Values*). Durante o treinamento, o modelo aprende em cada ponto de divisão se as amostras com valores ausentes devem ir para o ramo esquerdo ou direito, com base no ganho potencial. Ao prever, as amostras com valores ausentes são atribuídas ao ramo esquerdo ou direito conseqüentemente. Se nenhum valor ausente for encontrado para um determinado recurso durante o treinamento, as amostras com valores ausentes serão mapeadas para o ramo que tiver mais amostras.

Já no *AdaBoost* não há a construção de árvores de decisões, mas sim de “tocos” (stumps) que são como árvores de decisão com apenas um nó, de forma que a construção de cada um dependerá do toco anterior. Primeiro é adicionada uma coluna ao conjunto de dados que contém o peso de cada linha. Depois treina-se um toco de decisão e faz-se previsões usando o toco de decisão treinado. O toco mais preciso terá maior peso. O processo itera até o treinamento completo dos dados se ajustar sem erros ou atingir um número máximo de estimadores (SILVA et al., 2023).

Um modelo estatístico amplamente utilizado e que também foi considerado neste estudo foi o *Logistic Regression*, que prevê a probabilidade das classes a e b com base em algumas variáveis dependentes utilizando a função sigmóide, também chamada de função logística.

O *Stochastic Gradient Descent* é um modelo de otimização em que os modelos lineares são regularizados com aprendizado estocástico de gradiente descendente. O gradiente da perda é estimado a cada amostra por vez (ao invés de usar o conjunto completo

de dados) e o modelo é atualizado ao longo do caminho a partir da taxa de aprendizado (SILVA et al., 2023).

Outro estimador probabilístico utilizado no estudo foi o *Gaussian Process* que se baseia na aproximação de Laplace para que se possa calcular intervalos de confiança empíricos e decidir com base neles se deve ser reajustada a previsão em alguma região de interesse. Diferentes funções podem ser especificadas, porém, esse modelo usa todas as informações de amostras/características para realizar a previsão e perdem eficiência quando o número de variáveis ultrapassa dezenas (WILLIAMS; RASMUSSEN, 2006).

GaussianNaiveBayes é outro classificador probabilístico, porém baseado no teorema de Bayes com independência, ou seja, as características são independentes umas das outras. Esse modelo não exige nenhum ajuste dos parâmetros, se ajustam bem à dimensão do conjunto de dados de treinamento e podem lidar facilmente com recursos contínuos.

Também foram testados os classificadores *Linear Discriminant Analysis (LDA)* (limite de decisão linear) e o *Quadratic Discriminant Analysis* (limite de decisão quadrático) que ajustam uma densidade gaussiana para cada classe, ao assumir que todas as classes compartilham a mesma matriz de covariância. O modelo ajustado também pode ser usado para reduzir a dimensionalidade de entradas (SILVA et al., 2023).

Os algoritmos de *Deep Learning* também são de alto desempenho e muito populares. No caso desta tese de doutorado, considerou-se que os modelos de Deep Learning não são apropriados ao nosso dataset, pois demandam muito mais dados do que os disponíveis; além do fato que esses modelos podem facilmente se sobreajustarem (quando o modelo de aprendizado de máquina fornece previsões precisas para dados de treinamento, mas não para novos dados).

Alguns estudos conhecidos da literatura usaram métodos computacionais para rastrear e fazer encaminhamentos apropriados para testes adicionais em pacientes com suspeita de osteoporose. O *Random Forest* foi usado para calcular o risco e identificar os

fatores ligados a esse risco de osteoporose e baixa densidade mineral óssea (MOUDANI et al., 2011). Em outro estudo realizado com pacientes reumáticos na China, os autores mostraram, com base em *Logistic Regression* e *Random Forest*, que a idade e o índice de massa corporal foram os fatores mais importantes para a baixa densidade mineral óssea na coluna lombar e no fêmur (ZHANG et al., 2020). No entanto, a maioria dos sistemas baseados em técnicas de aprendizado de máquina, que estão sendo amplamente desenvolvidos para reconhecimento de padrões e estimativa de valor de densidade mineral óssea, ainda requerem imagens médicas (que geralmente são associadas a DEXA ou Raios-X) (SMETS et al., 2021). De forma inovadora, métodos computacionais foram aplicados ao Osseus, que não utiliza radiação ionizante e não gera uma imagem médica, que associado ao histórico de fatores de risco do paciente fornece uma indicação da necessidade de encaminhamento para um exame na alta complexidade (DEXA).

3. Metodologia

Esta seção descreve como foi realizada a coleta de dados, a comparação com os resultados obtidos pelo DEXA, o pré-processamento dos dados com a remoção de *outliers* e separação das classes (saudável e doente) para a aplicação dos métodos computacionais, além da definição das métricas utilizadas para avaliação do desempenho do melhor modelo.

3.1 Desenho do estudo e seleção dos pacientes

Trata-se de um estudo transversal, avaliativo, desenvolvido no período de julho de 2021 a junho de 2022 no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), que possui 237 leitos, sendo 19 de Unidade de Terapia Intensiva adulto e 5 de Unidade de Terapia Intensiva pediátrica.

A escrita e submissão dos documentos para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil, iniciou em março de 2020. Foram realizadas as alterações sugeridas pelo comitê e em fevereiro de 2021 foi dado o parecer (Anexo A) substanciado aprovando o início da coleta por meio do CAAE-Nº. 39675020.0.0000.5292/2020 e em conformidade com os Acordos de Helsinque (conforme alterado em 2004).

Para determinar a quantidade de pacientes necessária para a pesquisa, foi calculado o tamanho da amostra, de acordo com (Eq. 3) (AGRANONIK, 2011):

$$n = \frac{Z^2(P(1-P))}{e^2} \quad (3)$$

Onde:

- P = proporção esperada para teste positivo para osteoporose (24%);
- e = erro aceitável é 0,04;
- Z = 1,96 (para $\alpha=0.05$ e intervalo de confiança de 95%).

Considerando $P = 24\%$ (BOMFIM; CAMARGOS, 2021), $e = 0,04$ e $Z = 1,96$, o tamanho resultante foi de 438 para o tamanho da amostra esperada. No entanto, a pesquisa alcançou 505 pacientes, ou seja, 15% a mais do número de participantes mínimo esperado.

Os pacientes que realizaram densitometria no HUOL e atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos foram elegíveis para participar do estudo de forma individual e voluntária.

Os critérios de inclusão no estudo foram:

- Adultos de ambos os sexos com prescrição de exame de densitometria óssea em equipamento DEXA;
- Consentimento informado assinado pelo participante da pesquisa.

Os critérios de exclusão no estudo foram:

- Idade inferior a 18 anos;
- Pacientes com dedo médio amputado ou muito curvo, impossibilitando a coleta.

A primeira etapa de coleta de dados consistiu no preenchimento de um formulário com dados do prontuário do paciente, como hábitos de vida que são fatores de risco para a doença (CRUZ et al., 2018), o qual inclui 21 variáveis (Tabela 4). A base de dados relativa a esta primeira etapa está disponível no Zenodo em <https://doi.org/10.5281/zenodo.7779063> de forma anonimizada.

Em seguida, foram extraídas as medidas antropométricas (largura, altura e comprimento da falange medial) do dedo médio da mão não dominante do paciente com paquímetro e realizada a medição da atenuação do sinal emitido sem qualquer barreira entre as antenas. Este ponto (frequência do sinal injetado) com maior potência recebida serve como referência ou calibração do equipamento.

Por fim, a medida da atenuação foi realizada com a falange medial do paciente posicionada entre as antenas (PINHEIRO et al., 2021). Ao final de cada coleta dos dados

com o Osseus, anotava-se também no formulário o resultado do exame DEXA (marca GE, modelo Lunar DPX Pro). A duração total do protocolo para cada coleta durava, aproximadamente, 20 minutos.

3.2 Preparação dos dados

O pré-processamento foi realizado com o objetivo de obter valores de calibração e leitura em amostras que estavam fora do padrão (*outliers*) em relação às demais, como, por exemplo, diferença negativa nas leituras ou calibração 50% abaixo do valor encontrado em todos os outros. A solicitação médica define o local onde será realizado o DEXA no paciente, que pode ser: coluna vertebral, fêmur, antebraço ou corpo inteiro. Os valores de desvio padrão (T-score ou Z-score) informados como resultado pela máquina foram registrados no Osseus e o resultado foi calculado com base no pior desvio padrão registrado. Os campos de índice de massa corporal (IMC) e porcentagem de atenuação (valor da calibração menos o valor da leitura dividido pela calibração) também foram calculados.

Após essas etapas, foi possível classificar o laudo do paciente por meio das tabelas T-score e Z-score de acordo com o perfil da paciente, ou seja, mulheres na menopausa e pessoas com mais de 50 anos que apresentaram T-score abaixo de -1 receberam um laudo igual a "doente". O mesmo laudo foi dado às amostras com menos de 50 anos de idade e que não eram mulheres na menopausa, mas que receberam um Z-score abaixo de -2. Todas as outras amostras receberam um laudo igual a "saudável" em seus registros.

Como a amostra é desbalanceada e possui 395 dados da classe doente e 110 da classe saudável, foi utilizado o método *Synthetic Minority Over-Sampling Technique* (SMOTE) (CHAWLA et al., 2002), pois esse método possibilita aumentar os dados da classe minoritária, neste caso a classe dos pacientes saudáveis, o que permitiu equilibrar de forma mais simétrica (balancear) a amostra. Essa abordagem envolve a duplicação de exemplos (dados de pacientes) na classe minoritária para igualar à classe majoritária, embora esses exemplos

não adicionem informações novas à base de dados das amostras. Portanto, novos exemplos podem ser sintetizados a partir dos exemplos existentes.

Depois de aplicar o SMOTE, o conjunto de dados passou a ter 790 exemplos (395 doentes e 395 saudáveis). Então, 80% desse conjunto de dados foi selecionado aleatoriamente para o conjunto de treinamento e 20% para o conjunto de testes, semelhante a outras aplicações da área (LIS-STUDNIARSKA et al., 2023, ERJIANG et al., 2021). O conjunto de treinamento foi dividido em cinco *folds* ou partes iguais, de forma que uma parte é usada para testar e todas as outras restantes para treinar, esse processo é repetido até que cada uma das cinco partes tenha sido utilizada pelo menos uma vez como conjunto de teste. Para realizar a validação cruzada com todos os classificadores apresentados anteriormente foi definido aleatoriamente o valor 40 como semente fixa para garantir a reprodutibilidade do estudo.

3.3 Construção do modelo

O uso de algoritmos de aprendizado de máquina envolve a escolha de hiperparâmetros (parâmetros definidos pelo usuário antes da execução da aprendizagem e que vão influenciar o resultado final do modelo). Nesta tese de doutorado foram testados 19 classificadores que eram adequados para esta aplicação. Os parâmetros utilizados nos modelos não foram alterados e foram utilizados com seus valores genéricos, que são adequados para a maioria dos problemas de Aprendizado de Máquina (YANG; SHAMI, 2020).

O modelo *Random Forest* foi selecionado pelo seu desempenho durante a primeira fase usando os parâmetros com valores genéricos. Após essa seleção foi feita uma busca de hiperparâmetros na base de dados de treino e os melhores parâmetros encontrados para o modelo (tabela 5) foram então utilizados na definição do modelo que foi usado com a base de dados de testes. A função *Randomized Search* utilizada nesta etapa seleciona aleatoriamente um número pré-definido de amostras entre os limites superior e inferior como valores de hiperparâmetros. Nem todos os valores de parâmetros são testados, mas um

número fixo de configurações de parâmetros é amostrado das distribuições especificadas. A principal vantagem do *Randomized Search* é que ele é facilmente paralelizado e alocado em recursos, uma vez que cada avaliação é independente (YANG; SHAMI, 2020).

O primeiro hiperparâmetro a ser ajustado no algoritmo *Random Forest* é o número de árvores. Normalmente uma quantidade elevada de árvores melhora o desempenho e torna as predições mais estáveis, mas também demanda mais tempo de cálculo (SINGH; THAKUR; SHARMA, 2016).

O segundo hiperparâmetro é a profundidade máxima da árvore, ou seja, o número de camadas que cada árvore de decisão pode ter. Se o número de camadas for muito baixo, o modelo subajusta os dados e, se for muito alto, o modelo sobreajusta. Também devem ser definidos o número mínimo de dados em um nó, o número mínimo de dados em um nó antes do nó ser dividido e o número máximo de variáveis a serem consideradas ao procurar a melhor divisão.

O parâmetro que mede a qualidade da divisão é o critério. O critério “Entropia” mede a variação dentro de cada nó. Ele obtém seu valor máximo quando a probabilidade das duas classes é a mesma e um nó é puro quando a entropia tem seu valor mínimo, ou seja, zero. Quando o critério é “Gini” verifica-se a frequência com que qualquer elemento do conjunto de dados será rotulado incorretamente quando for selecionado aleatoriamente. Computacionalmente, a entropia é mais complexa, pois utiliza logaritmos e consequentemente, o cálculo do Índice de Gini é mais rápido. Da mesma forma que a entropia, quando Gini é igual a zero o nó é puro, isso significa que todos os elementos contidos no nó são de uma única classe, portanto, esse nó não será dividido novamente. Já o critério *log_loss* indica quão próxima a probabilidade de predição está do valor real/verdadeiro correspondente. Quanto mais a probabilidade prevista diverge do valor real, maior é o valor de *log-loss*.

Tabela 5: Busca Randomizada de Parâmetros na Análise do modelo *Random Forest*

Parâmetro	Faixa	Melhor resultado
número de árvores na floresta)	[11 números entre 50 e 200 definidos de modo uniforme]	110
max_depth (profundidade máxima das árvores)	[3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]	8
min_samples_leaf (quantidade mínima de dados em um nó folha)	[3, 4, 5, 6, 7]	6
min_samples_split (número mínimo de dados em um nó antes do nó ser dividido)	[4, 5, 6, 7, 8]	7
max_features (número de variáveis em cada divisão)	[1 a 21]	7
criterion	['gini', 'entropy', 'log_loss']	gini

A melhor combinação possível de hiperparâmetros para o modelo de *Random Forest* consistiu em 110 árvores, 7 amostras como requisito mínimo para divisão dos nós, um número mínimo de 6 amostras para cada nó folha, profundidade máxima das árvores de 8, uma quantidade de 7 variáveis em cada divisão, e gini como critério para medir a qualidade de uma divisão. Com os hiperparâmetros ajustados, foi realizado o teste final para obtenção das métricas de desempenho.

3.4 Avaliação do modelo

Para responder a primeira questão de pesquisa desta tese, a matriz de confusão (Tabela 6), calculada pela biblioteca python scikit-learn, foi considerada para avaliar o desempenho do modelo classificador aplicado à base de dados. Um resultado positivo significa que o dado pertence à classe doente e negativo que pertence à classe saudável. Além disso, a área sob a curva (AUC) também foi calculada.

Tabela 6: Modelo de matriz de confusão utilizado no estudo. VN = Verdadeiro Negativo, FP = Falso Positivo, FN = Falso Negativo, VP = Verdadeiro Positivo

	Saudável Predito	Doente Predito	Total
Saudável Real	VN	FP	VN+FP
Doente Real	FN	VP	FN+VP
Total	VN+FN	FP+VP	VN+FP+FN+VP

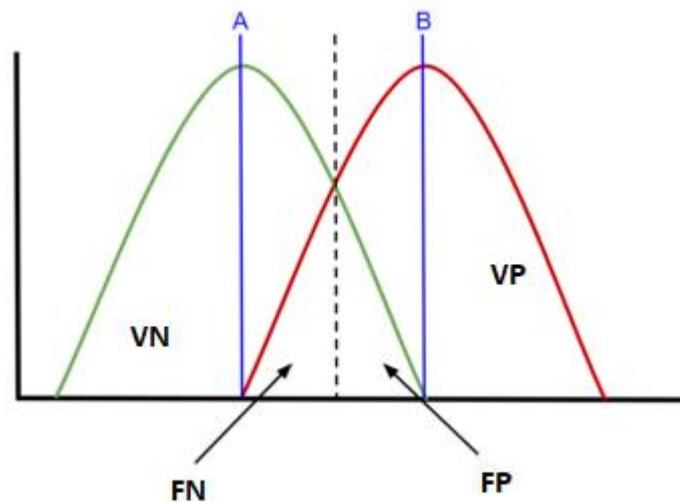
Outras métricas utilizadas na avaliação dos métodos computacionais aplicados à amostra estudada estão citadas abaixo:

- Taxa de verdadeiro negativo (TNR) ou especificidade é a probabilidade de um resultado negativo em indivíduos saudáveis: $VN/(FP+VN)$;
- Taxa de Falso Positivo (FPR) é a probabilidade de alarme falso, ou seja, um resultado positivo em pacientes saudáveis: $FP/(FP+VN)$;
- Taxa de Falso Negativo (FNR) é a taxa de falha, ou seja, é a probabilidade de um resultado negativo em indivíduos doentes: $FN/(FN+VP)$;
- Taxa de verdadeiro Positivo (TPR) ou *Recall* ou sensibilidade é a probabilidade de um resultado positivo em pacientes doentes: $VP/(VP+FN)$;
- Valor Preditivo Positivo (PPV) ou Precisão é a probabilidade da presença da doença quando o teste é positivo: $VP/(VP+FP)$; e
- Valor Preditivo Negativo (NPV) é a probabilidade de ausência de doença quando o teste é negativo: $VN/(FN+VN)$;
- Acurácia é a probabilidade do teste dar resultado correto, ou seja, ser positivo em doentes e negativo em saudáveis: $(VN+VP)/(VN+FP+FN+VP)$;
- F1-score é a média harmônica da precisão e da sensibilidade e é muito utilizada quando o objetivo é equilibrar as classes e obter um modelo que seja

bom tanto para identificar positivos reais quanto para evitar alarmes falsos:
 $2VP/(2VP+FP+FN)$.

Por se tratar de um teste de triagem, os valores preditivos são tão relevantes quanto a sensibilidade e especificidade (TREVETHAN, 2017). Essas métricas podem ser ajustadas aumentando ou diminuindo os pontos de corte (limite) em um variável contínua. Dessa forma, conforme a Figura 6, se o limite (linha tracejada) for reduzido em direção a linha A (100% sensibilidade), aumenta-se a sensibilidade e reduz falsos negativos, porém a quantidade de falsos positivos aumentará. Quando o limite for aumentado em direção a linha B (100% especificidade), então aumenta-se a especificidade, diminui os falsos positivos mas aumenta falsos negativos. A curva verde refere-se à classe saudável e a curva vermelha refere-se a classe doente.

Figura 6: Gráfico da sensibilidade e especificidade. No ponto A tem-se 100% de sensibilidade e no ponto B 100% de especificidade. VN = Verdadeiro Negativo, FP = Falso Positivo, FN = Falso Negativo, VP = Verdadeiro Positivo



4. Resultados

Nesta seção serão apresentadas as características dos participantes e os resultados da implementação dos modelos computacionais na base de dados coletada, bem como a descrição do melhor modelo. Portanto, trata-se de um capítulo descritivo analítico.

4.1 Características dos participantes

A amostra estudada continha 505 pacientes com idade média de 62,2 anos (entre 18-101 anos) recrutados entre julho de 2021 e junho de 2022 no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Entre esses pacientes, 110 (21,8%) tiveram laudo com resultado normal (saudáveis) e 395 (78,2%) tiveram laudo igual a baixa densidade mineral óssea ou osteoporose pelo DEXA. As características dos pacientes que foram usadas como entrada para o modelo são apresentadas na Tabela 7.

Características	Pacientes (N=505), n (%)	Homens (N=46), n (%)	Mulheres (N=459), n (%)
Idade <50 anos	71 (14,1)	13 (2,6)	58 (11,4)
Idade ≥50 anos	434 (85,9)	33 (6,5)	401 (79,4)
Álcool	63 (12,5)	7 (1,4)	56 (11,1)
Cigarro	187 (37,0)	15 (8,0)	172 (34,0)
Atividade Física	121 (24,0)	11 (2,2)	110 (21,8)
Leite	402 (79,6)	31 (6,1)	371 (73,5)
Cálcio	205 (40,6)	13 (2,6)	192 (38,0)
Vitamina D	211 (41,8)	14 (2,8)	197 (39,0)
Histórico de fratura	94 (18,6)	9 (1,8)	85 (16,8)
Histórico familiar de osteoporose	170 (33,7)	11 (2,2)	159 (31,5)
Parentes encurvados	17 (3,4)	0 (0,0)	17 (3,4)
Corticosteróides	135 (26,7)	20 (4,0)	115 (22,7)
Artrite reumatóide	42 (8,3)	1 (0,2)	41 (8,1)
Doenças (hipertireoidismo, diabetes)	235 (46,5)	22 (4,4)	213 (42,1)
Menopausa	411 (81,4)	-	411(81,4)

Tabela 7: Características demográficas da amostra

Os pacientes analisados neste estudo já possuíam encaminhamento para o exame DEXA, com isso o número registrado de homens e mulheres com mais de 50 anos foi de 434 (85,9%), dos quais 401 (79,4%) eram mulheres na pós-menopausa. O número total de sujeitos do sexo masculino foi de 46 (9,1%). Verifica-se que os números estão em conformidade com o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (Ministério da Saúde, 2014), o qual recomenda o exame DEXA nas seguintes situações:

- Mulheres com idade igual ou superior a 65 anos e homens com idade igual ou superior a 70 anos, independentemente da presença de fatores de risco;
- Mulheres na pós-menopausa e homens com idade entre 50 e 69 anos com fatores de risco para fratura;
- Mulheres na perimenopausa, se houver fatores de risco específicos associados a um risco aumentado de fratura, tais como baixo peso corporal, fratura prévia por pequeno trauma ou uso de medicamento(s) de risco bem definido; - adultos que sofreram fratura após os 50 anos;
- Indivíduos com anormalidades vertebrais radiológicas;
- Adultos com condições associadas à baixa massa óssea ou perda óssea, como artrite reumatóide ou uso de glicocorticóides na dose de 5 mg de prednisona/dia ou equivalente por período igual ou superior a 3 meses.

Observou-se durante a coleta de dados que 220 (43,6%) pacientes com diagnóstico de osteoporose ou baixa densidade mineral óssea fazem uso de cálcio e/ou vitamina D. Entre os pacientes com menos de 50 anos, 46 (9,1%) faziam ou já fizeram uso de corticóides por mais de 3 meses, o que chama a atenção para uma tendência de encaminhamento de pacientes jovens com doenças autoimunes com uso prolongado de corticosteróides, como Lúpus, artrite reumatoide, síndromes hipofisárias e hipogonadismo.

4.2 Avaliação do desempenho do modelo

Os resultados comparativos do desempenho dos 19 classificadores supervisionados na base de dados de treino são apresentados na Tabela 8, ordenados em ordem decrescente, a partir do maior para o menor F1-score, uma vez que o interesse foi o de obter o melhor modelo, ou seja, que maximiza os acertos e minimiza os erros.

Tabela 8: Avaliação dos algoritmos. TNR = Taxa Verdadeiro Negativo, FPR = Taxa Falso Positivo, FNR = Taxa Falso Negativo, NPV = Valor Preditivo Negativo, PPV = Valor Preditivo Positivo, AUC = Área Sob a Curva, TPR = Taxa Verdadeiro Positivo

Algoritmo classificador	Acurácia	TNR	FPR	FNR	NPV	AUC	PPV	TPR	F1
<i>RandomForest</i>	0.894	0.910	0.089	0.121	0.879	0.894	0.910	0.878	0.893
<i>XGBoost</i>	0.875	0.900	0.099	0.150	0.854	0.875	0.899	0.85	0.873
<i>GradientBoosting</i>	0.868	0.872	0.128	0.134	0.865	0.868	0.875	0.865	0.869
<i>ExtraTrees</i>	0.868	0.884	0.115	0.146	0.855	0.869	0.884	0.853	0.868
<i>HistGradBoosting</i>	0.856	0.884	0.115	0.171	0.835	0.856	0.883	0.828	0.853
<i>Bagging</i>	0.849	0.904	0.095	0.203	0.813	0.850	0.897	0.796	0.843
<i>AdaBoost</i>	0.840	0.843	0.156	0.162	0.835	0.840	0.850	0.837	0.842
<i>GaussianProcess</i>	0.849	0.948	0.051	0.246	0.792	0.850	0.939	0.753	0.834
<i>XGBoostRF</i>	0.830	0.840	0.159	0.178	0.821	0.831	0.844	0.821	0.831
<i>DecisionTree</i>	0.822	0.859	0.140	0.212	0.797	0.823	0.855	0.787	0.818
<i>LinearDiscriminant</i>	0.805	0.782	0.217	0.171	0.816	0.805	0.797	0.828	0.811
<i>LogisticRegression</i>	0.803	0.791	0.208	0.184	0.807	0.803	0.801	0.815	0.808
<i>KNeighbors</i>	0.799	0.891	0.108	0.290	0.749	0.800	0.871	0.709	0.781
<i>LinearSVC</i>	0.743	0.648	0.351	0.162	0.827	0.743	0.742	0.837	0.771
<i>QuadraticDiscrimant</i>	0.784	0.859	0.140	0.287	0.744	0.785	0.838	0.712	0.770
<i>SVC</i>	0.753	0.737	0.262	0.231	0.758	0.753	0.751	0.768	0.758
<i>StochasticGradientDesc</i>	0.753	0.830	0.170	0.321	0.720	0.754	0.806	0.678	0.732
<i>ExtraTree</i>	0.743	0.804	0.195	0.315	0.712	0.744	0.785	0.684	0.730
<i>GaussianNaiveBayes</i>	0.748	0.846	0.153	0.346	0.704	0.749	0.815	0.653	0.724

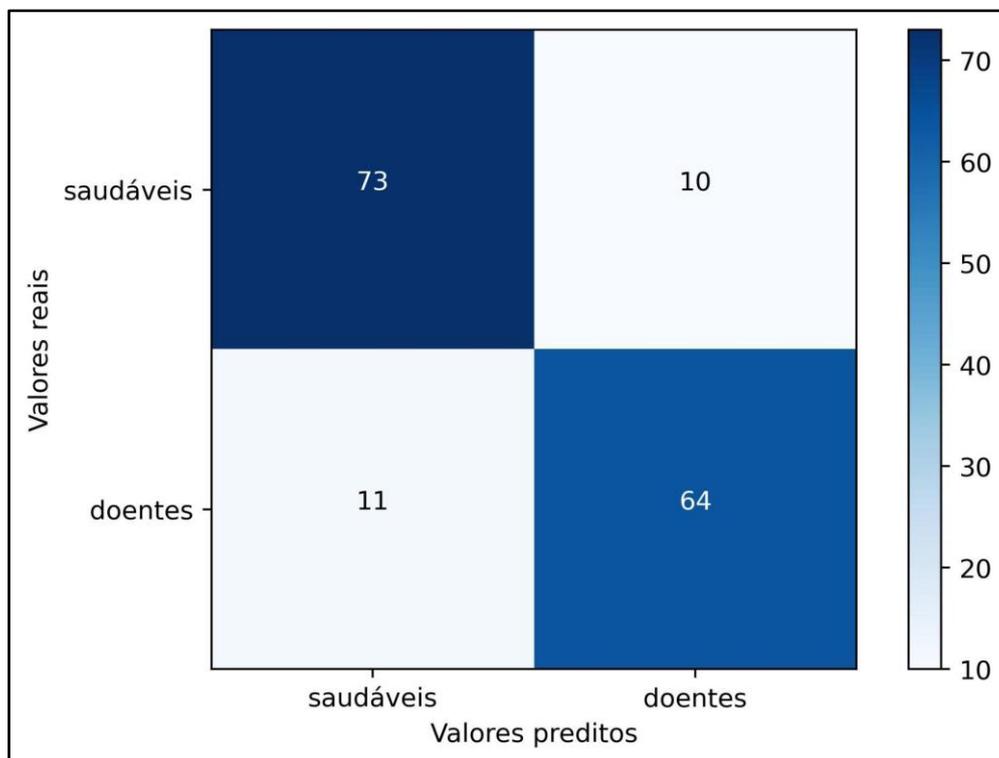
Como observado na Tabela 8, o método de *Random Forest* obteve o melhor desempenho em relação ao F1-score (0,8937), precisão (PPV) (0,9106), sensibilidade (TPR) (0,8781) e AUC (0,8943). Portanto, a seguir são apresentados os resultados do modelo de *Random Forest*, com os 20% da base referente ao conjunto de teste.

Quando foi utilizado o modelo *Random Forest* para o conjunto de dados de teste, na matriz de confusão (Figura 7) pode-se observar que em uma amostra de 158 pacientes (20% de 790), com 83 pacientes saudáveis, o modelo indicou corretamente o estado de saúde de 73 (87,95%) como saudáveis (especificidade em relação ao DEXA) e recomendou que 10 (12,05%) fizessem o teste DEXA quando não era necessário (taxa de falsos positivos). Neste caso, os falsos positivos não representam necessariamente um dado ruim, pois todos esses pacientes foram encaminhados para o DEXA.

Dos 75 pacientes doentes, o modelo indicou erroneamente a condição de 11 (14,67%) pacientes como saudáveis (taxa de falsos negativos) e recomendou corretamente que 64 (85,33%) fizessem o exame DEXA (sensibilidade). Dos 83 pacientes saudáveis, o modelo acertou 87,90% (taxa de verdadeiro negativo) e recomendou que 10 (12,0%) fizessem o exame DEXA mas que não precisavam fazer (taxa de falsos positivos).

Dos 83 indivíduos preditos saudáveis, o modelo indicou corretamente 73 (87,9%) como saudável (valor preditivo negativo) enquanto dos 74 preditos doentes, o modelo indicou que 64 indivíduos estavam realmente doentes (valor preditivo positivo) A acurácia obtida nos testes foi de 86,71%, F1-score = 0,8591.

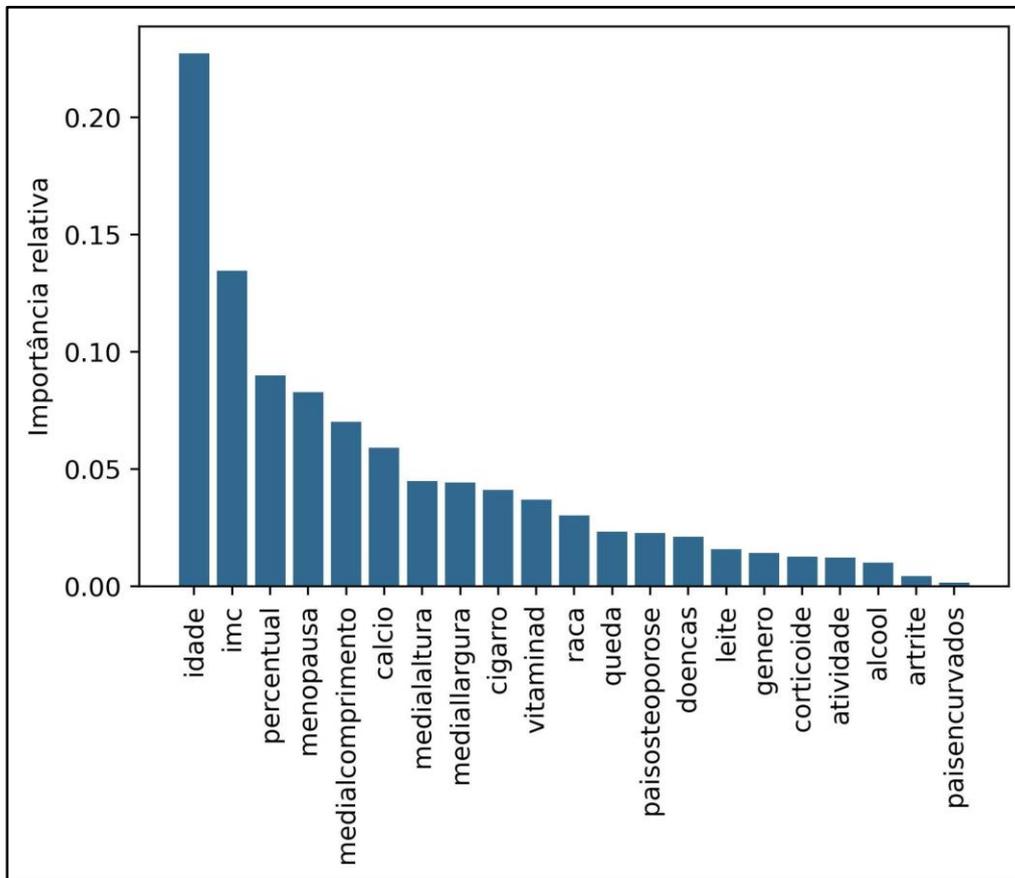
Figura 7: Matriz de confusão do modelo final



Na análise de *Random Forest* foi possível visualizar a importância das variáveis no resultado final (Figura 8) com base no grau de impureza dos nós da árvore. Quanto menos impura for a divisão, depois de passar por esse recurso, mais importante será a variável. A idade, o IMC (peso/altura²) e a atenuação do sinal (resultado de Osseus) foram as variáveis

mais importantes (aproximadamente 45% de importância do resultado final) para separar os dados nas duas classes (saudáveis e doentes).

Figura 8: Importância das variáveis para a classificação final do modelo



5. Discussão

Ao considerar o F1-score, verificou-se que a técnica de aprendizado de máquina *Random Forest* apresentou o melhor desempenho dentre os 19 classificadores testados, embora os *ensembles XGboost, Gradient Boosting, ExtraTrees* e *Histogram-based Gradient Boosting* tenham apresentado métricas semelhantes, o que era esperado, uma vez que todos têm como base o algoritmo *Decision Trees* (*árvore de decisão*). Essas técnicas também poderiam ser utilizadas na aplicação dos dados do Osseus. Optou-se pela adoção do *Random Forest* uma vez que ele mostra a importância das variáveis e é utilizada em aplicações semelhantes.

Outro ponto a ser analisado é o banco de dados real, o qual estava desbalanceado, em que 110 pacientes (21,8%) tiveram resultado saudável, ou seja, não precisavam fazer o exame DEXA mas estavam enquadrados no Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas. O uso do *Random Forest* aplicado ao Osseus apresentou uma taxa de falsos positivos de 8,9% o que significa dizer que com esse modelo, o Osseus recomendaria que 12,0% (taxa de falsos positivos) ao invés de 21,8% de indivíduos saudáveis para fazer o DEXA, reduzindo a fila em 9,8%. Destaca-se, portanto, que reduzir o número de pacientes saudáveis que aguardam um exame DEXA é um dos objetivos alcançados pelo Osseus, ou seja, reduzir falsos positivos.

Por outro lado, a redução de falsos negativos é extremamente importante, pois pacientes realmente doentes não devem falhar na triagem do Osseus. Assim, a métrica mais importante para esta aplicação foi o F1-score, que busca achar o ponto de equilíbrio entre precisão e sensibilidade e, ao mesmo tempo, reduzir as taxas de falsos positivos e falsos negativos.

Na análise do modelo *Random Forest*, os resultados mostraram que, além da idade e do IMC serem as variáveis mais importantes para a classificação da osteoporose (ZHANG et

al., 2020; ALBUQUERQUE et al., 2023), o percentual de atenuação óssea foi a terceira variável mais importante. Assim, em resposta à primeira questão de pesquisa desta tese, é possível estabelecer uma relação entre a atenuação do sinal eletromagnético no dispositivo Osseus e a existência de osteoporose a partir de técnicas de aprendizado de máquina. Porém, é importante destacar que não é somente a atenuação do sinal no dispositivo que importa, mas sim o conjunto de variáveis. A seleção de um subconjunto de atributos com base em sua importância classificada pode contribuir para melhorar o desempenho do modelo em trabalhos futuros.

As métricas obtidas para o modelo *Random Forest* foram semelhantes às encontradas por Kerketta e Ghosh, em que esse mesmo classificador foi considerado o melhor quando comparado à árvore de decisão e *KNNeighbor* (KNN) e foi capaz de identificar claramente os diferentes estágios de perda de densidade de massa óssea na presença de variações teciduais por simulação computacional. Portanto, os resultados encontrados nesta tese de doutorado corroboram com os de pesquisas anteriores que avaliaram o desempenho desse algoritmo na predição de osteoporose (KERKETTA; GHOSH, 2021).

LIS-STUDNIARSKA et al. (2023) aplicaram redes neurais em uma base de dados de 177 pacientes com 27 variáveis de entrada para prever fraturas e observaram algumas inconsistências. Com isso decidiram aplicar outros métodos computacionais, como *Logistic regression*, *K-nearest neighbors*, *Support Vector Machines*. Decidiram também por eliminar variáveis individuais a fim de verificar se a remoção afetaria significativamente os resultados obtidos; no entanto, não houve alteração significativa do erro da rede neural. Por fim, concluíram que não há um método único que seja mais adequado e sim que deve-se levar em consideração o objetivo da aplicação. Contudo, no geral, os modelos precisam de mais ajustes ou recursos adicionais para melhorar seu desempenho.

A maioria dos estudos relacionados ao uso de Aprendizagem de Máquina no diagnóstico da osteoporose utiliza exames de imagem para compor as variáveis preditivas

mais importantes do modelo, seja por meio de radiografias (YAMAMOTO et al.,2020; TECLE, et al., 2020; SAPTHAGIRIVASAN, ANBURAJAN, 2013), tomografias (YASAKA, et al., 2020) ou ultrassom (KARJALAINEN, et al., 2016). Não foi identificado nenhum estudo, anterior ao Osseus, sem o uso de imagens médicas, que atenda aos requisitos de um dispositivo de triagem (TREVETHAN, 2017) para osteoporose, ou seja, mais acessível, menos invasivo, mais barato, mais rápido e que tenha sido testado em humanos. Em termos de efetividade (fraturas evitadas), a triagem da doença é uma ótima opção para o diagnóstico precoce de osteoporose (NSHIMYUMUKIZA, et al., 2013).

A utilização de métodos computacionais aplicados ao dispositivo Osseus demonstrou ser uma ferramenta para qualificação da triagem de pessoas com predisposição à osteoporose, principalmente em regiões com recursos limitados onde o DEXA não está disponível. Por se tratar de um dispositivo que não utiliza radiação ionizante e não possui restrições de uso, o paciente pode realizar o procedimento quantas vezes forem necessárias. Além disso, os dados ficam salvos no Prontuário Eletrônico do Paciente, então o médico pode acompanhar se há melhora no tratamento ou se há evolução na doença e tomar decisões clínicas mais brevemente.

O Osseus também encontra-se em conformidade com a agenda 2030, pactuada pelo Brasil e outros 192 países que integram a Organização das Nações Unidas (ONU), nos seguintes objetivos:

- Objetivo 3: Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades;
- Objetivo 4: Assegurar a educação inclusiva e equitativa e de qualidade, e promover oportunidades de aprendizagem ao longo da vida para todos;
- Objetivo 5: Igualdade de gênero;
- Objetivo 9. Construir infraestruturas resilientes, promover a industrialização inclusiva e sustentável e fomentar a inovação;

- Objetivo 10. Reduzir a desigualdade dentro dos países e entre eles;
- Objetivo 16. Promover sociedades pacíficas e inclusivas para o desenvolvimento sustentável, proporcionar o acesso à justiça para todos e construir instituições eficazes, responsáveis e inclusivas em todos os níveis;
- Objetivo 17. Fortalecer os meios de implementação e revitalizar a parceria global para o desenvolvimento sustentável.

Figura 9: Objetivos de Desenvolvimento Sustentável que o Osseus está em conformidade



Outro ponto a ser destacado trata da importância do financiamento público no desenvolvimento de pesquisas. Portanto, cabe destacar que esta tese de doutorado foi desenvolvida por meio do Projeto de Pesquisa "Osseus", que teve financiamento do Ministério da Saúde do Brasil, por meio da TED nº 126/2018. Inclusive, cerca de 90% das pesquisas

brasileiras são desenvolvidas nos programas de pós-graduação *stricto sensu* nas universidades públicas (RIBEIRO, et al. 2020). Tendo em vista a validação do equipamento, na próxima etapa devem ser realizadas adequações do dispositivo para fabricação em escala industrial, em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação, em seguida o registro junto a ANVISA e posterior incorporação ao sistema de saúde.

Assim, o Osseus pode funcionar como um equipamento *point-of-care* de alta sensibilidade que, em resposta à segunda pergunta de pesquisa desta tese, provou ser uma solução de saúde digital aplicável na APS para triagem de pacientes com suspeita de osteoporose. Destaca-se que o Projeto "Osseus" encontra-se integrado ao Núcleo de Telessaúde do Rio Grande do Norte por meio da Plataforma de Telediagnóstico e que o mesmo está pronto para ser integrado a Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS). Além disso, o Osseus atende outra prioridade da Estratégia de Saúde Digital para o Brasil, que é promover aos cidadãos a adoção de hábitos saudáveis e o gerenciamento de sua saúde e da sua família por meio da conscientização. A partir do formulário de estilo de vida do Osseus ele atua transversalmente como indutor da educação em saúde na comunidade.

Uma vez que a triagem do Osseus recomende a densitometria, o paciente pode receber indicação para realizar atividade física, suplementar vitamina D e cálcio e em situações de maior risco pode ser indicado um tratamento farmacológico. Por outro lado, indivíduos saudáveis podem ser evitados de serem encaminhados para DEXA, o que significa economia de custos com deslocamento (para situações em cidades que não possuem DEXA) e exames. Dessa forma, o Osseus pode auxiliar a tomada de decisão do médico.

Por fim, prever que um paciente tenha densidade mineral óssea baixa sem ter (falso positivo) não é um grande problema, pois o tratamento prescrito é um estilo de vida mais saudável. Caso contrário, classificar um paciente que esteja doente como saudável (falso negativo) pode causar problemas de saúde mais graves. Conforme verificado no estudo, o

osseus pode possibilitar o acesso da população jovem a um exame de triagem e quando o resultado for um encaminhamento para o exame na alta complexidade, o tratamento pode ser iniciado precocemente nessa população que dificilmente teria acesso ao DEXA, evitando possíveis fraturas, cirurgias e internações.

6. Conclusão: limitações da pesquisa, trabalhos futuros e a incorporação tecnológica no SUS

O presente trabalho mostrou que o uso de aprendizado de máquina aplicado ao dispositivo Osseus contribui com a qualificação do processo de triagem de pacientes com osteoporose, a partir de métodos computacionais que reconhecem os padrões baseado em dados demográficos, medidas antropométricas, fatores de risco e a atenuação de um sinal de radiofrequência aplicado na falange média do dedo médio de indivíduos. A validação foi feita no Hospital Universitário Onofre Lopes com 505 pacientes.

Em trabalhos futuros propõe-se um *framework* de avaliação do melhor método para cada cenário. Dado que o objetivo é reduzir falsos positivos e aumentar acurácia, por exemplo, usa-se determinado método. Para a redução de falsos negativos e aumento do recall, deve-se avaliar o uso de outro método. Além de realizar os testes com várias configurações diferentes da base de dados e com vários modelos parametrizados de maneira diferente.

Este estudo teve algumas limitações: o fato de o conjunto de dados não ser homogêneo ou balanceado, pois os pacientes utilizados na amostra do presente estudo não foram escolhidos para o estudo, mas pacientes que foram encaminhados para o HUOL, conforme demanda da fila de regulação do SUS com necessidade do exame DEXA. Esse desequilíbrio pode afetar o desempenho de previsão do algoritmo, que é mais preciso na identificação de pacientes doentes do que saudáveis, embora o uso da técnica SMOTE tenha sido utilizada. Em trabalhos futuros, pretende-se utilizar um conjunto de dados balanceado, com um maior número de sujeitos com idade inferior a 50 anos e do sexo masculino.

Outro ponto a ser considerado é que os fatores de risco foram autorreferidos, portanto os dados podem estar enviesados por esquecimento ou omissão. Além disso, a amostra foi

dividida em duas classes por se tratar de uma triagem e, portanto, indivíduos com baixa densidade mineral óssea já possuem indicação para DEXA.

Por estar alinhado aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, atender às prioridades de Estratégia de Saúde Digital para o Brasil e estar pronto para ser integrado a Rede Nacional de Dados em Saúde, o Osseus demonstrou ser uma solução de saúde digital adequada para triagem de pacientes com osteoporose na Atenção Primária à Saúde no Brasil.

Novos testes do Osseus estão sendo realizados em Unidades de Saúde da Família na cidade de Natal e em outras cidades, como Messias Targino, cidade piloto que recebeu a primeira unidade do dispositivo. Com esses dados será possível realizar a medição de indicadores de desempenho, como custo-efetividade. Essa é uma etapa fundamental em que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) verifica a efetividade do novo dispositivo em comparação com os já incorporados no Sistema Único de Saúde (SUS). Após o registro na Anvisa, caso a nova tecnologia demonstre superioridade em relação às já ofertadas no SUS, são avaliados também a magnitude dos benefícios e riscos esperados, o custo de sua incorporação e os impactos orçamentário e logístico que trará ao sistema (CONITEC, 2022).

“De acordo com a Lei nº 12.401/2011 e o Decreto nº 7.646 (art. 25): A partir da publicação da decisão de incorporar tecnologias em saúde, ou protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, as áreas técnicas terão prazo máximo de 180 dias para efetivar a oferta ao SUS”. Assim, o Ministério da Saúde tem um prazo de 180 dias para disponibilizar a tecnologia incorporada, a partir da data de sua publicação no DOU. Este prazo se faz necessário para os trâmites operacionais de negociação de preço, compra, distribuição e elaboração de protocolo clínico para orientação de uso racional” (CONITEC, 2022).

Os benefícios futuros esperados deste trabalho incluem a possibilidade de ofertar uma nova ferramenta para triagem de osteoporose na porta de entrada do SUS, ou seja, na Atenção Primária e reduzir o número de fraturas e hospitalizações em decorrência da osteoporose, uma vez que a expansão da oferta deste tipo de exame para população permitirá a realização do diagnóstico precoce da doença.

7. Referências Bibliográficas

ABDALA, Rubén et al. Exploring the Differences Between Dominant and Nondominant Feet and Hands Bone Mineral Density. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 25, n. 4, p. 587-591, 2022.

AGRANONIK, Marilyn; HIRAKATA, Vânia Naomi. Cálculo de tamanho de amostra: proporções. **Clinical and Biomedical Research**, v. 31, n. 3, 2011.

ALBUQUERQUE, Gabriela A. et al. Osteoporosis screening using machine learning and electromagnetic waves. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 12865, 2023.

ALBUQUERQUE, Gabriela et al. A method based on non-ionizing microwave radiation for ancillary diagnosis of osteoporosis: a pilot study. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 21, n. 1, p. 1-14, 2022.

ANDRADE, Sara Rosa de Sousa; SILVA, Maria Rita de Sousa; AMARAL, Waldemar Naves do. Propedêutica diagnóstica da osteoporose. **Femina**, p. 135-148, 2015.

AWAD, Mariette, et al. Support vector machines for classification. *Efficient Learning Machines: Theories, Concepts, and Applications for Engineers and System Designers*, 2015, 39-66.

AZIZIYEH, Rima et al. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. **Journal of medical economics**, v. 22, n. 7, p. 638-644, 2019.

BARBALHO, Ingridy MP et al. Electronic health records in Brazil: Prospects and technological challenges. **Frontiers in Public Health**, p. 4239, 2022.

BERTOTTI, Bárbara Mendonça; BLANCHET, Luiz Alberto. Perspectivas e desafios à implementação de Saúde Digital no Sistema Único de Saúde: Perspectives and challenges to the implementation of Digital Health in the Unified Health System. **International Journal of Digital Law**, v. 2, n. 3, p. 93-111, 2021.

BOMFIM, Wanderson Costa; CAMARGOS, Mirela Castro Santos. Osteoporose nas regiões Norte e Nordeste do Brasil: estimativas do número de anos vividos com essa enfermidade pelos idosos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 3894-3909, 2021.

BOULESTEIX, Anne-Laure et al. Overview of random forest methodology and practical guidance with emphasis on computational biology and bioinformatics. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery**, v. 2, n. 6, p. 493-507, 2012.

BOUXSEIN, M. L. et al. Precision and accuracy of computed digital absorptiometry for assessment of bone density of the hand. **Osteoporosis international**, v. 7, p. 444-449, 1997.

BRASIL. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis, 2012. Disponível em: https://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/media/PDFs/Regional%20Audits/2012-Latin_America_Audit-Brazil-PT_0_0_0.pdf

BREIMAN, Leo. Random forests. **Machine learning**, v. 45, p. 5-32, 2001.

BRIOT, Karine; ROUX, Christian. Glucocorticoid-induced osteoporosis. **RMD open**, v. 1, n. 1, p. e000014, 2015.

BRONZINO, Joseph D.; PETERSON, Donald R. **Biomedical engineering fundamentals**. CRC press, 2014.

CAREY, John J.; DELANEY, Miriam F. T-scores and Z-scores. *Clinical reviews in bone and mineral metabolism*, v. 8, p. 113-121, 2010.

CASTROGIOVANNI, Paola et al. The importance of physical activity in osteoporosis. From the molecular pathways to the clinical evidence. 2016.

CHANG, Yujung et al. Direct conversion of fibroblasts to osteoblasts as a novel strategy for bone regeneration in elderly individuals. **Experimental & Molecular Medicine**, v. 51, n. 5, p. 1-8, 2019.

CHAVDA, Sumant; CHAVDA, Bharti; DUBE, Rajani. Osteoporosis Screening and Fracture Risk Assessment Tool: Its Scope and Role in General Clinical Practice. **Cureus**, v. 14, n. 7, 2022.

CHAWLA, Nitesh V. et al. SMOTE: synthetic minority over-sampling technique. **Journal of artificial intelligence research**, v. 16, p. 321-357, 2002.

CHERAGHI, Zahra et al. The effect of alcohol on osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol dependence*, v. 197, p. 197-202, 2019.

CHRISTODOULOU, C.; COOPER, C. What is osteoporosis?. *Postgraduate medical journal*, v. 79, n. 929, p. 133-138, 2003.

COMPSTON, Juliet E. et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Journal of bone and mineral research*, v. 29, n. 2, p. 487-493, 2014.

CONWAY, Drew; WHITE, John. *Machine learning for hackers*. " O'Reilly Media, Inc.", 2012.

COOPER, D. M. L. et al. Cortical bone porosity: what is it, why is it important, and how can we detect it?. *Current osteoporosis reports*, v. 14, p. 187-198, 2016.

CRUZ, Agnaldo S. et al. Artificial intelligence on the identification of risk groups for osteoporosis, a general review. **Biomedical engineering online**, v. 17, n. 1, p. 1-17, 2018.

CRUZ, Agnaldo Souza. **Medição da densidade óssea através de ondas eletromagnéticas e classificação por MVS**. 2014. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

CRUZ, Agnaldo Souza. *Osseus: método baseado em inteligência artificial e ondas eletromagnéticas para o diagnóstico auxiliar de doenças osteometabólicas*. 2018.

DAWSON, B. *Methods of evidence-based medicine and decision analysis*. *Basic & Clinical Biostatistics*, v. 326, 2004.

DE SA, JP Marques. *Pattern recognition: concepts, methods, and applications*. Springer Science & Business Media, 2001.

DELACOUR, Hervé et al. La courbe ROC (receiver operating characteristic): principes et principales applications en biologie clinique. In: **Annales de biologie clinique**. 2005. p. 145-154.

DENDERE, R.; WHILEY, S. P.; DOUGLAS, T. S. Computed digital absorptiometry for measurement of phalangeal bone mineral mass on a slot-scanning digital radiography system. **Osteoporosis International**, v. 25, p. 2625-2630, 2014.

DENISKO, Danielle; HOFFMAN, Michael M. Classification and interaction in random forests. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 8, p. 1690-1692, 2018.

DHAINAUT, Alvide et al. Phalangeal densitometry compared with dual energy X-ray absorptiometry for assessment of bone mineral density in elderly women. **Journal of women's health**, v. 20, n. 12, p. 1789-1795, 2011.

EL MIEDANY, Yasser. FRAX: re-adjust or re-think. *Archives of osteoporosis*, v. 15, p. 1-8, 2020.

ERJIANG, E. et al. Machine learning can improve clinical detection of low BMD: the DXA-HIP study. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 24, n. 4, p. 527-537, 2021.

FAWAGREH, Khaled; GABER, Mohamed Medhat; ELYAN, Eyad. Random forests: from early developments to recent advancements. **Systems Science & Control Engineering: An Open Access Journal**, v. 2, n. 1, p. 602-609, 2014.

FERREIRA, Matheus AC et al. Development of technologies to support the diagnosis of infectious diseases and cancer to support the primary health care. **Research on Biomedical Engineering**, v. 39, n. 1, p. 27-35, 2023.

FITER, J. et al. A comparative study of computed digital absorptiometry and conventional dual-energy X-ray absorptiometry in postmenopausal women. **Osteoporosis international**, v. 12, p. 565-569, 2001.

FRIEDMAN, Jerome H. Greedy function approximation: a gradient boosting machine. **Annals of statistics**, p. 1189-1232, 2001.

GARRETA, Raul; MONCECCHI, Guillermo. **Learning scikit-learn: machine learning in python**. Packt Publishing Ltd, 2013.

GÉRON, Aurélien. **Hands-on machine learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow**. " O'Reilly Media, Inc.", 2022.

GLÜER, Claus-C.; JERGAS, Michael; HANS, Didier. Peripheral measurement techniques for the assessment of osteoporosis. In: **Seminars in nuclear medicine**. WB Saunders, 1997. p. 229-247.

GULAM, Misbah et al. Bone mineral measurement of phalanges: comparison of radiographic absorptiometry and area dual X-ray absorptiometry. **Radiology**, v. 216, n. 2, p. 586-591, 2000.

<https://qtagenda2030.org.br/ods/> acesso em 10 ago 2023.

https://scikit-learn.org/stable/tutorial/machine_learning_map/index.html acesso em 15 jun 2022.

<https://www.gov.br/conitec> Acesso em 19/02/2023

HU, Wei et al. Identifying predictive markers of chemosensitivity of breast cancer with random forests. **Journal of Biomedical Science and Engineering**, v. 3, n. 01, p. 59, 2010.

ISCD. Adult Official Positions. 2023. Disponível em: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/>. Acesso em: 11 jan. 2023

JÚNIOR, Leitão et al. Integração com a Rede Nacional de Dados em Saúde RNDS. 2022.

KARJALAINEN, J. P. et al. New method for point-of-care osteoporosis screening and diagnostics. **Osteoporosis International**, v. 27, p. 971-977, 2016.

KAYALAR, Gulseren et al. The value of calcaneal bone mass measurement using a dual X-ray laser Calscan device in risk screening for osteoporosis. **Clinics**, v. 64, p. 757-762, 2009.

KELLEHER, John D.; MAC NAMEE, Brian; D'ARCY, Aoife. **Fundamentals of machine learning for predictive data analytics: algorithms, worked examples, and case studies**. MIT press, 2020.

KERKETTA, Shilpi Ruchi; GHOSH, Debalina. Detection of Onset and Progression of Osteoporosis Using Machine Learning. **Machine Learning for Healthcare Applications**, p. 137-149, 2021.

LEWIECKI, E. M. Clinical applications of bone density testing for osteoporosis. **Minerva medica**, v. 96, n. 5, p. 317-330, 2005.

LIN, Julie T.; LANE, Joseph M. Osteoporosis: a review. **Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)**, v. 425, p. 126-134, 2004.

LIS-STUDNIARSKA, Dorota et al. Applications of Artificial Intelligence Methods for the Prediction of Osteoporotic Fractures. *Life*, v. 13, n. 8, p. 1738, 2023.

LLOYD, Jennifer T. et al. Body mass index is positively associated with bone mineral density in US older adults. *Archives of osteoporosis*, v. 9, p. 1-8, 2014.

MARCUS, Robert et al. (Ed.). **Osteoporosis**. Academic press, 2013.

MELTON III, L. Joseph; COOPER, Cyrus. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: *osteoporosis*. Academic Press, 2001. p. 557-567.

Ministério da Saúde, PORTARIA Nº 451, DE 9 DE JUNHO DE 2014: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose.

MOUDANI, Walid et al. Intelligent predictive osteoporosis system. **International Journal of Computer Applications**, v. 32, n. 5, p. 28-37, 2011.

NEVILLE, Jennifer; JENSEN, David. Iterative classification in relational data. In: **Proc. AAAI-2000 workshop on learning statistical models from relational data**. 2000. p. 13-20.

NSHIMYUMUKIZA, Léon et al. An economic evaluation: Simulation of the cost-effectiveness and cost-utility of universal prevention strategies against osteoporosis-related fractures. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 28, n. 2, p. 383-394, 2013.

OSTERHOFF, Georg et al. Bone mechanical properties and changes with osteoporosis. *Injury*, v. 47, p. S11-S20, 2016.

PATEL, Rajesh et al. Clinical evaluation of a phalangeal bone mineral density assessment system. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 13, n. 3, p. 292-300, 2010.

PEREIRA, Ezequiel Núbio Lucas. Análise da distribuição dos equipamentos de densitometria óssea no Brasil: importância da gestão eficiente de tecnologias em saúde. 2017.

PINHEIRO, Bruno de Melo et al. The influence of antenna gain and beamwidth used in OSSEUS in the screening process for osteoporosis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 19148, 2021.

PINHEIRO, Bruno de Melo. Concepção das antenas internas e análise eletromagnética do Osseus, um equipamento de diagnóstico e triagem de pacientes para osteoporose. 2021.

PIRRO, Matteo et al. High weight or body mass index increase the risk of vertebral fractures in postmenopausal osteoporotic women. *Journal of bone and mineral metabolism*, v. 28, p. 88-93, 2010.

PODGORELEC, Vili et al. Decision trees: an overview and their use in medicine. **Journal of medical systems**, v. 26, p. 445-463, 2002.

RIBEIRO, Daniella Borges et al. Financiamento à ciência no Brasil: distribuição entre as grandes áreas do conhecimento. *Revista Katálysis*, v. 23, p. 548-561, 2020.

SALARI, Nader et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. **Journal of orthopaedic surgery and research**, v. 16, n. 1, p. 1-20, 2021.

SAPTHAGIRIVASAN, V.; ANBURAJAN, M. Diagnosis of osteoporosis by extraction of trabecular features from hip radiographs using support vector machine: an investigation panorama with DXA. **Computers in biology and medicine**, v. 43, n. 11, p. 1910-1919, 2013.

SCHWELLNUS, M. P. et al. Healthy lifestyle interventions in general practice Part 13: Lifestyle and osteoporosis. **South African Family Practice**, v. 53, n. 1, p. 31-39, 2011.

SILVA, Tony Alexandre Medeiros da et al. RADIÔMICA E APRENDIZADO DE MÁQUINA PARA IDENTIFICAÇÃO DA CODELEÇÃO CROMOSSÔMICA 1p/19q EM GLIOMAS DE BAIXO GRAU. 2023.

SINGH, Amanpreet; THAKUR, Narina; SHARMA, Aakanksha. A review of supervised machine learning algorithms. In: 2016 3rd International Conference on Computing for Sustainable Global Development (INDIACom). Ieee, 2016. p. 1310-1315.

SMETS, Julien et al. Machine learning solutions for osteoporosis—a review. **Journal of bone and mineral research**, v. 36, n. 5, p. 833-851, 2021.

TECLE, Nahom et al. Convolutional neural network for second metacarpal radiographic osteoporosis screening. **The Journal of Hand Surgery**, v. 45, n. 3, p. 175-181, 2020.

TREVETHAN, Robert. Sensitivity, specificity, and predictive values: foundations, pliabilitys, and pitfalls in research and practice. **Frontiers in public health**, v. 5, p. 307, 2017.

VALENTIM, Ricardo Alexandro de Medeiros et al. A relevância de um ecossistema tecnológico no enfrentamento à Covid-19 no Sistema Único de Saúde: o caso do Rio Grande do Norte, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 2035-2052, 2021.

VENDIK, Irina B. et al. Diagnostics of osteoporosis based on analysis of electromagnetic wave propagation in biological objects. In: 2019 antennas design and measurement international conference (ADMInC). IEEE, 2019. p. 58-61.

WILLIAMS, Christopher KI; RASMUSSEN, Carl Edward. Gaussian processes for machine learning. Cambridge, MA: MIT press, 2006.

WU, Ai-Min et al. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Healthy Longevity**, v. 2, n. 9, p. e580-e592, 2021.

YAGER, Paul; DOMINGO, Gonzalo J.; GERDES, John. Point-of-care diagnostics for global health. **Annu. Rev. Biomed. Eng.**, v. 10, p. 107-144, 2008.

YANG, Li; SHAMI, Abdallah. On hyperparameter optimization of machine learning algorithms: Theory and practice. **Neurocomputing**, v. 415, p. 295-316, 2020.

YAMAMOTO, Norio et al. Deep learning for osteoporosis classification using hip radiographs and patient clinical covariates. **Biomolecules**, v. 10, n. 11, p. 1534, 2020.

YASAKA, Koichiro et al. Prediction of bone mineral density from computed tomography: application of deep learning with a convolutional neural network. **European radiology**, v. 30, p. 3549-3557, 2020.

YOON, V.; MAALOUF, N. M.; SAKHAEI, K. The effects of smoking on bone metabolism. *Osteoporosis International*, v. 23, p. 2081-2092, 2012.

ZABAGLIA, Silval Fernando Cardoso; COSTA-PAIVA, Lúcia Helena Simões; PINTO-NETO, Aarão Mendes. Is Tubal Ligation a Risk Factor for a Reduction of Bone Mineral Density in Postmenopausal Women?. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 23, p. 621-626, 2001.

ZHANG, Xi et al. Prevalence of bone mineral density loss and potential risk factors for osteopenia and osteoporosis in rheumatic patients in China: logistic regression and random forest analysis. **Annals of translational medicine**, v. 8, n. 5, 2020.

ZHANG, Zhongheng et al. Predictive analytics with gradient boosting in clinical medicine. **Annals of translational medicine**, v. 7, n. 7, 2019.

ZHANG, Zhongheng. Introduction to machine learning: k-nearest neighbors. **Annals of translational medicine**, v. 4, n. 11, 2016.

ZHOU, Zhi-Hua. **Machine learning**. Springer Nature, 2021.

ANEXO A - Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética aprovado por meio do CAAE-Nº. 39675020.0.0000.5292/2020.

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: OSSEUS - COMPARAÇÃO DE METODOLOGIAS PARA CALIBRAÇÃO E ANÁLISE DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE PARTICIPANTES ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES

Pesquisador: AGNALDO SOUZA CRUZ

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39675020.0.0000.5292

Instituição Proponente: Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN

Patrocinador Principal: Ministério da Saúde

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.523.777

Apresentação do Projeto:

A presente proposta compreende uma etapa da pesquisa científica aplicada para o desenvolvimento de dispositivo biomédico para o diagnóstico de doenças osteometabólicas, resultado de uma parceria do Instituto Federal do Rio Grande do Norte (IFRN) com a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e o Ministério da Saúde (MS), a ser realizada no Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL-UFRN). A pesquisa tem a finalidade avaliar a acurácia de equipamento não invasivo desenvolvido para medição de densidade mineral óssea na triagem de doenças osteometabólicas em comparação ao padrão-ouro de diagnóstico. O equipamento padrão-ouro preconizado pela Organização Mundial de Saúde é o Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA) que possui grande porte e alto custo, tendo no Brasil poucas unidades apenas na alta complexidade. Não existe no mercado um equipamento portátil, de baixo custo e não invasivo que permita um diagnóstico precoce de doenças osteometabólicas como a osteoporose, que possui custo elevado para os cofres públicos quanto às hospitalizações, tratamento e cirurgias. Os resultados da pesquisa contribuirão para o aprimoramento do método e do dispositivo em investigação.

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 4.523.777

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Avaliar a acurácia do dispositivo Osseus a partir da realização de exames de diagnóstico em 1537 participantes da pesquisa no Hospital Universitário Onofre Lopes, para validação do método de quantificação utilizado e do novo dispositivo desenvolvido.

Objetivos Secundários:

- Avaliar o processo e as vantagens na incorporação de tecnologia para triagem de doenças osteometabólicas na Atenção Primária em Saúde (APS);
- Avaliar a efetividade do uso de ondas de radiofrequência para medição de densidade mineral óssea;
- Avaliar se a falange medial é um local periférico propício para diagnóstico de doenças osteometabólicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos, segundo o pesquisador, o Osseus é considerado um dispositivo médico ativo para diagnóstico, não-invasivo, classificado pela RDC 185/2001 da ANVISA como produto de risco classe II por aplicação da Regra 10 (c) - Produto ativo para diagnóstico ou monitoração – por administração de energia a ser absorvida pelo organismo. De acordo com a RDC 10/2015 que trata de ensaios clínicos em dispositivos médicos, os dispositivos médicos das classes de risco I e II estão sujeitos ao regime de notificação e não tem obrigatoriedade de apresentação de dossiê de investigação de ensaio clínico, por entender que os riscos não comprometem a integridade do paciente. O dispositivo utilizado na investigação será manufaturado por parceiro certificado, após a realização de todos os testes de segurança, segundo documentação do projeto e em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF) e normas técnicas aplicáveis. Será manuseado e armazenado de acordo com o protocolo aprovado.

Além destas considerações, também são ressaltados os cuidados referentes aos dados coletados (de acordo com a Lei Geral de Proteção dos Dados e a resolução Nº 466/2012) e ao uso por parte dos pesquisadores, que assinarão um termo de confidencialidade e sigilo sobre a pesquisa. Acrescente-se a este cuidado, a possibilidade de o participante desistir da pesquisa e retirar seu consentimento caso sinta-se constrangido do decorrer da fase de coleta de dados.

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

Página 02 de 05

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 4.523.777

De acordo com o pesquisador, não existem benefícios diretos aos participantes, mas o benefício esperado para a sociedade é a possibilidade de triagem de doenças osteometabólicas na Atenção Primária em Saúde (APS), expandindo o acesso do exame à população, uma vez que a densitometria só está disponível na Alta Complexidade. A incorporação de tecnologia nesse segmento da atenção à saúde pode contribuir para a redução do número de fraturas, cirurgias, internações e gastos com a osteoporose, já que a disponibilidade de equipamento de baixo custo, portátil e não invasivo, como o OSSEUS, viabiliza o diagnóstico precoce.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Em se tratando da redação do projeto e das informações básicas inseridas na Plataforma, o trabalho apresenta todos os aspectos necessários à sua compreensão e execução. O TCLE expõe aspectos essenciais ao seu entendimento e cumprimento dos termos éticos, incluindo considerações sobre riscos e benefícios da pesquisa. Portanto, o estudo encontra-se claramente definido em termos metodológicos e logísticos, caracterizando exequibilidade na proposta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa apresenta todos os itens obrigatórios: informações básicas do projeto (com cronograma e orçamento); projeto detalhado; TCLE; folha de rosto; folha de identificação de pesquisador; declaração de não início da pesquisa e carta de anuência. Estão adequados e contemplam as exigências da resolução 466/12 e Lei Geral de Proteção de Dados.

Recomendações:

- O CEP HUOL/UFRN ALERTA que, mesmo o projeto não apresentando óbices éticos e estando, dessa forma, aprovado, o desenvolvimento de etapas com participantes deverá ocorrer, preferencialmente, após o fim do distanciamento social e da redução dos riscos relacionados ao Coronavírus (COVID-19);
- O pesquisador deve priorizar pela adoção de medidas de coleta de dados por meio virtual;
- Caso o(a) coordenador(a) da pesquisa decida executar as etapas com participantes de pesquisa antes do fim do distanciamento social, deverá colher Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Covid-19;
- Caso o cronograma apresentado no projeto de pesquisa aprovado seja alterado, em decorrência da pandemia do Coronavírus (COVID-19), solicitamos que seja encaminhado um novo cronograma

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

Página 03 de 05

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 4.523.777

ao CEP HUOL/UFRN, sob a forma de notificação do tipo "Comunicação de Início do Projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Apresentar relatório parcial da pesquisa, semestralmente, a contar do início da mesma.
2. Apresentar relatório final da pesquisa até 30 dias após o término da mesma.
3. O CEP HUOL deverá ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
4. Quaisquer documentações encaminhadas ao CEP HUOL deverão conter junto uma Carta de Encaminhamento, em que conste o objetivo e justificativa do que esteja sendo apresentado.
5. Caso a pesquisa seja suspensa ou encerrada antes do previsto, o CEP HUOL deverá ser comunicado, estando os motivos expressos no relatório final a ser apresentado.
6. O TCLE deverá ser obtido em duas vias, uma ficará com o pesquisador e a outra com o sujeito de pesquisa.
7. Em conformidade com a Carta Circular nº. 003/2011 CONEP/CNS, faz-se obrigatório a rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1652876.pdf	22/12/2020 12:37:11		Aceito
Outros	Resposta_as_pendencias_OSSEUS.pdf	17/12/2020 13:14:47	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_modificado_OSS_EUS.pdf	17/12/2020 13:12:37	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado_OSSEUS.pdf	17/12/2020 13:11:46	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONCESSAO.pdf	29/10/2020 14:48:03	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

Página 04 de 05

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 4.523.777

Outros	Termo_de_Confidencialidade.pdf	29/10/2020 14:46:38	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Outros	Formulario_de_Identificacao_do_Pesqui sador_LAIS_OSSEUS.pdf	29/10/2020 14:45:16	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Outros	Nao_Inicio_OSSEUS.pdf	29/10/2020 14:44:00	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Outros	Declaracao_Ciencia_LAIS.pdf	29/10/2020 14:42:33	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Participantes.pdf	29/10/2020 14:41:30	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Outros	Termo_de_Autorizacao_Agnaldo.PDF	29/10/2020 14:39:09	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Outros	Declaracao_Institucional_Agnaldo.PDF	29/10/2020 14:38:36	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_Agnaldo.PDF	29/10/2020 14:38:07	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Agnaldo.PDF	29/10/2020 14:35:53	AGNALDO SOUZA CRUZ	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

NATAL, 04 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
jose diniz junior
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

RESEARCH

Open Access

A method based on non-ionizing microwave radiation for ancillary diagnosis of osteoporosis: a pilot study



Gabriela Albuquerque^{1*}, Agnaldo Cruz¹, Dionísio Carvalho¹, Nadja Mayrink¹, Bruno Pinheiro¹, Antonio Campos¹, Josivan Gomes Lima², Jorge Henriques³ and Ricardo Valentim¹

*Correspondence:
gabriela.albuquerque@lais.huol.ufrn.br

¹ Advanced Technological Innovation Nucleus—NAVI, Federal Institute of Rio Grande Do Norte, Natal, RN, Brazil

² Onofre Lopes University Hospital, Natal, Brazil

³ Department of Informatics Engineering, University of Coimbra, Centre for Informatics and Systems of the University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Abstract

Background: Osteoporosis is a condition characterized by low bone mineral density, which typically leads to fractures and reduced quality of life. Currently, diagnostic devices used to assess this condition (e.g., dual-energy X-ray absorptiometry) are very costly, making it infeasible to meet the demand for testing in most countries. Therefore, we proposed a preclinical validation of a prototype called *Osseus* in an attempt to enhance osteoporosis screening tests and alleviate their costs. *Osseus* is a device developed to assist bone mineral density classification. It integrates a microcontroller into other peripheral devices to measure the attenuation at the middle phalanx of the middle finger, with two antennas operating at the 2.45 GHz frequency.

Results: We conducted tests with plaster, poultry, and porcine bones. A comparison of the measurements of the original and mechanically altered samples demonstrated that the device can handle the complexity of the tissues within the bone structure and characterize its microarchitecture.

Conclusions: *Osseus* is a device that has been preliminarily validated. Ionising radiation needed for DXA tests is replaced by non-ionising microwave electromagnetic radiation. *Osseus* enables early detection of osteoporosis, reduces costs, and optimizes high-complexity testing referrals. There is a lack of validation studies with the reference/gold standard that are currently under development.

Keywords: *Osseus*, Medical device, Osteoporosis, Microwave, Bone mineral density

Introduction

Osteoporosis is often a silent condition that exposes affected individuals to greater fracture risk and consequently hampers their quality of life, e.g., by impairing their mobility and autonomy. For instance, every three seconds, someone suffers an osteoporosis-related fracture in the world [1]. By 2022, the incidence of hip fractures is expected to increase by 310% in men and 240% in women [2], and this proportion significantly increases with age. A study across four Latin American countries [3] estimated the



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.



OPEN Osteoporosis screening using machine learning and electromagnetic waves

Gabriela A. Albuquerque^{1,2}✉, Dionísio D. A. Carvalho^{1,2}, Agnaldo S. Cruz^{1,2}, João P. Q. Santos², Guilherme M. Machado³, Ignácio S. Gendriz¹, Felipe R. S. Fernandes¹, Ingridy M. P. Barbalho¹, Marquiony M. Santos¹, César A. D. Teixeira⁴, Jorge M. O. Henriques⁴, Paulo Gil⁵, Adrião D. D. Neto⁶, Antonio L. P. S. Campos⁶, Josivan G. Lima⁷, Jailton C. Paiva², Antonio H. F. Morais², Thaisa Santos Lima^{1,8} & Ricardo A. M. Valentim¹

Osteoporosis is a disease characterized by impairment of bone microarchitecture that causes high socioeconomic impacts in the world because of fractures and hospitalizations. Although dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is the gold standard for diagnosing the disease, access to DXA in developing countries is still limited due to its high cost, being present only in specialized hospitals. In this paper, we analyze the performance of Osseus, a low-cost portable device based on electromagnetic waves that measures the attenuation of the signal that crosses the medial phalanx of a patient's middle finger and was developed for osteoporosis screening. The analysis is carried out by predicting changes in bone mineral density using Osseus measurements and additional common risk factors used as input features to a set of supervised classification models, while the results from DXA are taken as target (real) values during the training of the machine learning algorithms. The dataset consisted of 505 patients who underwent osteoporosis screening with both devices (DXA and Osseus), of whom 21.8% were healthy and 78.2% had low bone mineral density or osteoporosis. A cross-validation with k-fold = 5 was considered in model training, while 20% of the whole dataset was used for testing. The obtained performance of the best model (Random Forest) presented a sensitivity of 0.853, a specificity of 0.879, and an F1 of 0.859. Since the Random Forest (RF) algorithm allows some interpretability of its results (through the impurity check), we were able to identify the most important variables in the classification of osteoporosis. The results showed that the most important variables were age, body mass index, and the signal attenuation provided by Osseus. The RF model, when used together with Osseus measurements, is effective in screening patients and facilitates the early diagnosis of osteoporosis. The main advantages of such early screening are the reduction of costs associated with exams, surgeries, treatments, and hospitalizations, as well as improved quality of life for patients.

Osteoporosis is characterized by impaired bone strength¹ and affects approximately 6.3% of men over the age of 50 and 21.2% of women over the same age range globally, i.e., approximately 500 million men and women worldwide². The disease causes more than 8.9 million fractures annually, resulting in one osteoporosis fracture every 3 s³. In the US, the annual direct medical cost of osteoporosis in 2005 was 17 billion USD and is projected to rise to 25 billion USD by 2025⁴. In the 27 countries of the European Union, the estimated cost was 34.5 billion dollars in 2010. In four latin american countries (Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina), the burden of the disease in 2018 was estimated at 1.17 billion dollars⁵. In Brazil, a 63% increase in the annual number of fractures

¹Laboratory of Technological Innovation in Health (LAIS), Natal, RN, Brazil. ²Advanced Nucleus of Technological Innovation (NAVI), Federal Institute of Rio Grande do Norte (IFRN), Natal, RN, Brazil. ³LyRIDS, ECE-Engineering School, Paris, France. ⁴Department of Informatics Engineering, Univ. Coimbra, Centre for Informatics and Systems of the University of Coimbra (CISUC), Coimbra, Portugal. ⁵Department of Electrical and Computer Engineering, School of Science and Technology, New University of Lisbon, Lisbon, Portugal. ⁶Post-Graduation Program on Electrical and Computer Engineering, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brazil. ⁷University Hospital Onofre Lopes, Federal University of Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brazil. ⁸Ministry of Health, Brasília, Brazil. ✉email: gabriela.albuquerque@navi.ifrn.edu.br



Development of technologies to support the diagnosis of infectious diseases and cancer to support the primary health care

Matheus A. C. Ferreira¹ · Dionísio D. A. Carvalho¹ · Agnaldo S. Cruz¹ · Karilany D. Coutinho¹ · Carlos A. P. Oliveira¹ · Antonio H. F. Morais^{1,2} · João Paulo Q. Santos^{1,2} · Nadja N. V. Mayrink¹ · Leonardo J. Galvão-Lima^{1,2} · Ana Isabela L. Sales-Moioli¹ · Daniele M. S. Barros¹ · Gabriela A. Albuquerque¹ · Luca P. C. F. Alves¹ · César A. D. Teixeira³ · Jorge M. O. Henriques³ · Paulo Gil⁴ · Cristine M. G. Gusmão^{1,5} · Ricardo A. M. Valentim¹

Received: 18 May 2022 / Accepted: 28 October 2022
© The Author(s) 2022

Abstract

Purpose Primary Health Care (PHC) is the coordinator of health care in Brazil and needs to be strengthened in the diagnostic field to increase health care quality. Aiming to improve the diagnostic tools currently available in PHC, this work describes the process of development and validation of two point-of-care biomedical devices for screening patients with syphilis or different kinds of cancer.

Methods The development of these devices followed nine stages of action based on the requirements established by the Ministry of Health. During development, both systems followed the stages of circuit planning, software simulation to verify the components used, cost assessment for the acquisition of features, simulation in contact matrix, development of the embedded system, and planning of the printed circuit board and storage box.

Results Both devices underwent preliminary functionality tests to assess their quality. The performance tests applied on the device to diagnose syphilis performed 8,733,194 requests, with a flow of 2426 requests/second, reaching the desired parameters of robustness, integrity, durability, and stability. In addition, functioning tests on the cancer-screening device indicated the ability to detect standard fluorescence in a minimal (150 uL) sample volume.

Conclusions Together, the methodology used for developing the devices resulted in promising equipment to improve the diagnosis and meet the requirements for executing technologies for testing and triaging patients in PHC.

Keywords Embedded system · Primary health care · Biosensors · Syphilis · Cancer

Background

Primary Health Care (PHC) is the coordinator of care and the main gateway to the national health system in Brazil, with more than 42 thousand Basic Health Units (UBS) existing in Brazil responsible for the daily contact with users of the system (Massuda et al. 2018, Macinko and Mendonça 2018, Pinto et al. 2014). Therefore, accurate diagnosis in PHC is considered a fundamental element in increasing the

resolution of health problems at this level of care (Kameda and Pazello 2015, Santos et al. 2017).

However, the development of new technologies aimed at diagnosis is often directed to health care of medium and high complexity, which generates an increase in the costs of health care for the population, diagnosis in more advanced stages of diseases, and the difficulty in the population's timely access to health assistance, as in the case of care lines for cancer and some sexually transmitted infections (STIs) (Facchini et al. 2018, Macinko et al. 2017).

The improvement of diagnosis in PHC is a relevant factor for the qualification of care and health regulation processes. Thus, it represents the practical qualification of PHC in promoting equity in access to health services in the specialized network. Therefore, it is essential that new health technologies aimed at testing, screening, and diagnosis of cases, which do incorporate into PHC, have the following

Matheus A. C. Ferreira and Dionísio D. A. de Carvalho have contributed equally to this work.

✉ Gabriela A. Albuquerque
gabriela.albuquerque@lais.huol.ufrn.br

Extended author information available on the last page of the article

Published online: 10 November 2022

Springer

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Stochastic Petri net model describing the relationship between reported maternal and congenital syphilis cases in Brazil

Ricardo A. M. Valentim¹, Gleyson J. P. Caldeira-Silva¹, Rodrigo D. da Silva¹, Gabriela A. Albuquerque¹, Ion G. M. de Andrade^{1,2}, Ana Isabela L. Sales-Moioli¹, Talita K. de B. Pinto¹, Angélica E. Miranda³, Leonardo J. Galvão-Lima¹, Agnaldo S. Cruz¹, Daniele M. S. Barros^{1*} and Anna Giselle C. D. R. Rodrigues⁴

Abstract

Introduction: Syphilis is a sexually transmitted disease (STD) caused by *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. In 2016, it was declared an epidemic in Brazil due to its high morbidity and mortality rates, mainly in cases of maternal syphilis (MS) and congenital syphilis (CS) with unfavorable outcomes. This paper aimed to mathematically describe the relationship between MS and CS cases reported in Brazil over the interval from 2010 to 2020, considering the likelihood of diagnosis and effective and timely maternal treatment during prenatal care, thus supporting the decision-making and coordination of syphilis response efforts.

Methods: The model used in this paper was based on stochastic Petri net (SPN) theory. Three different regressions, including linear, polynomial, and logistic regression, were used to obtain the weights of an SPN model. To validate the model, we ran 100 independent simulations for each probability of an untreated MS case leading to CS case (PUMLC) and performed a statistical *t*-test to reinforce the results reported herein.

Results: According to our analysis, the model for predicting congenital syphilis cases consistently achieved an average accuracy of 93% or more for all tested probabilities of an untreated MS case leading to CS case.

Conclusions: The SPN approach proved to be suitable for explaining the Notifiable Diseases Information System (SINAN) dataset using the range of 75–95% for the probability of an untreated MS case leading to a CS case (PUMLC). In addition, the model's predictive power can help plan actions to fight against the disease.

Keywords: Stochastic Petri net, Congenital syphilis, Maternal syphilis

Background

Syphilis is a sexually transmitted disease whose etiologic agent, first identified in 1905, is the bacterium *Treponema pallidum* [1]. According to the World Health Organization (WHO), over 6 million new syphilis cases are reported each year [2]. The disease is mainly transmitted

through unprotected sexual intercourse (acquired syphilis), although it can also be transmitted from mother to child during pregnancy (congenital syphilis) [3–6]. Exposure to syphilis in the intrauterine environment can culminate in severe implications with adverse pregnancy outcomes in more than 50% of cases, such as miscarriage, stillbirth, neonatal death, and early and late complications in live births [7, 8].

Congenital syphilis (CS) cases are strongly associated with inadequate prenatal care (PC). This mainly results from inadequate screening and inadequate or lack of

*Correspondence: daniele.barros@lais.huolufm.br

¹ Laboratory of Technological Innovation in Health, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2022, corrected publication 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.



OPEN ACCESS

EDITED BY
Mohammad Hossein Rezvani,
Qazvin Islamic Azad University, Iran

REVIEWED BY
Suvarna Sanjay Sane,
National AIDS Research Institute (ICMR), India
Shewafera Wondimagegnhu Teklu,
Debre Berhan University, Ethiopia

*CORRESPONDENCE
Gabriela Albuquerque
✉ gabriela.albuquerque@lais.huol.ufrn.br

[†]These authors have contributed equally to this work and share first authorship

RECEIVED 07 April 2023
ACCEPTED 07 August 2023
PUBLISHED 23 August 2023

CITATION
Albuquerque G, Fernandes F, Barbalho IMP, Barros DMS, Morais PSG, Morais AHF, Santos MM, Galvão-Lima LJ, Sales-Moioli AIL, Santos JPO, Gil P, Henriques J, Teixeira C, Lima TS, Coutinho KD, Pinto TKB and Valentim RAM (2023) Computational methods applied to syphilis: where are we, and where are we going? *Front. Public Health* 11:1201725. doi: 10.3389/fpubh.2023.1201725

COPYRIGHT
© 2023 Albuquerque, Fernandes, Barbalho, Barros, Morais, Morais, Santos, Galvão-Lima, Sales-Moioli, Santos, Gil, Henriques, Teixeira, Lima, Coutinho, Pinto and Valentim. This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Computational methods applied to syphilis: where are we, and where are we going?

Gabriela Albuquerque^{1*†}, Felipe Fernandes^{1†}, Ingridy M. P. Barbalho¹, Daniele M. S. Barros¹, Philippi S. G. Morais¹, Antônio H. F. Morais², Marquiony M. Santos¹, Leonardo J. Galvão-Lima¹, Ana Isabela L. Sales-Moioli¹, João Paulo Q. Santos², Paulo Gil³, Jorge Henriques³, César Teixeira³, Thaisa Santos Lima^{1,4}, Karilany D. Coutinho¹, Talita K. B. Pinto¹ and Ricardo A. M. Valentim¹

¹Laboratory of Technological Innovation in Health, Federal University of Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, Brazil, ²Advanced Nucleus of Technological Innovation (NAVI), Federal Institute of Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte, Brazil, ³Department of Informatics Engineering, Center for Informatics and Systems of the University of Coimbra, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, ⁴Ministry of Health, Esplanada dos Ministérios, Brasília, Brazil

Syphilis is an infectious disease that can be diagnosed and treated cheaply. Despite being a curable condition, the syphilis rate is increasing worldwide. In this sense, computational methods can analyze data and assist managers in formulating new public policies for preventing and controlling sexually transmitted infections (STIs). Computational techniques can integrate knowledge from experiences and, through an inference mechanism, apply conditions to a database that seeks to explain data behavior. This systematic review analyzed studies that use computational methods to establish or improve syphilis-related aspects. Our review shows the usefulness of computational tools to promote the overall understanding of syphilis, a global problem, to guide public policy and practice, to target better public health interventions such as surveillance and prevention, health service delivery, and the optimal use of diagnostic tools. The review was conducted according to PRISMA 2020 Statement and used several quality criteria to include studies. The publications chosen to compose this review were gathered from Science Direct, Web of Science, Springer, Scopus, ACM Digital Library, and PubMed databases. Then, studies published between 2015 and 2022 were selected. The review identified 1,991 studies. After applying inclusion, exclusion, and study quality assessment criteria, 26 primary studies were included in the final analysis. The results show different computational approaches, including countless Machine Learning algorithmic models, and three sub-areas of application in the context of syphilis: surveillance (61.54%), diagnosis (34.62%), and health policy evaluation (3.85%). These computational approaches are promising and capable of being tools to support syphilis control and surveillance actions.

KEYWORDS

public health, digital health, intelligent systems, artificial intelligence, machine learning

CERTIFICATE

— OF FELICITATION —

Scientex Conferences intends to thank

*Prof/Dr/Mr/Ms. **Gabriela Albuquerque***

Advanced Technological Innovation Nucleus, Brazil

for Video Presentation on

*“Osseus: A method based on artificial intelligence and
electromagnetic waves for ancillary diagnosis of osteoporosis”*

at the 2nd International Webinar on Biomaterials and Biomedical Engineering

held during December 02, 2022



Tarek M Madkoura
The American University in Cairo, Egypt





Osman Adiguzel
Firat University, Turkey

ANEXO C - Atividades extra



27 de Abril de 2022 - Capacitação em Messias Targino/RN

Um documentário foi produzido retratando a primeira implantação do dispositivo Osseus na Atenção Básica.

O documentário está disponível no link:

<https://www.youtube.com/watch?v=PKxL5rM9aMk&t=21s>



28 de Abril de 2022 - Capacitação em Patu/RN



30 de maio de 2023 - Unidade de Saúde da Família Quintas
Bairro Quintas, Natal/RN



01 de Julho de 2023 - Unidade de Saúde da Família Rocas

Bairro Rocas, Natal/RN



02 de Julho de 2023 - Unidade de Saúde da Família Ronaldo Machado

Bairro Planalto, Natal/RN



13 de Julho de 2023 - Unidade de Saúde da Família Parque das Dunas
Bairro Pajuçara, Natal/RN



14 de Julho de 2023 - Unidade de Saúde da Família Ponta Negra
Bairro Ponta Negra, Natal/RN



20 de Julho de 2023 - Unidade de Saúde da Família Felipe Camarão II
Bairro Felipe Camarão, Natal/RN



21 de Julho de 2023 - Unidade de Saúde da Família Felipe Camarão III
Bairro Felipe Camarão, Natal/RN



03 de Agosto de 2023 - Unidade de saúde da Família Vista Verde

Bairro Pajuçara, Natal/RN