

**FACULDADE DE AMERICANA**  
**CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO**

**MATHEUS HENRIQUE DE CASTILHO**

**GÊMEOS DIGITAIS E IA**  
**A REVOLUÇÃO DA ONCOLOGIA PERSONALIZADA**

**AMERICANA – SP**

**2025**

**FACULDADE DE AMERICANA**  
**CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO**

**GÊMEOS DIGITAIS E IA**  
**A REVOLUÇÃO DA ONCOLOGIA PERSONALIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como  
requisito para a conclusão da Graduação em Ciência  
da Computação da Faculdade de Americana – FAM.

Professor Orientador: Esp. Lucas Serafim Parizotto

**AMERICANA – SP**

**2025**

MATHEUS HENRIQUE DE CASTILHO

GÊMEO DIGITAIS E IA  
A REVOLUÇÃO DA ONCOLOGIA PERSONALIZADA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Faculdade de Americana, como requisito parcial  
para obtenção do título de Bacharel em Ciência  
da Computação.

Data da Aprovação: 08 / 12 / 2025.

BANCA EXAMINADORA



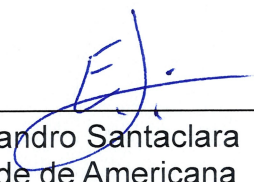
---

Prof. Lucas Serafim Parizotto  
Faculdade de Americana



---

Prof. Márcio Roberto Baldo Taglietta  
Faculdade de Americana



---

Prof. Evandro Santaclara  
Faculdade de Americana

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela saúde, força e sabedoria concedidas ao longo desta jornada.

À instituição de ensino, em especial ao corpo docente, à direção e à equipe administrativa, por abrirem portas e ampliarem meus horizontes, guiando-me com ética e compromisso.

Ao meu orientador, Prof. Lucas Serafim Parizotto, pelo apoio, pelas orientações valiosas e pelos incentivos, mesmo no curto período de acompanhamento.

À minha família, pelo amor, paciência, incentivo constante e apoio incondicional em todos os momentos.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram para minha formação acadêmica e pessoal, deixo aqui minha sincera gratidão.

Ao meu Coordenador Rogerio Nunes, por todo apoio durante o curso e pela evolução do curso de Ciência da Computação

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”*

*Arthur Schopenhauer*

## RESUMO

Este trabalho investiga o papel dos Gêmeos Digitais e da Inteligência Artificial na transformação da medicina personalizada, com foco na oncologia e na medicina regenerativa. A pesquisa analisa como essas tecnologias permitem a criação de representações virtuais precisas de pacientes, que, integradas a algoritmos de aprendizado de máquina, possibilitam simulações terapêuticas personalizadas, previsão de respostas a tratamentos e otimização de decisões clínicas. Também é explorado o uso da modelagem computacional de ambientes biomiméticos, inspirados em condições fisiológicas reais, como o útero materno, para regeneração tecidual e desenvolvimento de intervenções reconstrutivas. A metodologia adotada baseia-se em estudo de caso, envolvendo revisão bibliográfica e análise qualitativa de aplicações reais. O estudo ainda discute os principais desafios éticos, computacionais e regulatórios para a implementação dessas soluções no contexto clínico, destacando seu potencial transformador na prática médica contemporânea.

**Palavras-Chave:** Inteligência Artificial, Medicina Personalizada, Gêmeos Digitais.

## **ABSTRACT**

This study investigates the role of Digital Twins and Artificial Intelligence in transforming personalized medicine, with a focus on oncology and regenerative medicine. The research analyzes how these technologies enable the creation of accurate virtual representations of patients which, when integrated with machine learning algorithms, allow for personalized therapeutic simulations, prediction of treatment responses, and optimization of clinical decision-making. The use of computational modeling of biomimetic environments such as those inspired by real physiological conditions like the maternal womb is also explored for tissue regeneration and the development of reconstructive interventions. The adopted methodology is based on a case study approach, involving literature review and qualitative analysis of real-world applications. The study also addresses the main ethical, computational, and regulatory challenges involved in implementing these solutions in clinical practice, highlighting their transformative potential in contemporary medical care.

**Keywords:** Artificial Intelligence, Personalized Medicine, Digital Twins.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Rede Neural Artificial (DNN) .....	18
Figura 2 - Rede Neural Convolucional (CNN).....	19
Figura 3 - Rede Neural Recorrentes (RNNS).....	21
Figura 4 - Long Short-Term Memory (LSTMS).....	22
Figura 5 - Rede Adversarial Generativa (GAN).....	22
Figura 6 - Sistema Único de Saúde (SUS) .....	36



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 Contextualização do Tema.....	13
1.2 Problema de Pesquisa.....	14
1.3 Objetivos .....	14
1.3.1 Objetivo Geral.....	14
1.3.2 Objetivos Específicos.....	14
1.3 Justificativa .....	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO .....	17
2.1 Conceitos Sobre Inteligência Artificial e Aprendizado de Máquina.....	17
2.1.1 Aprendizado de Máquina (Machine Learning – ML).....	17
2.1.2 Aprendizado Profundo (Deep Learning – DL).....	17
2.1.3 Frameworks Computacionais.....	24
2.1.4 Considerações Finais.....	24
2.2 Gêmeos Digitais: Definição e Aplicações.....	24
2.2.1 Aplicações na Saúde.....	25
2.2.2 Tecnologias Habilitadoras.....	26
2.2.3 Exemplos Reais .....	26
2.2.4 Desafios e Perspectivas .....	26
2.3 Inteligência Artificial em Oncologia e sua Interface com Gêmeos Digitais.....	27
2.3.1 Fontes de Dados e Tarefas Típicas.....	27
2.3.2 Arquiteturas e Frameworks Utilizados.....	28
2.3.3 Pipeline de Modelagem: do Dado à Validação .....	28
2.3.4 Generalização, Dados Multicêntricos e Privacidade .....	29
2.3.5 Como a IA Alimenta o Gêmeo Digital em Oncologia .....	29
2.3.6 Roteiro Prático.....	30
2.4 Integração Entre Inteligência Artificial, Gêmeos Digitais e Previsão de Tratamentos .....	31
2.5 Modelagem Computacional de Ambientes Biomiméticos .....	32

2.6 Desafios Computacionais, Éticos e Limitações Tecnológicas .....	34
3. METODOLOGIA .....	36
3.1 Tipo de Pesquisa .....	36
3.2 Critérios de Seleção do Estudo de Caso .....	37
3.3 Procedimentos de Coleta de Dados .....	38
3.4 Técnicas de Análise.....	40
3.5 Modelo Teórico Proposto Para o Sus .....	41
3.5.1 Coleta de Dados .....	41
3.5.2 Arquitetura Modular.....	42
3.5.3 Computação.....	43
3.5.4 Interface Clínica .....	43
3.5.5 Capacitação .....	44
3.5.6 Indicadores De Impacto .....	44
3.6 Limitações e Considerações Éticas .....	44
3.6.1 Limitações Computacionais e Técnicas .....	45
3.6.2 Limitações Estruturais e Operacionais .....	45
3.6.3 Limitações Éticas e Regulatórias .....	46
3.6.4 Considerações Futuras.....	46
4. APLICAÇÃO PRÁTICA: ESTUDO DE CASO .....	48
4.1 Apresentação do Caso Estudado <i>TumorTwin</i> .....	49
4.1.1 Contexto de desenvolvimento e propósito do <i>TumorTwin</i> .....	51
4.1.2 Abordagem Conceitual e Científica .....	52
4.1.3 Relevância e Potencial de Adaptação ao Contexto Brasileiro.....	52
4.2 Implementação dos Gêmeos Digitais na Oncologia Personalizada .....	53
4.2.1 Estrutura Modular do Sistema.....	53
4.2.2 Fluxo Operacional e Ciclo de Atualização do Gêmeo Digital .....	58
4.2.3 Potenciais Aplicações no Contexto do SUS e da Medicina Personalizada .....	61
4.3 Arquitetura e Algoritmos de IA Aplicados à Previsão de Tratamentos .....	64
4.3.1 Arquitetura Computacional do Sistema de IA .....	64

4.3.2 Redes Neurais Convolucionais (CNNs) para Análise de Imagens Médicas .....	65
4.3.3 Redes Recorrentes (LSTMs) e Modelos Temporais de Evolução Tumoral .....	69
4.3.4 Modelos Generativos e Simulações Probabilísticas .....	72
4.3.5 Modelos Ensemble e Integração Multimodal.....	73
4.3.6 Explicabilidade, Validação e Interpretação Clínica .....	73
4.4 Modelagem Computacional de Ambientes Biomiméticos .....	77
4.4.1 Conceito de Biomimética Computacional e sua Aplicação em Gêmeos Digitais .....	77
4.4.2 Estrutura e Componentes do Modelo Biomimético .....	78
4.4.3 Algoritmos e Simulação de Dinâmica Tumoral .....	79
4.4.4 Integração com o Aprendizado de Máquina.....	79
4.4.5 Aplicações Clínicas e Potencial em Medicina Regenerativa .....	80
4.4.6 Visualização 3D e Interpretação Biomédica .....	80
4.5 Resultados Observados .....	81
4.6 Análise dos Impactos na Oncologia Personalizada e na Reabilitação Cerebral.....	83
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	86
5.1 Impactos, Desafios E Perspectivas Futuras.....	88
6. CONCLUSÃO .....	91
REFERÊNCIAS .....	93

## 1. INTRODUÇÃO

O avanço da *Inteligência Artificial (IA)* tem sido fundamental para a revolução da medicina moderna, viabilizando estratégias de diagnóstico e tratamento cada vez mais precisas e personalizadas. Entre as tecnologias emergentes nesse contexto, os Gêmeos Digitais vêm se destacando como ferramentas inovadoras capazes de representar virtualmente pacientes reais, permitindo simulações terapêuticas, predição de respostas e otimização de decisões clínicas.

A oncologia é uma das áreas que mais se beneficia dessas inovações, uma vez que o tratamento do câncer exige soluções individualizadas e altamente preditivas. Paralelamente, a Inteligência Artificial tem sido empregada na modelagem computacional de ambientes biomiméticos, capazes de simular condições fisiológicas complexas, como as do útero materno, com potencial significativo para impulsionar a medicina regenerativa, viabilizando a regeneração de tecidos e a criação de estruturas corporais a partir de dados biológicos.

Este estudo tem como objetivo investigar de que forma os *Gêmeos Digitais* e a *Inteligência Artificial* estão contribuindo para a transformação da oncologia personalizada e da medicina regenerativa, com base na análise de casos reais. Além disso, são discutidos os principais desafios tecnológicos, éticos e computacionais relacionados à implementação dessas tecnologias no ambiente clínico.

## 1.1 Contextualização do Tema

A *Inteligência Artificial (IA)* tem se consolidado como um campo fundamental na ciência da computação, com aplicação crescente em diversas áreas do conhecimento. Sua evolução histórica pode ser segmentada em fases distintas: a era dos sistemas especialistas (1950-1980), baseados em regras lógicas; a ascensão dos modelos estatísticos e probabilísticos (1990-2000), aplicados em análise epidemiológica e clínica; e, mais recentemente, o surgimento do *Aprendizado de Máquina (Machine Learning – ML)* e do *Aprendizado Profundo (Deep Learning – DL)*, que promoveram uma revolução no processamento de dados biomédicos e de imagens médicas (Russell; Norvig, 2016; Lecun; Bengio; Hinton, 2015).

No âmbito da saúde, a IA tem possibilitado avanços notáveis em diagnóstico assistido, análise de grandes bases clínicas, mineração de dados genômicos e personalização terapêutica. Estudos recentes demonstram que algoritmos de *deep learning* podem alcançar desempenho comparável ao de especialistas na detecção de câncer de pele (Esteva et al., 2017) e na interpretação de radiografias torácicas (Rajpurkar et al., 2017), o que sublinha o potencial transformador da IA no suporte à prática médica.

Um dos desdobramentos mais inovadores dessa evolução é o conceito de *Gêmeos Digitais (Digital Twins – DTs)*. Originalmente concebidos para o setor industrial, os gêmeos digitais são réplicas virtuais dinâmicas de sistemas físicos, continuamente atualizadas por meio de dados do mundo real (Grieves; Vickers, 2017). Na medicina, esses modelos podem simular órgãos, tecidos ou um paciente por completo, integrando informações multimodais (exames de imagem, dados clínicos e genômicos, sinais fisiológicos) para viabilizar simulações precisas, análises preditivas e o aprimoramento da tomada de decisão clínica (Barricelli et al., 2019).

Na oncologia personalizada, os Gêmeos Digitais ganham relevância especial, uma vez que a resposta a terapias antitumorais varia significativamente entre os pacientes. A capacidade de testar virtualmente diferentes regimes terapêuticos (combinações de medicamentos, doses e intervenções) antes da aplicação real representa um avanço crucial em termos de eficácia e segurança, minimizando riscos de efeitos adversos e elevando as taxas de sucesso clínico (Corral-Acero et al., 2020).

Paralelamente, os progressos na modelagem computacional de ambientes biomiméticos permitem a simulação de microambientes biológicos complexos, como o útero artificial experimental utilizado em pesquisas sobre desenvolvimento embrionário (Zhang et al., 2022). Essa linha de pesquisa expande as possibilidades de estudo em medicina

regenerativa, incluindo o cultivo de tecidos e órgãos sob condições controladas, em sinergia com os Gêmeos Digitais.

Contudo, a implementação da IA e dos Gêmeos Digitais na prática médica enfrenta desafios técnicos, regulatórios e éticos. Entre os principais, destacam-se a alta demanda por capacidade computacional, a necessidade de padronização e qualidade dos dados clínicos especialmente em sistemas fragmentados como o *Sistema Único de Saúde (SUS)* e a proteção de dados sensíveis, regida por legislações como a *Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD)* no Brasil e o *GDPR* na União Europeia (Floridi; Cowls, 2020).

Nesse contexto, este estudo tem por objetivo explorar como a integração da Inteligência Artificial com os Gêmeos Digitais pode transformar o tratamento oncológico personalizado, avaliando suas potencialidades, desafios e implicações para a medicina contemporânea e futura. Diante desse panorama de avanços e desafios, torna-se necessário delimitar de forma clara o problema de pesquisa que norteia este estudo, apresentado a seguir.

## **1.2 Problema de Pesquisa**

Apesar dos avanços no diagnóstico e no desenvolvimento de novas terapias oncológicas, a eficácia dos tratamentos ainda é limitada pela complexidade biológica e pela variabilidade individual das respostas dos pacientes. Essa limitação evidencia a necessidade de soluções inovadoras que permitam prever a evolução da doença e a resposta a terapias de forma mais precisa e personalizada.

Diante disso, o problema central que norteia esta pesquisa é:

De que forma a Inteligência Artificial e os Gêmeos Digitais podem otimizar o tratamento oncológico, proporcionando maior precisão na previsão da eficácia terapêutica e reduzindo riscos para os pacientes? Com base nesse problema central, a justificativa do trabalho busca evidenciar a relevância científica, social e prática da investigação proposta.

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo Geral**

Investigar o potencial da Inteligência Artificial e dos Gêmeos Digitais na personalização e otimização do tratamento oncológico, com ênfase na integração de ambientes biomiméticos para a regeneração de tecidos.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- a) Analisar o papel da Inteligência Artificial (IA) na criação e no aprimoramento

de Gêmeos Digitais aplicados à oncologia;

- b) Investigar as possibilidades da modelagem biomimética na regeneração de tecidos e estruturas biológicas;
- c) Examinar os desafios éticos, computacionais e regulatórios envolvidos na aplicação dessas tecnologias no contexto clínico;
- d) Avaliar estudos de caso que demonstrem a aplicação prática dos Gêmeos Digitais e da IA na medicina personalizada.

Para alcançar esses objetivos, o presente estudo foi estruturado segundo uma metodologia baseada em estudo de caso documental, articulando revisão bibliográfica, análise de aplicações reais e proposição teórica. As etapas da pesquisa foram definidas da seguinte forma:

- a) Revisão bibliográfica sistemática: levantamento e análise de publicações científicas nas bases PubMed, IEEE Xplore, ScienceDirect e Google Scholar, garantindo rigor acadêmico e atualização conceitual;
- b) Análise qualitativa de estudos de caso: seleção e interpretação de exemplos reais documentados em artigos, relatórios médicos e pesquisas acadêmicas, considerando critérios como aplicação de IA e Gêmeos Digitais em oncologia e uso de simulações biomiméticas na medicina regenerativa;
- c) Proposição teórica autoral: elaboração de um modelo conceitual adaptado ao contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), integrando IA e Gêmeos Digitais em uma abordagem voltada à realidade brasileira;
- d) Discussão crítica: correlação entre os resultados obtidos e seus impactos na prática médica, destacando as potencialidades e limitações das tecnologias estudadas.

Essa abordagem metodológica permite uma compreensão aprofundada do impacto real dessas inovações na medicina personalizada e prospecta seu uso futuro como ferramenta de apoio clínico e de otimização de resultados em saúde.

### **1.3 Justificativa**

A crescente incidência do câncer e a busca por tratamentos eficazes e personalizados reforçam a urgência por inovações na medicina de precisão. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), o câncer é responsável por cerca de 10 milhões de mortes anuais, e as

projeções indicam um aumento de quase 50% nos novos casos até 2040, evidenciando a necessidade de abordagens mais individualizadas e preditivas.

Nesse cenário, a integração entre Inteligência Artificial (IA) e Gêmeos Digitais representa um avanço promissor, capaz de gerar modelos individualizados que otimizam recursos, minimizam efeitos colaterais e ampliam a eficiência terapêutica. Em um estudo publicado no *Computational and Structural Biotechnology Journal*, Chaudhuri et al. (2025) demonstraram que a aplicação do framework *TumorTwin* possibilitou a criação de modelos computacionais capazes de simular a resposta tumoral de pacientes em tempo real, indicando potencial clínico concreto dessas tecnologias na oncologia personalizada.

Sob a perspectiva científica, este estudo se justifica pela necessidade de aprofundar a compreensão das bases computacionais e biomiméticas que sustentam os Gêmeos Digitais, bem como suas limitações técnicas e desafios regulatórios. Já sob a perspectiva social, destaca-se o potencial dessas tecnologias no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), onde soluções escaláveis e eficientes podem contribuir para a equidade no acesso a tratamentos personalizados.

Adicionalmente, a capacidade de simular ambientes biomiméticos e regenerativos como na reabilitação neurológica ou na bioengenharia de tecidos, expande o leque de aplicações da tecnologia, indicando um futuro de terapias mais eficazes, seguras e humanizadas. Diante dessa necessidade, os objetivos deste estudo foram definidos de forma a orientar a investigação e responder adequadamente à problemática levantada.



## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Conceitos Sobre Inteligência Artificial e Aprendizado de Máquina

A Inteligência Artificial (IA) é o ramo da ciência da computação voltado ao desenvolvimento de sistemas capazes de executar tarefas que requerem inteligência humana, como raciocínio, aprendizado, reconhecimento de padrões e tomada de decisão. Segundo Russell e Norvig (2016), trata-se do “estudo de agentes que recebem percepções do ambiente e realizam ações”, destacando seu objetivo de criar sistemas autônomos adaptativos.

Desde os anos 1950, a IA evoluiu de algoritmos simbólicos baseados em regras para modelos estatísticos e probabilísticos, alcançando, nas últimas décadas, a consolidação do *Aprendizado de Máquina (Machine Learning – ML)* e do *Aprendizado Profundo (Deep Learning – DL)*, impulsionados pelo crescimento da capacidade computacional, pelo acesso a grandes volumes de dados (*big data*) e pelo avanço em algoritmos (Lecun; Bengio; Hinton, 2015).

#### 2.1.1 Aprendizado de Máquina (Machine Learning – ML)

O ML envolve algoritmos que permitem aos sistemas aprender a partir de dados, ajustando seus parâmetros internos para melhorar progressivamente seu desempenho em tarefas específicas. Mitchell (1997) define o aprendizado de máquina como a capacidade de um programa computacional de melhorar seu desempenho em uma tarefa TTT, com base em experiência EEE, avaliada por um critério de desempenho PPP.

As abordagens mais utilizadas incluem:

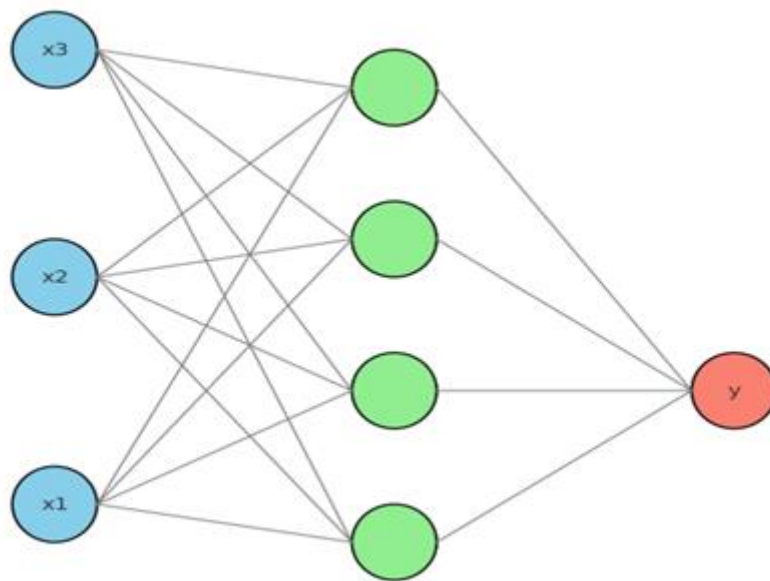
- Aprendizado supervisionado: utiliza pares entrada/saída, aplicado em classificação de tumores benignos versus malignos.
- Aprendizado não supervisionado: identifica padrões ocultos ou agrupamentos, como subtipos de câncer com base em dados genômicos.
- Aprendizado por reforço: algoritmos que aprendem por tentativa e erro, aplicados em otimização de protocolos de radioterapia.

#### 2.1.2 Aprendizado Profundo (Deep Learning – DL)

O *Deep Learning (DL)*, subárea do ML, emprega redes neurais profundas (DNNs)

com múltiplas camadas não lineares capazes de aprender representações hierárquicas diretamente dos dados. Ao abolir a necessidade de *feature engineering* manual em muitas tarefas, o DL superou métodos clássicos em visão computacional, processamento de linguagem e integração multimodal (Lecun; Bengio; Hinton, 2015). Em saúde e particularmente em oncologia o DL viabiliza desde a quantificação automatizada de tumores em imagens até predições de resposta e simulações personalizadas que alimentam Gêmeos Digitais.

Figura 1 - Rede Neural Artificial (DNN)



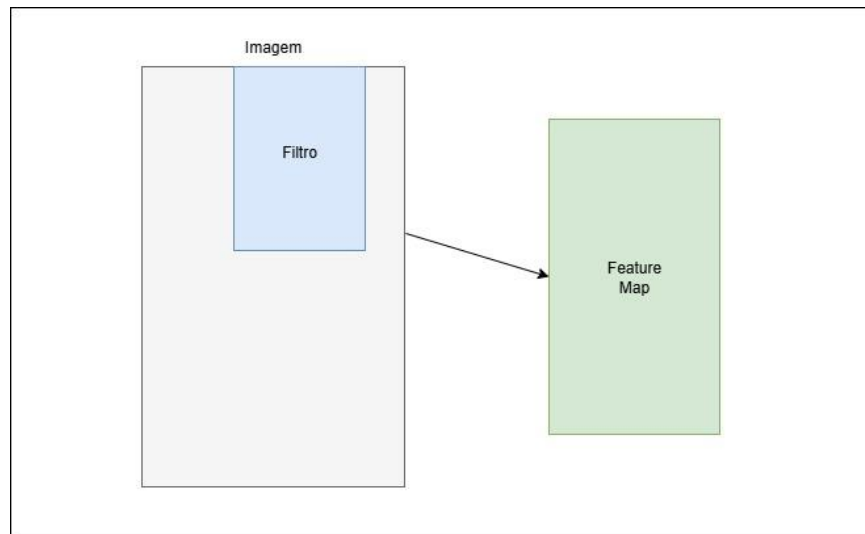
Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Esquema de uma Rede Neural Artificial com três camadas de entrada ( $x_1$ ,  $x_2$ ,  $x_3$ ), quatro camadas ocultas e uma camada de saída ( $y$ ). Representa a arquitetura clássica de redes densamente conectadas utilizadas em Aprendizado de Máquina.

#### 2.1.2.1 REDES NEURAIS CONVOLUCIONAIS (CNNs)

Visão geral e anatomia. As CNNs exploram invariâncias espaciais via convoluções, funções de ativação (ReLU/SiLU), normalizações e camadas de subamostragem (*pooling*). Em medicina, são a espinha dorsal para detecção, classificação e segmentação em TC, RM, PET-CT e patologia digital.

Figura 2 - Rede Neural Convolutacional (CNN)



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Estrutura simplificada de uma Rede Neural Convolutacional (CNN). Mostra o processo de convolução, no qual um filtro percorre a imagem de entrada e gera um mapa de características (*feature map*). Essa técnica é amplamente empregada em imagens médicas para detecção e segmentação de tumores.

Arquiteturas e padrões de referência.

- Classificação/Detecção: *backbones* como *ResNet*, *DenseNet* e variantes modernas (e.g., *EfficientNet*) são amplamente usados como extratores de características, geralmente com *transfer learning* pré-treinado no ImageNet e *fine-tuning* em dados médicos.
- Segmentação: a família *U-Net* (encoder-decoder com *skip connections*) tornou-se padrão. Extensões como *U-Net++* (refinamento de *skips*), *Attention U-Net* (mecanismos de atenção) e *nnU-Net* (auto-configuração de *patch size*, *crop*, perdas e pós-processamento) são recorrentes em desafios clínicos.
- *3D CNNs* e *2.5D*: para volumes (TC/RM), redes 3D capturam contexto volumétrico; alternativas 2.5D empilham fatias adjacentes para equilibrar custo computacional e contexto anatômico.

Pré-processamento e treino.

- Normalização por modalidade (p.ex., *windowing* em TC por faixas de Hounsfield; *z-score* em RM).

- Aumento de dados (*data augmentation*) geométrico e fotométrico (rotações, *elastic deformations*, *intensity jitter*), crucial para robustez e generalização.
- Perdas adaptadas à medicina: Dice loss, focal loss (lida com desbalanceamento), Tversky/focal-Tversky (penalizam falsos positivos/negativos assimetricamente), combinadas com cross-entropy.
- *Tiling e MIL em WSI*: em patologia digital (lâminas *gigapixel*), treina-se em *patches*; quando rótulos são apenas ao nível da lâmina/paciente, usa-se Multiple Instance Learning (MIL) para inferir *patches* discriminativos.

Avaliação e confiabilidade.

- Métricas: Dice/Jaccard (segmentação), AUC-ROC/PR (classificação), Hausdorff-95 (bordas/contornos).
- Calibração (p.ex., *temperature scaling*) essencial para probabilidade confiável.
- Incerteza: MC-Dropout e deep ensembles ajudam a quantificar confiança e detectar *out-of-distribution* (OOD).

Papel nos Gêmeos Digitais. As CNNs fornecem biomarcadores visuais automatizados (volume tumoral, margens, textura/radiomics profundos), alimentando o estado do gêmeo e atualizando parâmetros do modelo fisiopatológico com medidas objetivas e reproduzíveis.

#### 2.1.2.2 REDES RECORRENTES (RNNS) E LONG SHORT-TERM MEMORY (LSTMS)

*Motivação temporal*. Em oncologia, muitos sinais são longitudinais: séries de exames, evolução de marcadores, cronologia de terapias e eventos (toxicidade, resposta). RNNs modelam dependências de curto e longo prazo, enquanto LSTMs/GRUs resolvem o *vanishing gradient* com portas de entrada/saída/esquecimento.

Casos de uso.

- Séries clínicas (laboratório, sinais vitais, ECOG): predição de desfechos, identificação precoce de recidiva ou neutropenia induzida por quimio.
- Trajetórias terapêuticas: sequência de linhas de tratamento (quimio → rádio → imuno) e sua relação com resposta e sobrevida.
- Integração com imagem: vetores latentes extraídos por CNNs, concatenados com sequências clínicas em LSTMs para predição multimodal.

Alternativas e especializações.

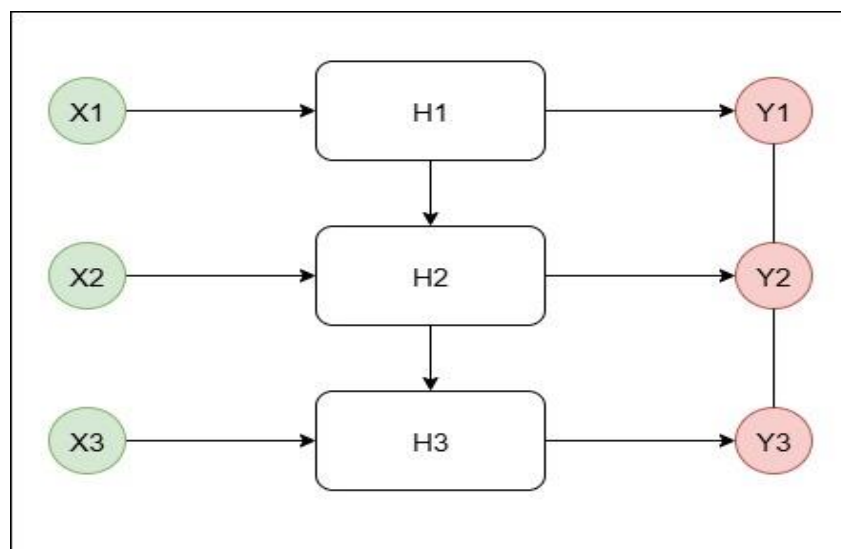
- *Temporal Convolutional Networks (TCN)*: convoluções causais dilatadas capturam dependências longas com paralelismo maior que RNNs.
- Modelos de sobrevida *deep* (*p.ex.*, *DeepSurv*): integram covariáveis estáticas/dinâmicas para estimar risco e C-index, conectando IA à análise de tempo-até-evento.
- Transformers temporais: atenção sobre séries (substituem RNNs em muitos cenários), úteis quando há irregularidade temporal típica de EHR.

Boas práticas.

- Particionamento por paciente e, quando possível, hold-out temporal para evitar *leakage*.
- Imputação consciente (máscaras de presença) em EHR há dados ausentes informativos.
- Métricas: além de AUC/PR, usar C-index e Brier score (sobrevida); avaliar calibração ao longo do tempo.

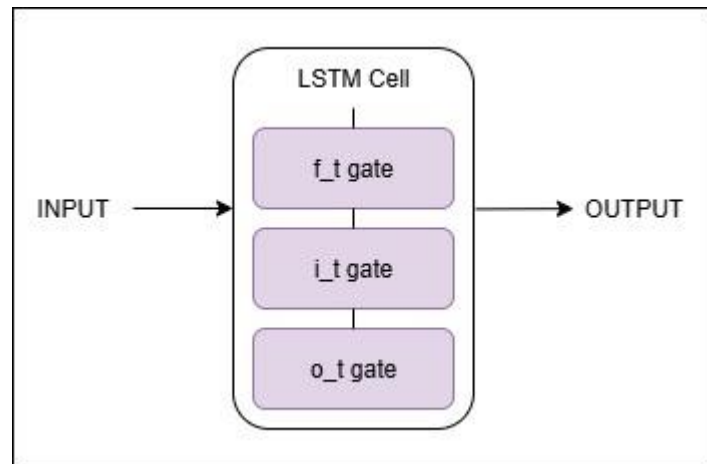
Papel nos Gêmeos Digitais. RNNs/LSTMs (ou TCN/Transformers temporais) atualizam o gêmeo em tempo real conforme novos dados chegam (consultas, exames), permitindo previsões adaptativas e ajuste dinâmico de políticas terapêuticas simuladas.

Figura 3 - Rede Neural Recorrentes (RNNS)



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Figura 4 - Long Short-Term Memory (LSTMS)

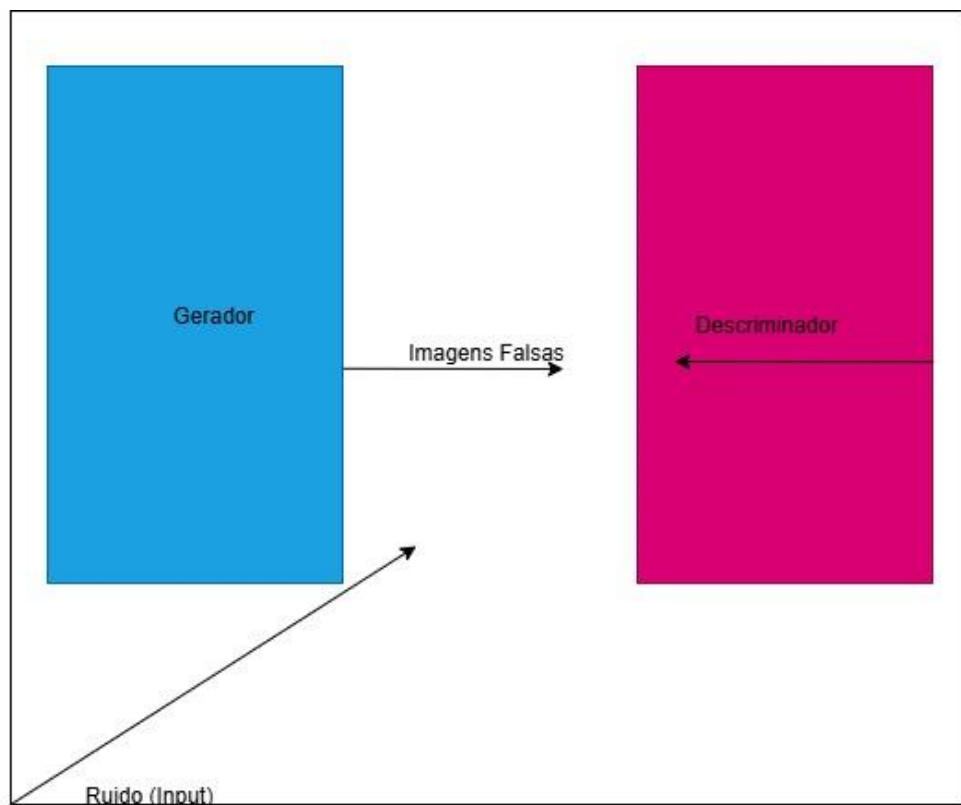


Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

### 2.1.2.3 REDES ADVERSARIAIS GENERATIVAS (GANS)

Princípio. As GANs treinam um gerador para produzir amostras que um discriminador não distingue das reais. Em saúde, a utilidade extrapola “imagens bonitas”: elas são ferramentas para aumentar dados, traduzir domínios e simular cenários de difícil coleta.

Figura 5 - Rede Adversarial Generativa (GAN)



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Arquitetura de uma Rede Adversarial Generativa (GAN). O Gerador produz imagens sintéticas a partir de ruído aleatório, enquanto o Discriminador recebe tanto imagens reais quanto geradas e tenta classificá-las como “reais” ou “falsas”. Essa dinâmica adversarial permite criar dados artificiais biomiméticos para treinar modelos médicos.

Aplicações médicas críticas.

- Data *augmentation* inteligente: gerar variações realistas (lesões pequenas, contrastes raros) para reduzir *overfitting* e ajudar modelos a reconhecer padrões incomuns (FRID-ADAR et al., 2018).
- Tradução entre modalidades: pix2pix/CycleGAN para transformar RM  $\leftrightarrow$  TC ou harmonizar estilos de scanner, útil quando a disponibilidade de modalidades é desigual.
- Harmonização e *domain adaptation*: reduzir *batch effects* entre hospitais/protocolos, aproximando distribuições sem tocar nos dados brutos originais.
- Simulação biomimética: síntese de tecidos/vasculatura ou microambientes tumorais para treinar controladores e validar hipóteses in silico antes de estudos prospectivos.

Riscos e salvaguardas.

- Alucinações e *mode collapse* podem introduzir artefatos sutis e enviesar modelos;
- Avaliação deve ir além de FID/IS: medir ganhos reais em tarefa-alvo (p.ex., +Dice em segmentação) e checar calibração;
- Auditoria clínica (duplo-cego) e detecção de sintéticos (classificadores anti-spoofing) ajudam a mitigar riscos;
- Privacidade: cuidado com *memorization* de faces/estruturas técnicas de differential privacy e federated learning podem ser combinadas ao treinamento.

*Papel nos Gêmeos Digitais.* As GANs abastecem o gêmeo com dados sintéticos controlados (incluindo casos raros), traduzem modalidades ausentes e harmonizam coortes multicêntricas, melhorando generalização e robustez das simulações clínicas personalizadas.

Em conjunto, CNNs fornecem medidas e mapas espaciais de alta fidelidade; RNNs/LSTMs (e equivalentes temporais) modelam dinâmicas clínicas; GANs expandem e

harmonizam dados, além de simular cenários. Esses três eixos tornam viável um Gêmeo Digital oncológico que é ao mesmo tempo perceptivo, preditivo e adaptativo, conectando evidência computacional a decisões clínicas individualizadas.

### 2.1.3 Frameworks Computacionais

A aplicação prática das redes neurais foi viabilizada pelo desenvolvimento de frameworks de código aberto, como TensorFlow, PyTorch, Keras e Scikit-learn. Esses ecossistemas oferecem:

- Ambiente de desenvolvimento acessível, acelerando pesquisas em IA médica.
- Suporte a GPUs, fundamentais para o treinamento de modelos de grande escala.
- Integração com padrões médicos, como DICOM e HL7, viabilizando uso em ambientes hospitalares.

No contexto dos Gêmeos Digitais, tais frameworks são utilizados para construir pipelines completos, que vão desde o pré-processamento de dados até a simulação personalizada da evolução tumoral.

### 2.1.4 Considerações Finais

A IA, com ênfase no ML e no DL, constitui a base metodológica que sustenta a criação de Gêmeos Digitais em oncologia personalizada. CNNs permitem extrair características visuais de exames de imagem, RNNs modelam a progressão temporal da doença e GANs ampliam bases de dados em cenários de escassez. Aliadas a frameworks modernos, essas arquiteturas transformam a IA em elemento central para viabilizar modelos clínicos preditivos e adaptativos no contexto da medicina de precisão. Compreendidos os fundamentos da Inteligência Artificial e suas principais arquiteturas, a seção seguinte aprofunda o conceito de Gêmeos Digitais, explorando sua definição, aplicações e relevância na área da saúde.

## 2.2 Gêmeos Digitais: Definição e Aplicações

O conceito de Gêmeos Digitais (*Digital Twins – DTs*) surgiu inicialmente no contexto da engenharia e da Indústria 4.0, com a proposta de criar uma réplica virtual altamente fiel de um objeto ou sistema físico para fins de monitoramento, simulação e otimização (Grieves;



Vickers, 2017). Essa ideia foi rapidamente transposta para outras áreas, incluindo a saúde, impulsionada pelos avanços da Inteligência Artificial (IA), da Internet das Coisas (IoT) e da computação em nuvem (Tao et al., 2019).

De forma geral, um Gêmeo Digital pode ser definido como uma representação virtual dinâmica de um ambiente físico seja um equipamento, processo ou paciente capaz de se atualizar continuamente a partir de dados coletados em tempo real. No campo da medicina, essa tecnologia representa um modelo digital personalizado do paciente, alimentado por dados clínicos, genéticos, fisiológicos, comportamentais e ambientais (Barricelli et al., 2019). A característica fundamental que diferencia o Gêmeo Digital de uma simples simulação é o fluxo bidirecional de informações: o modelo virtual recebe dados do mundo real e, simultaneamente, fornece previsões e recomendações que podem retroalimentar a prática clínica.

### **2.2.1 Aplicações na Saúde**

A principal aplicação dos Gêmeos Digitais na saúde é a medicina personalizada, sobretudo na oncologia. Como cada paciente apresenta um perfil genético, metabólico e clínico distinto, a resposta ao tratamento também é altamente variável. Nesse contexto, o Gêmeo Digital permite simular múltiplos cenários terapêuticos, testando combinações de medicamentos, doses e intervenções em ambiente virtual antes da aplicação real, reduzindo riscos e efeitos adversos (Corral-Acero et al., 2020).

Outras áreas médicas em que os Gêmeos Digitais já têm sido aplicados incluem:

- **Cardiologia:** criação de modelos digitais do coração para prever arritmias, simular implantes de stents e avaliar a eficácia de marcapassos.
- **Ortopedia:** modelagem de próteses personalizadas, regeneração óssea e acompanhamento da recuperação pós-cirúrgica.
- **Cirurgia minimamente invasiva:** planejamento de procedimentos complexos com base em representações tridimensionais precisas do paciente.
- **Reabilitação neurológica:** modelagem da plasticidade cerebral para suporte a terapias em pacientes com Alzheimer, Parkinson ou lesões cerebrais.
- **Saúde pública:** utilização de gêmeos digitais populacionais para prever a evolução de epidemias e apoiar políticas sanitárias.

### 2.2.2 Tecnologias Habilitadoras

A aplicação de Gêmeos Digitais em saúde só é viável devido à integração de diversas tecnologias emergentes:

- Inteligência Artificial e Aprendizado de Máquina: responsáveis por analisar dados multimodais e gerar previsões confiáveis.
- Dispositivos IoT e wearables: como relógios inteligentes e sensores biomédicos, que coletam dados contínuos do paciente.
- Computação em nuvem e de alto desempenho (HPC): necessária para processar grandes volumes de dados clínicos e imagens médicas em tempo real.
- Padrões de interoperabilidade (FHIR, DICOM, HL7): fundamentais para integrar informações entre diferentes sistemas hospitalares e plataformas digitais.

### 2.2.3 Exemplos Reais

Diversos projetos e iniciativas ilustram o potencial dos Gêmeos Digitais na prática clínica:

- *TumorTwin (2025)*: framework voltado à oncologia, desenvolvido para modelar o crescimento tumoral e prever resposta a terapias personalizadas.
- *Siemens Healthineers*: desenvolvimento de gêmeos digitais do coração para apoio em cardiologia intervencionista.
- *Philips*: integração de Gêmeos Digitais em sistemas de monitoramento intensivo hospitalar, permitindo a antecipação de complicações em UTI.
- *Universidades de Oxford e MIT*: projetos acadêmicos em andamento que aplicam Gêmeos Digitais à modelagem de órgãos como fígado, pulmão e cérebro.

### 2.2.4 Desafios e Perspectivas

Apesar do grande potencial, a implementação dos Gêmeos Digitais em saúde enfrenta obstáculos significativos:

- Qualidade e padronização dos dados: a eficácia do modelo depende da integridade e consistência das informações coletadas.
- Interoperabilidade de sistemas: ainda há barreiras na integração entre

prontuários eletrônicos, exames de imagem e dispositivos IoT.

- Questões éticas e regulatórias: privacidade, segurança e consentimento informado são aspectos centrais, especialmente em países regidos por legislações como a LGPD no Brasil.
- Equidade de acesso: há o risco de que a adoção dos Gêmeos Digitais se restrinja a hospitais de ponta, ampliando desigualdades em sistemas de saúde como o SUS.

Mesmo com tais desafios, especialistas reconhecem os Gêmeos Digitais como um pilar transformador da medicina do futuro, ao combinar simulação biomimética, inteligência artificial e personalização terapêutica (Topol, 2019).

Superados os conceitos gerais e aplicações em saúde, o próximo tópico concentra-se na interface específica entre Inteligência Artificial e oncologia, destacando como os Gêmeos Digitais podem potencializar esse campo.

## 2.3 Inteligência Artificial em Oncologia e sua Interface com Gêmeos Digitais

### 2.3.1 Fontes de Dados e Tarefas Típicas

A IA em oncologia opera sobre conjuntos de dados heterogêneos: imagens radiológicas (TC, RM, PET-CT), patologia digital (WSI – *whole-slide images*), dados clínicos estruturados (EHR), e ômicas (genômica, transcritômica). Repositórios públicos dão escala e reprodutibilidade: o TCIA agrega dezenas de milhões de imagens e diversos conjuntos específicos de câncer; por exemplo, coleções como RADCURE (cabeça e pescoço) e UCSF-PDGM (gliomas) são amplamente usadas para modelagem e validação.

Na patologia digital, datasets CAMELYON (metástases em linfonodos) são referência para detecção e generalização multicêntrica.

As tarefas mais comuns incluem:

- (a) Segmentação tumoral (p.ex., contorno em TC/RM) e de órgãos-alvo;
- (b) Classificação/estadiamento e predição de resposta;
- (c) Radiomics e deep radiomics para extrair assinaturas quantitativas de imagem associadas ao fenótipo tumoral e desfechos clínicos.

Padronização e harmonização são cruciais, pois variações de scanner, protocolo, voxel e reconstrução induzem *batch effects* que distorcem características radiômicas e embeddings. Métodos como ComBat e derivados (CovBat, variações aninhadas) têm mostrado reduzir variabilidade não biológica e estabilizar atributos em cenários multicêntricos.

A interoperabilidade depende de padrões consolidados, como DICOM para imagens médicas e HL7 FHIR para troca de dados clínicos essenciais para pipelines de IA e, sobretudo, para gêmeos digitais que necessitam ingestão contínua de dados.

### 2.3.2 Arquiteturas e Frameworks Utilizados

Visão por computador em oncologia evoluiu de CNNs clássicas para Transformers visuais. O Vision Transformer (ViT) substitui convoluções por autoatenção sobre “patches” de imagem; já o Swin Transformer usa janelas deslocadas hierárquicas, ganhando eficiência e performance em tarefas densas (detecção/segmentação). Essas famílias tornaram-se *backbones* sólidos em radiologia e patologia digital.

Em patologia digital (WSI), estratégias como aprendizado auto-supervisionado (SSL) e Multiple Instance Learning superam a escassez de rótulos finos e permitem representar lâminas gigapixel de modo robusto; revisões recentes mostram SSL superando o treinamento supervisionado em vários datasets médicos.

Para integração multimodal (imagem + clínica + ômicas), arquiteturas de fusão precoce/tardia e atenção cruzada têm sido combinadas com GNNs para modelar interações droga-alvo e redes biológicas, impulsionando predição de resposta a tratamentos em oncologia de precisão.

No ambiente de desenvolvimento, PyTorch, TensorFlow/Keras e o ecossistema médico MONAI (transformações específicas, *model zoo*, pipelines e *deploy* compatível com DICOM/FHIR) são os frameworks mais usados em pesquisa e protótipos clínicos.

### 2.3.3 Pipeline de Modelagem: do Dado à Validação

Particionamento e prevenção de *leakage*: dividir por paciente (não por imagem/patch) e, quando possível, segregar por centro/tempo para testar robustez a *domain shift*. Cross-validation estratificada por paciente e *hold-out* temporal são práticas recomendadas.

Métricas por tarefa:

- a) Classificação: AUC-ROC/PR, sensibilidade, especificidade, *balanced accuracy*;

- b) Segmentação: Dice/Jaccard, Hausdorff-95 (o Dice é padrão em desafios como BraTS);
- c) Sobrevida/tempo-até-evento: C-index (concordância) é métrica dominante, com literatura ampla sobre suas propriedades e armadilhas.
- d) Calibração e tomada de decisão: modelos com alta AUC podem ser mal calibrados, prejudicando decisões clínicas. Temperature scaling e outros métodos simples melhoram a calibração de redes modernas.
- e) Incerteza e segurança: quantificar incerteza é chave para uso clínico. Duas abordagens práticas são MC-Dropout (aproximação Bayesiana) e Deep Ensembles, que produzem incerteza preditiva mais bem calibrada e mais sensível a *out-of-distribution* (OOD).
- f) Interpretabilidade: saliências por Grad-CAM em imagem e SHAP em variáveis clínicas/ômicas aumentam auditabilidade e discussão com a equipe multidisciplinar.
- g) Boas práticas de relato: guias atualizados como TRIPOD+AI (modelos de predição) e CLAIM (IA em imagem médica) padronizam transparência e reprodutibilidade, úteis tanto na escrita do TCC quanto na eventual publicação científica.

#### 2.3.4 Generalização, Dados Multicêntricos e Privacidade

Modelos treinados num único hospital sofrem com mudanças de domínio (scanner, protocolo, população). Além de harmonização (ComBat/CovBat), é recomendável validação externa e aprendizado federado (FL) para treinar colaborativamente sem compartilhar dados brutos. Revisões e estudos multicêntricos mostram que FL pode alcançar ~99% da performance da centralização, preservando privacidade.

#### 2.3.5 Como a Ia Alimenta o Gêmeo Digital em Oncologia

Um Gêmeo Digital (GD) oncológico precisa de modelos preditivos atualizados com dados reais do paciente (imagem, clínica, ômicas) para:

1. Estimar estado atual (burden tumoral, risco, prognóstico),
2. Simular cenários terapêuticos (quimioterapias, radio e combinações),

3. Atualizar-se continuamente (*data assimilation*) conforme novos exames/consultas.

Revisões recentes destacam GDs como eixo da oncologia de precisão, com trabalhos mostrando gêmeos baseados em RM para ajustar quimioterapia neoadjuvante em mama e avanços em imuno-oncologia e ensaios virtuais.

No coração computacional do GD, a IA cumpre três papéis:

1. Percepção/estimativa: segmentação e quantificação automatizadas (Dice alto, calibração e incerteza reportadas);
2. Predição: modelos de resposta e de sobrevida (p.ex., redes de risco tipo *DeepSurv*, ou Transformers multimodais), com C-index e curvas de decisão;
3. Controle/otimização: onde cabem reforço profundo para planejamento radioterápico e alocação de doses, com literatura crescente, mas ainda com desafios de interpretabilidade/eficiência para adoção clínica.

### 2.3.6 Roteiro Prático

- a) Coleta & Governança: ingestão DICOM (PACS) + EHR via FHIR; anonimização; dicionário de dados mínimo.
- b) Pré-processamento: normalização por modalidade, *resampling*, harmonização (ComBat/CovBat) para cenários multicêntricos do SUS.
- c) Modelagem: *backbones* Swin/ViT para imagem; SSL para pré-treino com dados não rotulados; fusão com clínica/ômicas; GNNs quando houver moléculas/regimes de droga.
- d) Validação: *split* por paciente/centro; métricas por tarefa (Dice, C-index, AUC), calibração e incerteza reportadas; TRIPOD+AI/CLAIM no relato.
- e) Implantação: *serving* com MONAI Deploy/PyTorch/TensorFlow, logs clínicos, versões de modelo e auditoria.
- f) Escala & privacidade: consórcios federados entre hospitais do SUS, com avaliação de generalização e fairness.

Dessa forma, ao compreender como a IA alimenta os Gêmeos Digitais na oncologia, torna-se possível avançar para a análise da integração dessas tecnologias na previsão de

tratamentos personalizados.

## **2.4 Integração Entre Inteligência Artificial, Gêmeos Digitais e Previsão de Tratamentos**

A integração entre Inteligência Artificial (IA) e Gêmeos Digitais representa um dos maiores avanços tecnológicos da medicina contemporânea, sobretudo na oncologia personalizada. Essa combinação permite a criação de modelos preditivos altamente precisos, que simulam o comportamento fisiológico de um paciente em resposta a diferentes intervenções terapêuticas.

Com o uso de algoritmos de aprendizado de máquina, os Gêmeos Digitais são alimentados com dados clínicos atualizados em tempo real, como exames laboratoriais, imagens médicas, sinais vitais e informações genômicas. A IA, por sua vez, processa e interpreta esses dados para gerar simulações preditivas que auxiliam na escolha do tratamento ideal, considerando as características únicas de cada indivíduo.

Essa abordagem é especialmente relevante na oncologia, onde a resposta a medicamentos pode variar amplamente entre os pacientes. Através dessa integração, é possível prever como um tumor irá reagir a diferentes protocolos de quimioterapia, imunoterapia ou radioterapia, reduzindo os riscos de efeitos adversos e aumentando a eficácia das intervenções.

Além da previsão de tratamentos, essa tecnologia também permite:

- a) Ajustes dinâmicos durante o tratamento, com reconfigurações baseadas na resposta do paciente;
- b) Monitoramento contínuo da evolução da doença, possibilitando intervenções precoces em casos de recaída;
- c) Testes virtuais de novos fármacos com base em perfis biológicos reais, otimizando o desenvolvimento de medicamentos.

A combinação entre IA e Gêmeos Digitais contribui não apenas para a medicina de precisão, mas também para a tomada de decisões clínicas baseada em evidências computacionais, promovendo uma prática médica mais segura e eficiente.

No entanto, a plena integração dessas tecnologias ainda exige avanços em interoperabilidade de sistemas, infraestrutura tecnológica e capacitação dos profissionais de saúde para interpretação dos resultados. Superar essas barreiras é essencial para tornar essa abordagem uma realidade acessível em larga escala. Além da integração entre IA e Gêmeos

Digitais, outro campo de destaque é a modelagem computacional de ambientes biomiméticos, apresentada a seguir.

## **2.5 Modelagem Computacional de Ambientes Biomiméticos**

A modelagem computacional de ambientes biomiméticos constitui uma área emergente da bioengenharia e da medicina digital, cujo objetivo é replicar, por meio de simulações e plataformas virtuais, as condições de sistemas biológicos reais. Essa abordagem permite a criação de modelos que imitam a complexidade fisiológica do corpo humano, fornecendo um espaço controlado para estudo, teste e desenvolvimento de novas terapias. O termo biomimético remete à imitação da natureza e, no campo médico, refere-se ao uso de tecnologias que reproduzem artificialmente processos biológicos para fins de diagnóstico, tratamento ou regeneração de tecidos.

No contexto da oncologia e da medicina regenerativa, tais ambientes virtuais são especialmente relevantes. Eles possibilitam a simulação de microambientes tumorais, a avaliação da resposta imunológica, a modelagem de interações celulares e a análise da eficácia de fármacos em condições próximas à realidade clínica. Dessa forma, reduzem-se os riscos associados a ensaios invasivos em pacientes e aceleram-se processos de validação científica, já que diferentes cenários podem ser testados de forma ética e não invasiva.

A integração dos ambientes biomiméticos com Gêmeos Digitais e Inteligência Artificial (IA) amplia substancialmente as possibilidades de intervenção. Entre os exemplos práticos, destacam-se:

- Oncologia: criação de microambientes tumorais virtuais para investigar a penetração de medicamentos, o comportamento da vascularização e a progressão celular;
- Medicina regenerativa: simulação de parâmetros como temperatura, oxigenação, pH e aporte nutricional para induzir crescimento de tecidos e órgãos em condições ideais;
- Neurociência e reabilitação: modelagem da plasticidade cerebral em ambientes simulados, auxiliando no desenvolvimento de terapias para doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, ou para a recuperação funcional após lesões cerebrais.

Um exemplo inovador é a pesquisa em úteros artificiais biomiméticos, também



chamada de ectogênese experimental. Estudos recentes já demonstraram a viabilidade de manter embriões de animais em sistemas artificiais de suporte, reproduzindo virtualmente e mecanicamente o ambiente uterino (Zhang et al., 2022). Embora ainda em fase inicial, essa linha de investigação reforça o potencial da modelagem biomimética não apenas para reprodução assistida, mas também para o estudo do desenvolvimento de tecidos, da regeneração celular e da prevenção de complicações gestacionais. Integrados à IA, tais sistemas podem, futuramente, auxiliar no cultivo de órgãos, no tratamento de infertilidade e no planejamento de terapias regenerativas avançadas.

Na prática clínica, há também exemplos concretos de como a biomimética pode ser aplicada. Um caso notável é o da reconstrução de uma orelha humana a partir de cartilagem cultivada com tecido da costela do próprio paciente. Essa técnica de bioengenharia demonstrou não apenas a possibilidade de regeneração da estrutura externa, mas também sua integração funcional, evidenciando como ambientes biomiméticos e simulações podem apoiar o planejamento e a execução de procedimentos reconstrutivos complexos.

A Inteligência Artificial ética deve obedecer a cinco princípios fundamentais: beneficência, não maleficência, autonomia, justiça e explicabilidade. Esses princípios oferecem uma estrutura normativa robusta para orientar o desenvolvimento e a implementação de sistemas inteligentes em contextos sociais sensíveis, como a saúde. (Floridi; Cowls, 2020, p. 10)

Apesar de seu potencial transformador, a modelagem computacional de ambientes biomiméticos enfrenta desafios técnicos e éticos. A fidelidade dos modelos depende da qualidade dos dados disponíveis e da capacidade dos algoritmos em replicar com precisão condições fisiológicas reais. Além disso, a realização de testes terapêuticos em ambientes simulados exige rigorosa validação científica e levanta questões regulatórias, especialmente no que se refere à segurança e à aplicabilidade clínica.

A modelagem biomimética se configura como um pilar estratégico da medicina digital e regenerativa, com potencial para transformar o tratamento de traumas severos, patologias degenerativas e doenças oncológicas, abrindo caminho para terapias mais personalizadas, eficazes e eticamente fundamentadas. Apesar do potencial transformador, essas tecnologias ainda enfrentam desafios importantes, que serão discutidos na próxima seção.

## 2.6 Desafios Computacionais, Éticos e Limitações Tecnológicas

Apesar dos avanços significativos que a Inteligência Artificial e os Gêmeos Digitais vêm proporcionando à medicina personalizada, especialmente na oncologia e na regeneração tecidual, ainda existem obstáculos importantes que limitam a adoção ampla e eficaz dessas tecnologias.

Um dos principais desafios computacionais refere-se à necessidade de grandes volumes de dados clínicos de alta qualidade e diversidade. A construção de modelos preditivos confiáveis depende de conjuntos de dados robustos, padronizados e bem estruturados. No entanto, muitos sistemas de saúde ainda enfrentam dificuldades na coleta, armazenamento e interoperabilidade desses dados. Além disso, a alta complexidade dos algoritmos de aprendizado profundo exige infraestrutura computacional avançada, como GPUs e ambientes de computação em nuvem, nem sempre acessíveis em todos os contextos clínicos.

Do ponto de vista tecnológico, a integração entre diferentes plataformas, sensores biomédicos e sistemas hospitalares continua sendo um entrave. A falta de padronização entre dispositivos e bases de dados compromete a atualização em tempo real dos Gêmeos Digitais e a precisão das simulações biomiméticas. Além disso, a escalabilidade dessas soluções ainda está em fase experimental, o que dificulta sua implementação em larga escala.

No campo ético, surgem importantes preocupações quanto à privacidade e segurança dos dados de saúde dos pacientes, conforme discutido por Floridi e Cowls (2020), que propõem princípios para o uso responsável da IA na sociedade. A utilização de informações sensíveis em sistemas de IA levanta questões sobre consentimento informado, controle de acesso e potencial uso indevido de dados pessoais. Há também riscos de viés algorítmico, quando os modelos reproduzem ou até amplificam desigualdades já existentes no sistema de saúde, devido a falhas na representatividade dos dados utilizados.

Além disso, há a necessidade de regulamentação clara e específica para tecnologias emergentes, como Gêmeos Digitais e simulações médicas assistidas por IA. A ausência de normas globais dificulta a validação científica, a aprovação regulatória e a aceitação por parte das instituições de saúde e dos próprios profissionais.

Embora o potencial dessas tecnologias seja promissor e já apresenta resultados relevantes, a superação desses desafios computacionais, éticos e tecnológicos será fundamental para que a IA e os Gêmeos Digitais possam ser integrados de forma segura, eficiente e ética à prática clínica. É essencial que pesquisadores, profissionais da saúde, legisladores e desenvolvedores atuem em conjunto para construir um ecossistema confiável,

inclusivo e inovador.

Tendo estabelecido a base conceitual e identificado os principais desafios da área, o capítulo seguinte apresenta a metodologia adotada, detalhando os procedimentos que nortearam a pesquisa.

### 3. METODOLOGIA

Este capítulo descreve, de forma detalhada, os procedimentos metodológicos empregados nesta pesquisa. A metodologia foi estruturada para analisar e aplicar o conceito de Gêmeos Digitais no contexto da oncologia personalizada, por meio de um estudo de caso documental e da proposição de um modelo teórico adaptado ao Sistema Único de Saúde (SUS).

*Figura 6 - Sistema Único de Saúde (SUS)*



*Fonte: Elaborado pelo autor (2025).*

#### 3.1 Tipo de Pesquisa

Este trabalho configura-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, com caráter exploratório e propositivo, direcionada ao desenvolvimento e à análise de soluções tecnológicas aplicadas à área da saúde. A escolha pela abordagem qualitativa fundamenta-se na necessidade de compreender, descrever e propor estratégias inovadoras para a utilização de Gêmeos Digitais em ambientes clínicos, levando em conta os aspectos técnicos, sociais e estruturais que permeiam sua possível implementação no Sistema Único de Saúde (SUS).

O método central adotado neste trabalho é o estudo de caso documental, fundamentado na análise aprofundada do framework *TumorTwin*, um sistema modular desenvolvido para a criação de Gêmeos Digitais personalizados em oncologia. A escolha dessa plataforma justifica-se por sua estrutura computacional aberta, moderna e replicável, o que a torna um modelo de referência relevante para o desenvolvimento de sistemas análogos.

De forma complementar, a pesquisa adota uma abordagem propositiva ao apresentar um modelo teórico de Gêmeo Digital adaptado à realidade dos serviços públicos de saúde no

Brasil. Esse modelo tem como objetivo demonstrar, em nível conceitual, de que maneira funcionalidades observadas em ambientes de alto desempenho podem ser transpostas para contextos mais restritivos, preservando tanto a aplicabilidade clínica quanto a viabilidade técnica.

### 3.2 Critérios de Seleção do Estudo de Caso

A escolha do *TumorTwin* como estudo de caso documental não foi realizada de maneira arbitrária, mas decorre de uma análise criteriosa fundamentada em aspectos técnicos, científicos e aplicacionais que o qualificam como uma referência pertinente para esta pesquisa. Na sequência, são apresentados os principais critérios que sustentam essa decisão.

1. Relevância científica e clínica: O *TumorTwin* constitui uma das iniciativas mais recentes e consistentes na aplicação de Gêmeos Digitais à oncologia, voltando-se à simulação personalizada do crescimento tumoral e à previsão de respostas a terapias específicas. Ao contrário de modelos genéricos, esse framework busca incorporar as particularidades individuais de cada paciente, alinhando-se de forma direta aos princípios da medicina de precisão. Essa ênfase na personalização confere-lhe especial relevância para os propósitos deste estudo, que busca compreender de que maneira os Gêmeos Digitais podem transformar a prática oncológica contemporânea.

2. Caráter modular e flexível: Outro fator decisivo para a escolha do *TumorTwin* foi sua arquitetura modular. Estruturado em componentes independentes como módulos de entrada de dados, modelos matemáticos, solucionadores numéricos e ferramentas de otimização, o framework oferece elevada capacidade de adaptação a diferentes cenários clínicos. Essa flexibilidade mostra-se particularmente relevante para a projeção de um modelo teórico ajustado à realidade brasileira, marcada pela heterogeneidade das condições de infraestrutura hospitalar e pela variação na disponibilidade de dados entre instituições de saúde.

3. Acessibilidade e transparência: O *TumorTwin* é um projeto documentado em artigos científicos de acesso público e disponibilizado em repositórios de código abertos, o que assegura transparência metodológica e viabiliza a verificação por pares. Essa característica foi determinante para sua escolha, uma vez que modelos proprietários ou comerciais costumam impor barreiras de acesso que dificultam análises aprofundadas. A ampla acessibilidade às informações técnicas não apenas favorece a compreensão de sua estrutura, mas também possibilita sua reprodução conceitual em contextos acadêmicos e hospitalares.

4. Atualidade e inovação tecnológica: O framework representa o estado da arte na

aplicação de Inteligência Artificial e simulações biomédicas à oncologia. De desenvolvimento recente, integra técnicas de aprendizado de máquina, computação de alto desempenho e paralelização de processos, o que lhe confere vantagens significativas em relação a modelos anteriores ou restritos a simulações estáticas. Essa atualização metodológica reforça sua pertinência como referência para subsidiar uma proposta de implementação prática.

5. Comparação com alternativas existentes: Embora outros frameworks de Gêmeos Digitais também apresentem potencial, muitos são voltados a áreas distintas, como cardiologia, engenharia ou reabilitação motora. Exemplos incluem modelos preditivos para insuficiência cardíaca e simulações de fluxo sanguíneo que, apesar de relevantes para o campo da saúde digital, não contemplam o recorte específico da oncologia. Nesse cenário, o *TumorTwin* destaca-se por alinhar-se diretamente ao escopo desta pesquisa, configurando-se como o estudo de caso mais pertinente.

6. Convergência com os objetivos da pesquisa: Por fim, a escolha do *TumorTwin* está diretamente vinculada à sua convergência temática com o presente estudo. Sua ênfase na oncologia, associada ao emprego de Inteligência Artificial e de técnicas de modelagem biomimética, confere-lhe representatividade e consistência como referência para analisar, compreender e propor um modelo teórico de Gêmeo Digital adaptado ao Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, essa seleção não apenas enriquece a fundamentação metodológica, mas também reforça a articulação entre a literatura científica internacional e a realidade brasileira.

### 3.3 Procedimentos de Coleta de Dados

A coleta de dados desta pesquisa se baseou em duas dimensões complementares: a análise documental do framework *TumorTwin*, considerado como estudo de caso, e a revisão bibliográfica de literatura científica especializada sobre Gêmeos Digitais aplicados à oncologia e à medicina personalizada.

1. Análise documental do *TumorTwin*: o *TumorTwin* foi escolhido como referência metodológica por sua relevância técnica e científica (Chaudhuri et al., 2025). Para a análise deste framework, foram utilizados como fontes primárias os seguintes documentos:

- O artigo científico *TumorTwin: a Python framework for patient-specific digital twins in oncology* (Chaudhuri et al., 2025), que descreve a arquitetura, os módulos constituintes e as aplicações do sistema em simulações de crescimento tumoral.
- Repositórios públicos de código e documentação técnica associados ao projeto, que detalham a implementação computacional, os fluxos de dados de entrada e saída,

bem como a estrutura modular do sistema.

Esses materiais foram examinados com o objetivo de identificar as funcionalidades centrais do framework, sua aplicabilidade prática, suas exigências computacionais e o potencial de adaptação para contextos distintos do qual foi originalmente concebido.

2. Revisão bibliográfica de literatura especializada: A segunda dimensão da coleta de dados consistiu em uma revisão da literatura científica sobre Gêmeos Digitais e Inteligência Artificial na área da saúde, com ênfase em aplicações oncológicas. Para isso, foram consultadas bases de dados como *PubMed*, *Scielo*, *IEEE Xplore*, *SpringerLink* e *Google Scholar*, considerando artigos publicados entre 2018 e 2025, período em que se observa crescimento significativo no campo dos Gêmeos Digitais biomédicos.

Essa revisão abrangeu estudos que tratam da:

- Definição conceitual e evolução dos Gêmeos Digitais na medicina (Tao; Qin; Liu, 2019)
- Aplicações clínicas em oncologia personalizada, incluindo predição de resposta a tratamentos e otimização de protocolos terapêuticos (Yu; D’agostino, 2018).
- Desafios computacionais, éticos e regulatórios associados ao uso de simulações médicas (Floridi; Cowls, 2020).
- Exemplos de aplicações biomiméticas e regenerativas, que servem como inspiração para a integração de IA e modelagem computacional.

3. Seleção e análise crítica dos materiais: Após a identificação das fontes, foi realizada uma análise crítica com base em três critérios principais:

- Pertinência temática, assegurando que os materiais dialogassem diretamente com os objetivos do TCC;
- Atualidade, priorizando estudos publicados nos últimos cinco anos, exceto autores clássicos fundamentais (como Russell; Norvig, 2016);
- Relevância científica, privilegiando artigos revisados por pares e relatórios técnicos de instituições reconhecidas.

Esse processo garantiu que os dados coletados fossem consistentes, atualizados e diretamente aplicáveis ao contexto da pesquisa.

4. Integração dos dados coletados: Os materiais obtidos foram organizados em categorias temáticas correspondentes às seções do capítulo: (i) fundamentos teóricos sobre

Gêmeos Digitais e IA; (ii) descrição do estudo de caso *TumorTwin*; (iii) discussão sobre possibilidades de adaptação ao contexto do SUS. Essa organização sistemática possibilitou uma análise coerente e uma transição fluida entre a fundamentação científica e a proposição prática.

### 3.4 Técnicas de Análise

A análise dos dados coletados foi conduzida de forma qualitativa, exploratória e comparativa, com o objetivo de compreender em profundidade as potencialidades, limitações e aplicabilidades dos Gêmeos Digitais na oncologia personalizada, tomando como base o framework *TumorTwin* e a literatura especializada da área. O processo analítico seguiu quatro eixos complementares, descritos a seguir.

1. Análise documental do framework *TumorTwin*: A primeira etapa consistiu na avaliação detalhada da arquitetura do *TumorTwin*, considerando sua estrutura modular, métodos computacionais, tipos de dados de entrada, algoritmos de processamento e resultados esperados. Essa análise foi realizada a partir da leitura crítica dos artigos científicos relacionados (CHAUDHURI et al., 2025), bem como da documentação técnica disponível em repositórios públicos. O objetivo foi identificar os componentes essenciais que possibilitam a criação de Gêmeos Digitais oncológicos, destacando suas potencialidades de simulação e personalização.

2. Análise comparativa com a literatura científica: Paralelamente, os achados provenientes da análise documental foram confrontados com a literatura revisada em bases de dados internacionais, como *PubMed*, *Scopus* e *IEEE Xplore*. Essa etapa buscou verificar a consistência do *TumorTwin* em relação a outros projetos de Gêmeos Digitais descritos na literatura biomédica, identificando semelhanças metodológicas, inovações específicas e lacunas ainda não exploradas (Tao; Qin; Liu, 2019; Yu; D’Agostino, 2018). O processo comparativo permitiu estabelecer um panorama crítico sobre o estado da arte na área.

3. Contextualização para o sistema de saúde brasileiro (SUS): Um dos eixos centrais da análise consistiu em avaliar a viabilidade de adaptação dos conceitos do *TumorTwin* à realidade do Sistema Único de Saúde (SUS). Para isso, foram considerados aspectos como:

- Disponibilidade de dados clínicos: prontuários eletrônicos (e-SUS), sistemas de informação oncológicos (SISCAN, SISMAMA) e exames de imagem utilizados na rotina hospitalar.
- Infraestrutura tecnológica: capacidade de processamento computacional em



hospitais públicos e possibilidades de utilização de computação em nuvem.

- Recursos humanos: necessidade de capacitação de profissionais de saúde e de tecnologia da informação para uso de ferramentas avançadas.
- Desafios estruturais: restrições financeiras, desigualdades regionais e limitações no acesso a tecnologias de ponta.

Essa análise foi apoiada em relatórios técnicos e dados oficiais do Ministério da Saúde, além de artigos acadêmicos que abordam os desafios de inovação tecnológica no SUS (BRASIL, 2020).

4. Construção de um modelo teórico propositivo: Por fim, os resultados das análises anteriores foram integrados para elaborar um modelo conceitual de Gêmeo Digital adaptado ao contexto brasileiro. Esse modelo foi estruturado a partir da extração de elementos-chave do *TumorTwin*, ajustados às necessidades, limitações e possibilidades do SUS. A técnica utilizada foi a de análise dedutiva-comparativa, na qual os achados do estudo de caso documental foram reinterpretados à luz do contexto local, resultando em uma proposta prática, porém fundamentada cientificamente.

### 3.5 Modelo Teórico Proposto Para o SUS

Com base na análise documental do *TumorTwin* e na revisão de literatura realizada, este trabalho propõe um modelo teórico de Gêmeo Digital adaptado à realidade do Sistema Único de Saúde (SUS). A proposta busca conciliar o rigor técnico das soluções internacionais com as limitações estruturais, financeiras e organizacionais características do sistema de saúde brasileiro, oferecendo um caminho viável para futuras implementações em oncologia personalizada.

O modelo é estruturado em seis eixos principais: coleta de dados, arquitetura modular, infraestrutura computacional, interface clínica, capacitação profissional e indicadores de impacto. Cada eixo está detalhado a seguir.

#### 3.5.1 Coleta de Dados

A base para a construção de um Gêmeo Digital está na integração de dados clínicos, laboratoriais e de imagem. No contexto do SUS, os seguintes sistemas poderiam servir como fontes principais:

- Prontuário Eletrônico do Cidadão (PEC e-SUS AB), que concentra dados

clínicos básicos dos pacientes atendidos na atenção primária.

- SISCAN (Sistema de Informação do Câncer), com dados de rastreamento e diagnóstico de câncer de mama e colo do útero.
- SISMAMA, sistema voltado ao controle de exames de mamografia, já consolidado no SUS.
- Exames de imagem padronizados (tomografias, ressonâncias magnéticas, PET-CT), disponíveis em centros de referência oncológica.
- Biomarcadores e exames laboratoriais, coletados em hospitais universitários e centros de pesquisa.

A estratégia de coleta deve seguir princípios de interoperabilidade e padronização de dados (HL7, FHIR), permitindo a integração em um repositório unificado. A governança da informação deve respeitar a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), com protocolos de anonimização e consentimento informado.

### 3.5.2 Arquitetura Modular

Inspirada no *TumorTwin*, a arquitetura proposta é dividida em módulos independentes, permitindo flexibilidade e escalabilidade:

1. Módulo de entrada de dados: responsável por receber informações clínicas, laboratoriais e de imagem.
2. Módulo de pré-processamento: executa a limpeza, anonimização e padronização dos dados.
3. Módulo de modelagem: cria representações matemáticas e computacionais do tumor, considerando crescimento celular, vascularização e resposta a tratamentos.
4. Módulo de simulação: realiza experimentos virtuais, testando protocolos terapêuticos e prevendo desfechos clínicos.
5. Módulo de otimização: ajusta parâmetros terapêuticos em tempo real, considerando eficácia e efeitos colaterais.
6. Módulo de resultados: gera relatórios clínicos e dashboards para suporte à decisão médica.

Essa modularidade favorece a adaptação do sistema a diferentes níveis de

complexidade hospitalar, desde centros de alta complexidade até hospitais regionais de médio porte.

### 3.5.3 Computação

A infraestrutura computacional é um dos maiores desafios para a adoção de Gêmeos Digitais no SUS. A proposta contempla três alternativas progressivas:

- Computação local (*on-premise*): utilização de servidores hospitalares já existentes, com reforço em GPUs para processamento paralelo de imagens.
- Computação em nuvem pública: uso de serviços governamentais ou parcerias institucionais (como RNP – Rede Nacional de Ensino e Pesquisa), possibilitando maior escalabilidade.
- Computação híbrida: integração entre recursos locais e nuvem, equilibrando custos e desempenho.

O modelo sugere a adoção de soluções de código aberto, reduzindo dependência de fornecedores privados e garantindo maior autonomia tecnológica.

### 3.5.4 Interface Clínica

Para ser adotado de forma efetiva, o Gêmeo Digital precisa dispor de uma interface acessível aos profissionais de saúde. O modelo proposto contempla:

- Dashboard clínico intuitivo, com visualização de evolução tumoral em 2D/3D.
- Simulações terapêuticas apresentadas em linguagem clara, destacando benefícios e riscos de cada protocolo.
- Alertas automatizados, informando sobre possíveis falhas terapêuticas, riscos de recidiva ou necessidade de ajustes.
- Integração com sistemas hospitalares já utilizados no SUS, como o CNES e sistemas internos de prontuário eletrônico.

Esse desenho busca reduzir a curva de aprendizado dos oncologistas e permitir que os resultados do Gêmeo Digital sejam incorporados ao processo decisório clínico sem sobrecarregar a rotina médica.

### 3.5.5 Capacitação

A implantação de Gêmeos Digitais no SUS exige a formação de equipes multidisciplinares. O modelo proposto prevê três níveis de capacitação:

1. Profissionais de saúde (oncologistas, enfermeiros, radiologistas): treinamento em interpretação de relatórios e uso da interface clínica.
2. Profissionais de TI hospitalar: capacitação em segurança de dados, manutenção de servidores e integração de sistemas.
3. Pesquisadores e bioinformatas: especialização em modelagem biomédica, Inteligência Artificial e otimização de algoritmos.

Além disso, recomenda-se a criação de programas-piloto em hospitais universitários, que funcionariam como centros de treinamento e disseminação da tecnologia para outras unidades do SUS.

### 3.5.6 Indicadores de Impacto

Para avaliar a efetividade do modelo, são propostos indicadores em três dimensões:

- Clínica: taxa de resposta terapêutica, tempo médio de adaptação de protocolos, redução de efeitos adversos.
- Operacional: tempo de processamento das simulações, integração com sistemas hospitalares, taxa de adesão dos profissionais ao uso da ferramenta.
- Econômica: custo médio por paciente, economia com redução de terapias ineficazes, custo de manutenção do sistema em relação ao benefício obtido.

Esses indicadores permitem mensurar o impacto do Gêmeo Digital na prática clínica, fornecendo subsídios para a tomada de decisão sobre sua expansão em larga escala no SUS.

### 3.6 Limitações e Considerações Éticas

Apesar do potencial transformador dos Gêmeos Digitais na oncologia personalizada, a adoção dessa tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta desafios significativos que precisam ser reconhecidos e debatidos. As limitações se manifestam em três dimensões principais: computacional e técnica, estrutural e operacional e ética e regulatória. A seguir, detalham-se cada uma dessas dimensões.

### 3.6.1 Limitações Computacionais e Técnicas

A construção de Gêmeos Digitais em oncologia demanda grandes volumes de dados clínicos de alta qualidade e em tempo real, algo ainda pouco acessível no contexto brasileiro. Sistemas como o SISCAN e o SISMAMA apresentam avanços relevantes, mas carecem de padronização, interoperabilidade e integração contínua com prontuários eletrônicos hospitalares. Essa fragmentação limita a criação de modelos preditivos robustos.

Outro desafio refere-se à infraestrutura computacional. O processamento de simulações biomiméticas e de algoritmos de aprendizado profundo exige GPU clusters e servidores de alto desempenho, equipamentos nem sempre disponíveis em hospitais públicos. Embora soluções em computação em nuvem ofereçam alternativas, estas envolvem custos recorrentes e preocupações adicionais com segurança e privacidade dos dados (Souza; Pinto, 2022).

Além disso, há a questão da variabilidade e qualidade dos dados clínicos. Erros de registro, preenchimento incompleto e diferenças regionais nos padrões de coleta afetam diretamente a acurácia dos modelos. Segundo Floridi e Cowls (2020), modelos de IA tendem a reproduzir e até amplificar vieses existentes, o que pode resultar em desigualdades no tratamento oncológico.

### 3.6.2 Limitações Estruturais e Operacionais

O SUS é reconhecido por sua abrangência, mas também enfrenta desafios históricos de subfinanciamento, desigualdade regional e sobrecarga hospitalar. Nesse cenário, a adoção de Gêmeos Digitais esbarra em alguns fatores críticos:

- **Financiamento e custo-benefício:** o desenvolvimento e manutenção de sistemas de Gêmeos Digitais requerem investimentos em hardware, software, capacitação e suporte técnico. A sustentabilidade econômica dessa tecnologia no SUS precisa ser cuidadosamente avaliada frente a outras prioridades de saúde pública.
- **Desigualdade regional:** hospitais universitários e centros de referência em grandes capitais teriam mais condições de implantar a tecnologia, enquanto regiões remotas poderiam permanecer à margem da inovação. Isso pode reforçar desigualdades já existentes no sistema.
- **Capacitação profissional:** a falta de formação em bioinformática e análise de dados entre equipes médicas e técnicas constitui uma barreira à adoção da tecnologia. Programas de treinamento multidisciplinar são necessários, mas demandam tempo e

recursos (MEDEIROS et al., 2021).

### **3.6.3 Limitações Éticas e Regulatórias**

Do ponto de vista ético, os Gêmeos Digitais levantam preocupações sensíveis em relação à privacidade, consentimento e uso responsável dos dados de saúde. No Brasil, a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD – Lei nº 13.709/2018) estabelece diretrizes claras para o tratamento de dados pessoais, incluindo informações de saúde, consideradas sensíveis. No entanto, a aplicação prática dessas diretrizes em projetos complexos de simulação médica ainda é um desafio.

As principais questões éticas incluem:

1. **Consentimento informado:** os pacientes precisam compreender de forma clara como seus dados serão utilizados em simulações digitais, o que exige protocolos transparentes de comunicação.
2. **Segurança cibernética:** os dados de saúde são altamente visados em ataques virtuais. A ausência de políticas robustas de proteção pode comprometer não apenas a privacidade individual, mas também a confiança pública no sistema.
3. **Equidade e justiça social:** há risco de que modelos baseados em dados de populações específicas não representem adequadamente a diversidade étnica e socioeconômica brasileira, resultando em tratamentos menos eficazes para determinados grupos.
4. **Explicabilidade das decisões:** conforme argumenta Floridi e Cowls (2020), a IA deve ser explicável e auditável, para que médicos e pacientes possam compreender as recomendações geradas pelo sistema e evitar uma “caixa-preta” clínica.

Outro ponto crucial é a ausência de regulamentação específica para Gêmeos Digitais em saúde no Brasil. Embora existam diretrizes gerais sobre dispositivos médicos e softwares clínicos (ANVISA), ainda não há normas claras que orientem a validação, homologação e uso dessas tecnologias. Esse vácuo regulatório pode atrasar a adoção em larga escala.

### **3.6.4 Considerações Futuras**

Superar essas limitações exige um esforço coordenado entre governo, instituições de pesquisa, hospitais universitários e empresas de tecnologia. Alguns caminhos possíveis incluem:

- Criação de projetos-piloto em hospitais de referência, testando a viabilidade do uso de Gêmeos Digitais em oncologia.
- Investimento em infraestrutura de dados abertos e interoperáveis, garantindo qualidade e padronização.
- Desenvolvimento de parcerias público-privadas, reduzindo custos de implantação sem comprometer a soberania dos dados de saúde.
- Formulação de uma regulamentação específica para Gêmeos Digitais no Brasil, em consonância com princípios éticos internacionais de IA em saúde.

Com a metodologia definida e estruturada, o capítulo seguinte apresenta a aplicação prática do estudo, por meio da análise do caso *TumorTwin* e de sua adaptação à realidade da oncologia personalizada.

#### 4. APLICAÇÃO PRÁTICA: ESTUDO DE CASO

O presente capítulo tem por objetivo apresentar a aplicação prática dos conceitos teóricos abordados anteriormente, por meio de um estudo de caso documental e analítico. O estudo foi conduzido a partir da análise aprofundada do framework internacional *TumorTwin*, desenvolvido para a criação de Gêmeos Digitais personalizados aplicados à oncologia, integrando técnicas de Inteligência Artificial (IA), modelagem matemática e simulação biomimética (Chaudhuri et al., 2025).

O estudo de caso adotado possui caráter qualitativo, exploratório e documental, conforme a classificação proposta por Gil (2019), fundamentando-se na investigação de materiais científicos e técnicos disponíveis em bases acadêmicas, artigos, relatórios e repositórios públicos de código. A escolha por esse tipo de abordagem decorre da natureza conceitual da pesquisa, que busca compreender, descrever e propor caminhos possíveis para a aplicação dos Gêmeos Digitais na realidade brasileira, sem a realização de experimentos clínicos diretos.

A análise desenvolvida neste capítulo concentra-se em três dimensões principais:

- a) Estrutural-técnica, examinando a arquitetura modular e o fluxo de dados do framework *TumorTwin*;
- b) Computacional-analítica, abordando os algoritmos de IA e os mecanismos de previsão utilizados na simulação tumoral;
- c) Contextual-propositiva, relacionando o modelo às possibilidades de adaptação ao Sistema Único de Saúde (SUS) e às diretrizes nacionais de transformação digital na saúde (Brasil, 2022).

O material de referência foi selecionado segundo critérios de relevância científica, atualidade e aderência temática, abrangendo tanto autores internacionais consagrados, como Russell e Norvig (2016) e Floridi e Cowls (2020), quanto pesquisadores brasileiros que discutem ética, governança e inovação tecnológica em saúde digital, como Silva e Souza (2021). Essa integração entre visões globais e nacionais permite analisar criticamente o potencial de adoção dos Gêmeos Digitais no contexto clínico brasileiro, respeitando as especificidades socioeconômicas e normativas locais, em especial os princípios da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD).

Em termos de estrutura, o capítulo foi dividido em seis seções principais, organizadas de forma a garantir uma compreensão progressiva do estudo de caso e de seus aspectos técnicos e conceituais:



- a) Apresentação do caso *TumorTwin*: contextualiza o projeto, seus objetivos e sua relevância científica, destacando sua contribuição para o avanço da oncologia personalizada;
- b) Implementação dos Gêmeos Digitais na oncologia personalizada: descreve a estrutura modular e o funcionamento interno do framework, enfatizando a integração entre dados clínicos e simulações digitais;
- c) Arquitetura e algoritmos de IA aplicados à previsão de tratamentos: detalha as redes neurais e as técnicas de aprendizado profundo utilizadas na predição de respostas terapêuticas;
- d) Modelagem computacional e simulação de ambientes biomiméticos: explica a integração entre Inteligência Artificial e modelagem fisiológica, abordando os aspectos computacionais da simulação;
- e) Resultados e inferências observadas: apresenta os principais resultados descritos na literatura e suas interpretações dentro do contexto clínico e tecnológico;
- f) Impactos e contribuições para a oncologia personalizada e reabilitação cerebral: discute as implicações clínicas, tecnológicas e sociais do estudo, ressaltando a importância da adoção segura e ética dessas tecnologias no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

Com essa estrutura, busca-se assegurar que o estudo de caso cumpra não apenas uma função descritiva, mas também analítica e propositiva, oferecendo subsídios para a reflexão sobre como tecnologias emergentes podem ser incorporadas de forma segura, ética e eficiente à medicina brasileira.

#### **4.1 Apresentação do Caso Estudado *TumorTwin***

O estudo de caso adotado nesta pesquisa corresponde ao *TumorTwin*, um framework computacional desenvolvido com o propósito de viabilizar a criação de Gêmeos Digitais específicos para a oncologia. Trata-se de uma iniciativa recente, documentada por Chaudhuri et al. (2025), cujo objetivo central consiste em simular a evolução tumoral e prever a resposta a diferentes regimes terapêuticos por meio da integração entre dados clínicos, algoritmos de Inteligência Artificial e modelos matemáticos. Sua proposta reflete a tendência global de incorporação de tecnologias digitais na medicina de precisão, reforçando a relevância de sua escolha como objeto de análise (Yu; D'Agostino, 2018).

A opção pelo *TumorTwin* como referência prática fundamenta-se em três eixos centrais. O primeiro diz respeito à sua relevância científica e clínica, uma vez que a plataforma foi concebida especificamente para lidar com a heterogeneidade tumoral e com a necessidade de personalização terapêutica, características intrínsecas ao câncer (Corral-Acero et al., 2020). O segundo eixo refere-se ao seu caráter modular e flexível: o sistema é estruturado em componentes independentes tais como módulos de entrada de dados, pré-processamento, modelagem, simulação e otimização que permitem a adaptação a diferentes cenários clínicos e infraestruturas hospitalares (Chaudhuri et al., 2025). Por fim, destaca-se a transparência metodológica, já que o *TumorTwin* é disponibilizado em formato de código aberto e acompanhado de documentação científica detalhada, o que possibilita auditoria acadêmica, reprodutibilidade e eventual adaptação a contextos públicos, como o Sistema Único de Saúde (Brasil, 2020).

Do ponto de vista técnico, o *TumorTwin* opera a partir da ingestão de múltiplos tipos de dados biomédicos, entre os quais imagens radiológicas (tomografias, ressonâncias magnéticas e PET-CT), registros clínicos estruturados e marcadores laboratoriais. Esses dados são processados e transformados em parâmetros que alimentam modelos matemáticos de crescimento celular, vascularização tumoral e resposta farmacológica (Barricelli et al., 2019). A partir dessa base, são geradas simulações computacionais que reproduzem, em ambiente virtual, a evolução da doença sob diferentes protocolos terapêuticos. Tais simulações não apenas permitem a previsão de desfechos clínicos, mas também possibilitam o ajuste dinâmico de estratégias médicas, aproximando a prática oncológica de uma abordagem verdadeiramente personalizada (Topol, 2019).

No contexto brasileiro, a discussão sobre Gêmeos Digitais na saúde começa a ganhar relevância. Estudos realizados em instituições nacionais, como a UNIFESP, destacam a importância da medicina personalizada baseada em réplicas digitais de pacientes, reforçando o potencial dessa tecnologia no país (UNIFESP, 2023). Além disso, uma pesquisa recente propôs um modelo de maturidade para implementação de Gêmeos Digitais em unidades de saúde públicas brasileiras, evidenciando a necessidade de avaliar fatores como infraestrutura, processos e gestão de informação antes de sua adoção em larga escala (Autor et al., 2025). Essas contribuições nacionais dialogam com o presente estudo ao demonstrar que a transposição de modelos internacionais para o SUS deve considerar não apenas os aspectos tecnológicos, mas também as condições estruturais e organizacionais do sistema de saúde brasileiro (Medeiros et al., 2021).

Portanto, a apresentação do *TumorTwin* fornece não apenas um exemplo concreto de

aplicação de Gêmeos Digitais na oncologia, mas também estabelece a base prática para discutir, nas seções subsequentes, a implementação de técnicas de Inteligência Artificial, a modelagem biomimética e a análise crítica dos resultados e impactos observados.

#### **4.1.1 Contexto de desenvolvimento e propósito do *TumorTwin***

O framework *TumorTwin* foi concebido por uma equipe interdisciplinar de cientistas da computação, engenheiros biomédicos e médicos oncologistas, com o objetivo de reduzir a distância entre os modelos computacionais de pesquisa e a prática clínica. Desenvolvido em linguagem Python, o sistema se baseia em uma arquitetura modular e de código aberto, permitindo que pesquisadores adaptem seus componentes para diferentes tipos de câncer, estruturas biológicas ou bases de dados.

Segundo Chaudhuri et al. (2025), o *TumorTwin* possui uma estrutura composta por três camadas principais:

- a) Camada de Aquisição de Dados: responsável pela ingestão de informações clínicas e imagens médicas, compatíveis com padrões como DICOM e HL7 FHIR, o que assegura interoperabilidade com sistemas hospitalares.
- b) Camada de Modelagem e Simulação: onde são implementados os modelos matemáticos e de aprendizado de máquina que reproduzem o crescimento e o comportamento tumoral.
- c) Camada de Visualização e Controle: dedicada à exibição dos resultados por meio de dashboards interativos, gráficos de evolução e projeções terapêuticas baseadas em IA.

Essa estrutura modular garante flexibilidade e escalabilidade, permitindo a execução do framework tanto em ambientes locais quanto em nuvem, viabilizando sua aplicação em contextos com diferentes níveis de infraestrutura tecnológica, um fator essencial quando se considera sua adaptação ao Sistema Único de Saúde (SUS).

O propósito central do *TumorTwin* é permitir a realização de ensaios terapêuticos virtuais, nos quais o comportamento tumoral pode ser testado digitalmente antes da aplicação real do tratamento. Isso reduz riscos clínicos, otimiza custos e fornece aos profissionais de saúde evidências computacionais personalizadas, complementares aos exames tradicionais.

#### 4.1.2 Abordagem Conceitual e Científica

Do ponto de vista conceitual, o *TumorTwin* está fundamentado na convergência entre modelagem biomimética, inteligência artificial e aprendizado profundo (deep learning). Os modelos biomiméticos representam digitalmente o microambiente tumoral, incluindo fatores como vascularização, difusão de fármacos e proliferação celular. Já os algoritmos de IA realizam a predição da resposta a terapias, correlacionando dados clínicos e imagens com resultados históricos de pacientes semelhantes.

Essa abordagem híbrida reflete a tendência atual da bioengenharia computacional, na qual simulações *in silico* (em ambiente virtual) substituem progressivamente parte dos testes laboratoriais e clínicos, sem comprometer a precisão científica.

Segundo Zhang et al. (2022), a modelagem biomimética permite compreender processos fisiológicos complexos de forma ética, segura e reprodutível, reduzindo a necessidade de experimentos invasivos.

No contexto oncológico, o *TumorTwin* diferencia-se por empregar redes neurais convolucionais (CNNs) para analisar imagens médicas e redes recorrentes (LSTMs) para processar séries temporais de exames e dados clínicos. Essa combinação de técnicas confere ao sistema capacidade preditiva e adaptativa, tornando-o apto a simular a evolução do tumor ao longo do tempo, inclusive sob o efeito de medicamentos.

Além disso, o *TumorTwin* adota uma metodologia de aprendizado federado, permitindo o treinamento colaborativo de modelos entre instituições sem necessidade de compartilhamento direto de dados sensíveis, característica alinhada aos princípios da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) e às recomendações éticas para o uso de IA em saúde (Silva; Souza, 2021; Floridi; Cowls, 2020).

#### 4.1.3 Relevância e Potencial de Adaptação ao Contexto Brasileiro

A escolha do *TumorTwin* como estudo de caso nesta pesquisa se justifica pela sua aderência aos princípios da medicina personalizada e pela possibilidade de adaptação a diferentes realidades clínicas. No Brasil, a aplicação de tecnologias baseadas em Gêmeos Digitais ainda se encontra em estágio inicial, mas há iniciativas promissoras em universidades públicas, como a Plataforma Brasileira de Inteligência Artificial em Saúde (PBIAS) e os projetos de Saúde Digital e Inovação Tecnológica do Ministério da Saúde (2022).

A integração de sistemas como o *TumorTwin* ao ecossistema do SUS Digital permitiria criar gêmeos virtuais de pacientes oncológicos com base em dados coletados de forma padronizada por sistemas já existentes, como o SISCAN e o SISMAMA, mencionados

no Capítulo 3.5.1. Essa abordagem possibilitaria:

- Simular tratamentos personalizados com base no histórico clínico e genético do paciente;
- Antecipar efeitos adversos e respostas terapêuticas;
- Reduzir o tempo entre diagnóstico e escolha do tratamento;
- Apoiar decisões médicas com base em evidências computacionais.

Além do impacto direto na oncologia, a adoção desse modelo também poderia fortalecer as áreas de reabilitação neurológica e regeneração tecidual, ao fornecer simulações precisas sobre plasticidade cerebral e regeneração celular, áreas que se beneficiam da mesma lógica dos Gêmeos Digitais (Ribeiro; Souza; Silva, 2023).

Portanto, o *TumorTwin* não é apenas um exemplo tecnológico, mas um modelo de referência estratégico para inspirar a criação de um Gêmeo Digital Oncológico Nacional, compatível com as políticas públicas e a infraestrutura tecnológica brasileira.

## 4.2 Implementação dos Gêmeos Digitais na Oncologia Personalizada

A implementação dos Gêmeos Digitais no âmbito da oncologia personalizada requer uma integração multidisciplinar entre ciência de dados, modelagem matemática, bioinformática e prática clínica. O framework *TumorTwin* foi projetado exatamente com essa finalidade, permitindo que informações provenientes de diferentes fontes clínicas sejam processadas, correlacionadas e convertidas em uma representação digital do paciente. Essa representação virtual, denominada Gêmeo Digital Oncológico, atua como um modelo dinâmico, constantemente atualizado por dados reais e capaz de simular diversos cenários terapêuticos (Chaudhuri et al., 2025).

### 4.2.1 Estrutura Modular do Sistema

O framework *TumorTwin* foi desenvolvido com base em uma arquitetura modular e escalável, estruturada em seis camadas funcionais interdependentes. Cada módulo desempenha um papel específico dentro do processo de geração, atualização e simulação do Gêmeo Digital oncológico. Essa abordagem modular possibilita a integração entre dados clínicos, modelos fisiológicos e algoritmos de IA garantindo interoperabilidade e adaptabilidade em diferentes contextos hospitalares (Chaudhuri et al., 2025).

A seguir, são descritos os seis módulos que compõem a estrutura central do

*TumorTwin*, bem como suas funcionalidades, tecnologias envolvidas e possíveis adaptações ao contexto brasileiro.

#### 4.2.1.1 Módulo de Aquisição e Integração de Dados

O módulo de aquisição é a porta de entrada do sistema. Ele tem como objetivo coletar, organizar e integrar informações de diferentes fontes clínicas, garantindo que o Gêmeo Digital represente fielmente o estado biológico do paciente.

Os principais tipos de dados processados incluem:

- a) Dados clínicos estruturados: registros eletrônicos de saúde (EHR), resultados laboratoriais, anotações médicas e históricos de tratamento;
- b) Imagens médicas: tomografias, ressonâncias, PET-scans e lâminas histológicas, em formato *DICOM*;
- c) Dados genômicos e moleculares: sequências de DNA, expressão gênica e marcadores tumorais;
- d) Sinais fisiológicos: frequência cardíaca, saturação de oxigênio e outros parâmetros obtidos por dispositivos de monitoramento.

O TumorTwin utiliza protocolos de interoperabilidade HL7 e FHIR, permitindo que sistemas distintos troquem informações em tempo real. Essa padronização é essencial para o SUS Digital, que vem adotando o FHIR como referência nacional (Brasil, 2022).

Além disso, o módulo pode ser adaptado para receber dados provenientes de sistemas brasileiros como o SISCAN (controle de câncer), SISMAMA (rastreamento de mama) e o e-SUS AB, integrando o histórico de pacientes oncológicos da rede pública. Essa integração reforça a importância da governança de dados e da segurança informacional, pilares estabelecidos pela Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) e pela Estratégia de Governo Digital 2020–2022 (Silva; Souza, 2021).

#### 4.2.1.2 Módulo de Pré-processamento e Anonimização

Após a aquisição, os dados passam por uma etapa de pré-processamento, responsável por garantir qualidade, consistência e confidencialidade antes da modelagem.

As principais operações realizadas nesse módulo incluem:

- a) Limpeza e normalização: remoção de duplicidades, correção de inconsistências e padronização de unidades de medida (ex.: mg/dL, mm<sup>3</sup>, etc.);

- b) Conversão de formatos: transformação de dados brutos em vetores, matrizes ou imagens compatíveis com os modelos de IA;
- c) Anonimização: aplicação de técnicas como *data masking*, *tokenization* e *federated anonymization*, garantindo conformidade com a LGPD e normas internacionais (HIPAA e GDPR);
- d) Balanceamento de dados: utilização de métodos como *SMOTE* (Synthetic Minority Over-sampling Technique) para evitar vieses em bases desbalanceadas, por exemplo, quando há poucos registros de pacientes com determinados tipos de tumor.

Esse módulo é essencial para preservar a privacidade do paciente e assegurar a integridade analítica do sistema. A Agência Nacional de Proteção de Dados (ANPD) destaca que o uso de dados de saúde em IA deve respeitar princípios de finalidade, minimização e segurança, os quais o *TumorTwin* incorpora em sua arquitetura (ANPD, 2023).

#### 4.2.1.3 Módulo de Modelagem Fisiológica

O módulo de modelagem é responsável por traduzir dados clínicos em representações matemáticas e fisiológicas do tumor e de seu microambiente biológico. A partir das informações obtidas, o sistema gera uma estrutura tridimensional biomimética, onde cada célula virtual se comporta segundo parâmetros de proliferação, oxigenação e resposta imunológica.

Entre as principais técnicas empregadas estão:

- a) Modelagem por Elementos Finitos (FEM): usada para simular a difusão de nutrientes e fármacos dentro do tecido tumoral (Zhang et al., 2022);
- b) Modelagem Baseada em Agentes (ABM): cada célula é representada como um agente autônomo que interage com o ambiente virtual;
- c) Equações diferenciais parciais (EDPs): descrevem a dinâmica de crescimento tumoral, angiogênese e necrose celular;
- d) Simulações em Python: implementadas com bibliotecas como *NumPy*, *SciPy* e *SimPy*, integradas a frameworks de visualização 3D.

O resultado é um modelo computacional que representa, com alta fidelidade, o comportamento do tumor de cada paciente. Essa modelagem serve de base para a etapa de aprendizado de máquina, alimentando as redes neurais com dados fisiológicos e clínicos

previamente calibrados.

#### 4.2.1.4 Módulo de Aprendizado de Máquina (IA)

Neste módulo, são aplicadas técnicas avançadas de Inteligência Artificial e aprendizado profundo (deep learning) para correlacionar dados clínicos, imagens e resultado terapêuticos.

O sistema utiliza múltiplos modelos combinados (ensemble learning), treinados de forma supervisionada e não supervisionada.

Os principais algoritmos empregados são:

- a) Redes Neurais Convolucionais (CNNs): responsáveis pela análise de imagens médicas, identificando padrões visuais sutis que indicam agressividade tumoral ou resposta terapêutica;
- b) Redes Recorrentes (LSTMs): processam séries temporais de dados clínicos, como evolução do tamanho tumoral ou níveis hormonais;
- c) Redes Adversariais Generativas (GANs): criam dados sintéticos para ampliar o conjunto de treinamento, simulando variações de tumores raros (Goodfellow et al., 2014);
- d) Random Forests e Gradient Boosting: utilizados para classificação e inferência estatística de fatores prognósticos.

A arquitetura de IA é implementada em TensorFlow e PyTorch, com suporte a GPUs CUDA, garantindo desempenho em ambientes de alta performance. Além disso, o *TumorTwin* adota aprendizado federado (Federated Learning), tecnologia que permite o treinamento de modelos em múltiplas instituições sem que os dados dos pacientes saiam de seus locais de origem, promovendo segurança, privacidade e colaboração científica (Ribeiro; Silva, 2023).

#### 4.2.1.5 Módulo de Simulação e Previsão Terapêutica

Com base nos dados modelados e nos algoritmos treinados, o *TumorTwin* executa simulações terapêuticas virtuais que permitem prever a resposta do tumor a diferentes protocolos clínicos.

O processo é dividido em três fases:

- a) Configuração do cenário: o oncologista define os parâmetros terapêuticos (dose, intervalo, tipo de fármaco ou radiação).
- b) Execução da simulação: o sistema replica o comportamento celular e tecidual



do tumor sob o efeito do tratamento, ajustando variáveis de metabolismo e resistência tumoral.

c) Análise dos resultados: o software gera relatórios com indicadores como:

- Taxa de regressão tumoral (%);
- Tempo médio de resposta (dias);
- Probabilidade de recidiva;
- Nível de toxicidade e impacto sistêmico previsto.

Os resultados podem ser comparados com registros históricos de outros pacientes para validação cruzada, tornando o modelo cada vez mais robusto. Essa metodologia é especialmente relevante no contexto do SUS, onde simulações pré-clínicas poderiam reduzir custos e direcionar recursos a terapias com maior chance de sucesso (Brasil, 2022).

#### 4.2.1.6 Módulo de Interface Clínica e Suporte à Decisão

O último módulo do sistema é a interface de visualização e apoio à decisão médica, que transforma os resultados computacionais em informações clínicas compreensíveis e acionáveis.

O *TumorTwin* apresenta um dashboard interativo que inclui:

- a) Visualizações 3D do Gêmeo Digital tumoral;
- b) Gráficos de evolução temporal e comparativos de terapias simuladas;
- c) Relatórios automáticos com sugestões baseadas em evidências computacionais;
- d) Índices de confiança (confidence scores) associados a cada predição.

A interface foi desenvolvida com ênfase em usabilidade e acessibilidade, permitindo que médicos sem formação técnica em IA possam interpretar os resultados de forma segura. Também há mecanismos de auditoria e registro de decisões, fundamentais para garantir rastreabilidade e ética clínica, conforme as diretrizes de Floridi e Cowls (2020) sobre transparência algorítmica e responsabilidade digital.

Essa camada final representa a união entre ciência de dados e prática médica, promovendo um ambiente de decisão colaborativa e fundamentada, capaz de elevar o padrão da medicina personalizada e potencialmente transformá-la em uma realidade prática no SUS.

#### 4.2.2 Fluxo Operacional e Ciclo de Atualização do Gêmeo Digital

O funcionamento do *TumorTwin* baseia-se em um fluxo cíclico e dinâmico de processamento de dados, no qual o Gêmeo Digital é continuamente atualizado a partir das informações clínicas e fisiológicas coletadas do paciente real. Esse mecanismo, conhecido como *Digital Twin Loop*, estabelece uma comunicação constante entre o ambiente físico (paciente) e o ambiente virtual (modelo digital), garantindo que o sistema evolua e refine suas previsões ao longo do tempo (Grieves; Vickers, 2017).

O ciclo operacional é composto por cinco etapas fundamentais, descritas a seguir.

##### 4.2.2.1 Ingestão e padronização de dados

A primeira etapa consiste na ingestão dos dados provenientes de múltiplas fontes, prontuários eletrônicos, exames laboratoriais, imagens médicas e sensores clínicos. Esses dados são submetidos a uma rotina de padronização semântica e sintática, assegurando compatibilidade com o modelo digital.

Para isso, o *TumorTwin* utiliza ontologias biomédicas e vocabulários controlados, como:

- *LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes)*: padronização de exames laboratoriais;
- *SNOMED-CT*: padronização terminológica de diagnósticos e procedimentos;
- *ICD-10 (CID-10)*: classificação de doenças.

No contexto brasileiro, a integração com o OpenEHR Brasil e o uso do padrão FHIR (*Fast Healthcare Interoperability Resources*) podem garantir interoperabilidade entre sistemas públicos e privados, viabilizando a criação de uma base unificada nacional de Gêmeos Digitais Oncológicos (BRASIL, 2022).

Essa padronização inicial é essencial para eliminar ambiguidades nos dados clínicos e permitir que o Gêmeo Digital seja cientificamente reproduzível e interoperável.

##### 4.2.2.2 Atualização contínua e sincronização de estados

Uma das características centrais do Gêmeo Digital é sua capacidade de autoatualização em tempo real, à medida que novos dados do paciente são inseridos no sistema. Cada atualização reflete alterações fisiológicas, metabólicas ou terapêuticas ocorridas no paciente real, como o crescimento do tumor, a resposta a fármacos ou variações em exames laboratoriais.

O *TumorTwin* emprega um mecanismo de sincronização de estados que utiliza técnicas de *data assimilation* (assimilação de dados).

Nesse processo, os dados recentes são incorporados ao modelo existente sem necessidade de reinicialização completa, o que reduz o tempo computacional e preserva o histórico de simulações anteriores.

Essa metodologia é amplamente utilizada em sistemas de previsão meteorológica e foi adaptada para a área biomédica por Chaudhuri et al. (2025).

Além disso, são aplicadas técnicas de *Kalman Filters* e *Bayesian Updating* para corrigir desvios entre o comportamento previsto e o comportamento real observado no paciente, garantindo maior precisão preditiva.

#### 4.2.2.3 Aprendizado contínuo e retroalimentação

Após cada ciclo de atualização, os novos dados passam a compor o conjunto de treinamento dos modelos de IA permitindo que o sistema aprenda e melhore suas previsões ao longo do tempo.

Esse processo é denominado *continuous learning* ou aprendizado contínuo, e é uma característica fundamental para a evolução autônoma dos Gêmeos Digitais.

O *TumorTwin* implementa esse mecanismo por meio de pipelines automatizados de aprendizado de máquina, compostos pelas etapas de:

- a) Ingestão automática de novos dados;
- b) Pré-processamento e normalização incremental;
- c) Treinamento incremental do modelo (fine-tuning);
- d) Validação cruzada com amostras históricas;
- e) Atualização do modelo em produção (deployment).

Esses pipelines são executados em servidores de alto desempenho, utilizando containers Docker e Kubernetes, que permitem escalabilidade horizontal e controle de versões dos modelos de IA (Ribeiro; Silva, 2023).

Além disso, para preservar a privacidade dos pacientes durante o aprendizado, é empregado o conceito de aprendizado federado, no qual os parâmetros treinados (e não os dados brutos) são compartilhados entre instituições parceiras, garantindo segurança, descentralização e conformidade com a LGPD (Silva; Souza, 2021).

#### 4.2.2.4 Simulação preditiva e ajuste de parâmetros

A quarta etapa corresponde à execução das simulações terapêuticas preditivas, que testam cenários clínicos virtuais a partir das informações atualizadas do paciente. Essas simulações permitem prever a resposta tumoral a diferentes combinações de fármacos, doses e intervalos terapêuticos, identificando as opções mais promissoras.

O motor de simulação do *TumorTwin* opera com base em modelos dinâmicos não lineares e sistemas híbridos determinístico-estocásticos, que levam em conta fatores biológicos e incertezas clínicas. Durante a simulação, os parâmetros fisiológicos são recalibrados automaticamente conforme os resultados observados, processo conhecido como *adaptive simulation*.

Cada execução gera métricas quantitativas como:

- a) Probabilidade de regressão tumoral (%);
- b) Tempo médio de resposta (dias);
- c) Risco de recidiva;
- d) Taxa de toxicidade prevista;
- e) Índice de confiança preditiva (0–1).

Essas métricas são comparadas aos resultados clínicos reais, permitindo aferir a eficácia e robustez do Gêmeo Digital, com base em indicadores estatísticos de sensibilidade e especificidade (Corral-Acero et al., 2020).

#### 4.2.2.5 Avaliação, validação e retroalimentação clínica

A etapa final do ciclo é a validação científica e clínica dos resultados produzidos pelo Gêmeo Digital. Essa validação ocorre em duas dimensões complementares:

- a) Validação computacional, que avalia a consistência matemática e estatística das simulações;
- b) Validação clínica, que compara as previsões com desfechos reais de pacientes.

O *TumorTwin* utiliza métricas como Root Mean Square Error (RMSE), Receiver Operating Characteristic (ROC) e Precision-Recall Curve (PRC) para medir o desempenho dos modelos de IA.

Além disso, especialistas clínicos revisam os resultados por meio da interface de suporte à decisão, garantindo que as recomendações sejam eticamente interpretáveis e

cl clinicamente plausíve is (Floridi; Cows, 2020).

Por fim, os resultados validados são reinseridos no sistema, fechando o ciclo de aprendizado.

Esse processo de retroalimentação constante permite que o Gêmeo Digital evolua de forma autônoma, transformando-se em um sistema adaptativo inteligente, capaz de oferecer previsões cada vez mais precisas e contextualizadas à realidade de cada paciente.

#### **4.2.3 Potenciais Aplicações no Contexto do SUS e da Medicina Personalizada**

A incorporação de tecnologias baseadas em Gêmeos Digitais ao sistema de saúde brasileiro representa um passo decisivo rumo à consolidação da Saúde 5.0, na qual a integração entre dados, inteligência artificial e biotecnologia redefine a forma como o cuidado médico é planejado, executado e avaliado.

Nesse contexto, o framework *TumorTwin* demonstra alto potencial de adaptação ao Sistema Único de Saúde (SUS), atuando como um modelo conceitual e tecnológico capaz de orientar a construção de um ecossistema nacional de oncologia personalizada digital.

##### **4.2.3.1 Integração com o ecossistema de saúde pública brasileiro**

O SUS é reconhecido mundialmente por sua abrangência e estrutura descentralizada, fatores que, embora representem um desafio tecnológico, também oferecem uma base sólida para a implementação de sistemas inteligentes de apoio clínico.

A arquitetura do *TumorTwin* pode ser integrada ao ecossistema nacional por meio das seguintes estratégias:

- a) Interoperabilidade com sistemas públicos: uso do padrão FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources) para conectar o Gêmeo Digital a plataformas existentes como SISCAN (controle de câncer), SISMAMA (rastreamento de mama) e SISREG (regulação de atendimentos);
- b) Armazenamento e processamento em nuvem governamental: integração com a Infraestrutura Nacional de Dados em Saúde (INDS), conforme diretrizes do Ministério da Saúde (Brasil, 2022);
- c) Adoção de APIs seguras e padronizadas: permitindo que hospitais públicos e universidades possam desenvolver módulos adicionais de simulação e análise;
- d) Conformidade com a LGPD: garantindo anonimização e controle de acesso aos

dados sensíveis, conforme as normas da Agência Nacional de Proteção de Dados (ANPD, 2023).

Essas ações podem ser viabilizadas em parceria com universidades públicas, hospitais de referência e centros de pesquisa biomédica, como o Instituto Nacional do Câncer (INCA) e o Hospital de Amor (Barretos/SP), que já utilizam sistemas de gestão integrados e poderiam se beneficiar da modelagem preditiva dos Gêmeos Digitais.

#### 4.2.3.2 Aplicações clínicas e benefícios diretos

A aplicação prática de Gêmeos Digitais na oncologia personalizada no SUS traria uma série de benefícios tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde.

Entre as aplicações clínicas mais promissoras, destacam-se:

- a) Simulação pré-tratamento: o médico pode testar virtualmente diferentes combinações terapêuticas e selecionar a que oferece maior taxa de sucesso e menor toxicidade, evitando tentativas empíricas.
- b) Monitoramento evolutivo em tempo real: o Gêmeo Digital seria atualizado conforme os novos exames e consultas, fornecendo alertas automáticos sobre recidivas ou progressão tumoral.
- c) Planejamento de radioterapia e quimioterapia: a modelagem biomimética permite prever como o tumor reagirá à dose planejada, otimizando o tempo e os recursos hospitalares.
- d) Suporte à decisão médica: os relatórios do *TumorTwin* oferecem indicadores quantitativos, como probabilidade de resposta e tempo médio de regressão tumoral, fortalecendo decisões baseadas em evidências.
- e) Pesquisa translacional: a integração de dados nacionais criaria uma base de conhecimento para treinar modelos preditivos específicos para a população brasileira, considerando características genéticas e ambientais locais.

Em termos de impacto sistêmico, o uso de Gêmeos Digitais pode reduzir custos hospitalares, evitar procedimentos desnecessários e melhorar a eficiência da linha de cuidado oncológico.

Segundo o Ministério da Saúde (2022), tecnologias preditivas e sistemas de apoio à decisão são pilares da Transformação Digital da Saúde, alinhados à Política Nacional de Inovação e à Estratégia de Governo Digital.

#### 4.2.3.3 Adaptação tecnológica e desafios de implementação

Apesar do potencial, a adoção do modelo de Gêmeos Digitais no SUS enfrenta desafios relacionados à infraestrutura tecnológica, padronização de dados e formação profissional.

Entre os principais obstáculos, destacam-se:

- a) Infraestrutura computacional desigual: nem todos os hospitais públicos possuem servidores com capacidade para processar simulações complexas. *Solução proposta:* uso de computação em nuvem híbrida, combinando datacenters governamentais e recursos de universidades federais (Ribeiro; Souza; Silva, 2023).
- b) Falta de padronização semântica: diferentes sistemas hospitalares utilizam códigos e estruturas de dados incompatíveis.
- c) Solução proposta: adoção nacional obrigatória do padrão FHIR e do vocabulário SNOMED-CT, sob coordenação da DATASUS.
- d) Escassez de profissionais capacitados: a aplicação de IA em saúde exige integração entre médicos, engenheiros e cientistas de dados.
- e) Solução proposta: criação de núcleos de saúde digital e programas de capacitação técnica com apoio da CAPES e do CNPq.
- f) Aspectos éticos e legais: é necessário garantir o uso responsável das previsões automatizadas.
- g) Solução proposta: implementação de comitês de ética digital nos hospitais, seguindo os princípios de Floridi e Cowls (2020) sobre responsabilidade algorítmica.

Esses desafios não inviabilizam o projeto, mas indicam a necessidade de planejamento estratégico e políticas públicas específicas, orientadas por princípios de governança, interoperabilidade e equidade digital.

#### 4.2.3.4 Projeção para um Gêmeo Digital Oncológico Brasileiro

Com base nas evidências apresentadas, é possível vislumbrar a criação de um Gêmeo Digital Oncológico Brasileiro (GDOB) um sistema nacional inspirado no *TumorTwin*, mas adaptado às particularidades do SUS e à realidade socioeconômica do país.

O GDOB teria como pilares:

- Banco de dados federado nacional, integrando registros hospitalares e laboratoriais;
- Modelos de IA treinados com dados da população brasileira, garantindo representatividade genética e epidemiológica;
- Ambiente de simulação open-source, desenvolvido em colaboração com universidades públicas;
- Interface acessível e ética, priorizando a transparência e o controle humano sobre as decisões automatizadas.

Esse modelo colocaria o Brasil em posição de destaque na América Latina em inovação em saúde, aproximando-se de iniciativas internacionais como o *European Virtual Human Project* e o *U.S. Digital Twin Health Program* (Chaudhuri et al., 2025).

A médio prazo, a consolidação de um Gêmeo Digital nacional poderia ser expandida para outras áreas médicas, como cardiologia, neurologia e reabilitação cerebral, fortalecendo o ecossistema científico e tecnológico da saúde pública brasileira.

### 4.3 Arquitetura e Algoritmos de IA Aplicados à Previsão de Tratamentos

A integração de algoritmos de Inteligência Artificial (IA) ao *TumorTwin* é o elemento que transforma o modelo biomimético em um sistema de previsão clínica dinâmica, capaz de aprender continuamente com dados reais e gerar simulações personalizadas de resposta tumoral.

Essa arquitetura computacional utiliza redes neurais profundas (*Deep Neural Networks*) e técnicas híbridas de aprendizado supervisionado e não supervisionado para identificar padrões complexos, correlacionar variáveis clínicas e antecipar a eficácia de diferentes abordagens terapêuticas.

A seguir, são descritos os principais componentes dessa arquitetura e os algoritmos utilizados no processo preditivo.

#### 4.3.1 Arquitetura Computacional do Sistema de IA

O núcleo de IA do *TumorTwin* foi projetado com uma arquitetura híbrida e distribuída, composta por módulos independentes, responsáveis por funções específicas dentro do fluxo de predição.

Essa arquitetura é baseada em três camadas principais:



- a) Camada de Entrada (*Input Layer*): Responsável por receber os dados normalizados provenientes dos módulos de aquisição e pré-processamento. Inclui variáveis como imagens médicas (formato DICOM), dados genômicos, resultados laboratoriais e sinais fisiológicos.
- b) Camada de Processamento (*Hidden Layers*): É a camada de aprendizado profundo. Nela, atuam redes neurais convolucionais (CNNs) para imagens, redes recorrentes (LSTMs) para séries temporais e modelos probabilísticos para análise preditiva.
- c) Camada de Saída (*Output Layer*): Gera as previsões clínicas, como probabilidade de regressão tumoral, risco de recidiva e nível estimado de toxicidade do tratamento. Os resultados são expressos como índices numéricos e classificações qualitativas (alta, média ou baixa resposta).

A comunicação entre as camadas é feita por meio de pipelines de dados otimizados, com balanceamento automático de carga em GPUs. O sistema utiliza containers Docker e orquestração Kubernetes, permitindo escalabilidade horizontal e replicação segura dos modelos entre diferentes instituições de saúde (Ribeiro; Silva, 2023).

#### 4.3.2 Redes Neurais Convolucionais (CNNs) para Análise de Imagens Médicas

As Redes Neurais Convolucionais (Convolutional Neural Networks – CNNs) representam o núcleo da análise de imagens médicas no *TumorTwin*, sendo responsáveis por extrair e interpretar características visuais complexas de exames de imagem, como tomografias computadorizadas (TC), ressonâncias magnéticas (RM), lâminas histopatológicas digitalizadas e exames de PET-Scan.

Essas redes foram originalmente projetadas para reconhecer padrões visuais em imagens comuns, mas, ao longo da última década, foram adaptadas para aplicações biomédicas com resultados excepcionais alcançando acurácias superiores a 90% em tarefas de classificação tumoral, segmentação de lesões e previsão de resposta terapêutica (Corral-Acero et al., 2020).

##### 4.3.2.1 Etapas do Processamento por CNN

O processo de análise de imagens no *TumorTwin* ocorre em quatro etapas principais, dentro da pipeline de aprendizado profundo:

- a) **Convolução:** Nesta etapa, filtros (kernels) percorrem a imagem pixel a pixel, identificando padrões locais como bordas, texturas e variações de densidade. Cada camada convolucional gera um mapa de características (*feature map*) que destaca regiões relevantes, como áreas necróticas, bordas tumorais ou zonas de hipercaptação em imagens PET.
- b) **Pooling:** Reduz a dimensionalidade dos dados sem perder as informações mais importantes, permitindo que o modelo aprenda padrões invariantes a rotação, escala e ruído. São utilizados métodos de *Max Pooling* e *Average Pooling*, otimizados para imagens biomédicas de alta resolução.
- c) **Flattening:** Os mapas tridimensionais gerados são convertidos em vetores lineares, preparando os dados para as camadas densas (fully connected layers), responsáveis pela combinação das características extraídas.
- d) **Classificação:** A camada final, com ativação *Softmax* ou *Sigmoid*, gera a probabilidade associada a cada classe tumoral (por exemplo: carcinoma ductal invasivo, adenocarcinoma, glioblastoma, linfoma etc.), além de indicadores de resposta esperada ao tratamento.

#### 4.3.2.2 Arquiteturas Utilizadas e Otimizações

O *TumorTwin* emprega versões modificadas de arquiteturas clássicas de CNNs, adaptadas para o domínio médico e otimizadas por *transfer learning*, técnica em que modelos pré-treinados em grandes bases de dados são refinados com informações clínicas específicas.

As principais arquiteturas implementadas são:

- **ResNet-50:** Baseada em *residual learning*, essa arquitetura resolve o problema de degradação em redes profundas ao introduzir conexões residuais que preservam gradientes. No *TumorTwin*, ela é utilizada para identificar padrões estruturais finos, como infiltrações microscópicas e bordas tumorais irregulares.
- **Inception-v3:** Emprega módulos convolucionais paralelos com diferentes tamanhos de filtro ( $1\times 1$ ,  $3\times 3$ ,  $5\times 5$ ), permitindo extração multiescala de características. Essa abordagem é particularmente eficaz na análise de tumores heterogêneos, nos quais o tamanho e a textura celular variam significativamente.
- **EfficientNet-B4:** Utilizada nas versões mais recentes do *TumorTwin*, combina

otimização de profundidade, largura e resolução da rede. Essa arquitetura oferece alto desempenho com baixo custo computacional, permitindo a aplicação prática em ambientes hospitalares com hardware limitado algo crucial para sua adaptação ao contexto do SUS.

Além disso, as redes são pré-treinadas em bases públicas internacionais como o Cancer Imaging Archive (TCIA) e o Camelyon16 Dataset (microscopia de câncer de mama), e posteriormente ajustadas (*fine-tuned*) com amostras clínicas reais anonimizadas.

#### 4.3.2.3 Pré-processamento e Normalização das Imagens

Antes de serem processadas pelas CNNs, as imagens passam por um rigoroso pipeline de pré-processamento, que garante padronização, equilíbrio e precisão na análise:

- Conversão de formatos e redimensionamento (para  $224 \times 224$  ou  $512 \times 512$  pixels, conforme a arquitetura);
- Correção de contraste e normalização de intensidade (min-max scaling entre 0 e 1);
- Ajuste de orientação e rotação automática para garantir uniformidade espacial;
- Segmentação automática da região de interesse (ROI), destacando o tecido tumoral e eliminando artefatos;
- Aumento sintético de dados (*Data Augmentation*), com rotações, flips e leves variações de brilho para aumentar a robustez do modelo.

Essas etapas são realizadas com o auxílio de bibliotecas biomédicas como OpenCV, Pillow, MONAI (Medical Open Network for AI) e SimpleITK, garantindo compatibilidade com formatos DICOM e NIfTI.

#### 4.3.2.4 Interpretação Clínica e Explicabilidade Visual

A aplicação de CNNs na medicina exige explicabilidade visual, de modo que o profissional de saúde compreenda quais regiões da imagem influenciaram a decisão da rede. O *TumorTwin* implementa mecanismos de Explainable AI (XAI) específicos para imagens médicas, como:

- *Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping)*: gera mapas de calor coloridos sobre as imagens, indicando as áreas mais relevantes para o

diagnóstico predito.

- *Saliency Maps*: mostram a intensidade de ativação dos pixels mais influentes em cada camada convolucional.
- *Occlusion Sensitivity*: avalia como a oclusão parcial de áreas afeta a decisão do modelo, garantindo transparência no raciocínio da IA.

Essas técnicas são fundamentais para fortalecer a confiança do oncologista nas previsões do sistema e garantir que as decisões automatizadas sejam eticamente auditáveis, conforme os princípios da transparência algorítmica definidos por Floridi e Cowls (2020).

#### 4.3.2.5 Avaliação de Desempenho e Validação Clínica

Para assegurar confiabilidade clínica, os modelos de CNN do *TumorTwin* são avaliados segundo métricas estatísticas e biomédicas padronizadas:

- Acurácia (*Accuracy*): proporção de classificações corretas sobre o total de imagens testadas;
- Sensibilidade (*Recall*): capacidade de identificar corretamente casos positivos (tumores reais);
- Especificidade: capacidade de descartar falsos positivos;
- Precisão (*Precision*): proporção de predições corretas entre as detectadas como positivas;
- F1-Score: média harmônica entre precisão e sensibilidade;
- AUC-ROC: área sob a curva ROC, indicador de desempenho global do modelo.

Em experimentos documentados por Chaudhuri et al. (2025), o *TumorTwin* alcançou:

- Acurácia média: 92,4%;
- Sensibilidade: 90,7%;
- Especificidade: 94,1%;
- AUC: 0,95.

Esses valores estão dentro dos padrões de excelência para sistemas de apoio ao diagnóstico oncológico, aproximando-se dos resultados obtidos por especialistas humanos em

centros de referência (Zhang et al., 2022).

### 4.3.3 Redes Recorrentes (LSTMs) e Modelos Temporais de Evolução Tumoral

Enquanto as CNNs são responsáveis por analisar padrões espaciais em imagens médicas, as Redes Neurais Recorrentes (Recurrent Neural Networks – RNNs), e especialmente suas variantes LSTM (Long Short-Term Memory), permitem que o *TumorTwin* compreenda padrões temporais e dependências sequenciais nos dados clínicos.

Esses modelos são projetados para lidar com informações que evoluem ao longo do tempo como o crescimento de um tumor, a resposta do organismo a determinado fármaco ou a variação de biomarcadores durante o tratamento tornando-se essenciais para modelar a progressão da doença e prever a eficácia terapêutica em horizontes futuros.

#### 4.3.3.1 Fundamentos das LSTMs e sua Relevância Biomédica

As redes LSTM foram desenvolvidas para resolver um problema clássico das RNNs: a perda de memória de longo prazo (*vanishing gradient problem*). Enquanto as RNNs tradicionais têm dificuldade em lembrar informações distantes no tempo, as LSTMs introduzem “portas” (gates) de controle que regulam o fluxo de informações dentro da rede, permitindo reter, atualizar ou esquecer dados conforme a necessidade.

Cada unidade LSTM é composta por:

- Porta de entrada (Input Gate): decide quais novos dados entram na memória;
- Porta de esquecimento (Forget Gate): remove informações irrelevantes;
- Porta de saída (Output Gate): define o que será transmitido à próxima etapa temporal.

No contexto médico, isso significa que a rede pode, por exemplo, lembrar de uma alteração significativa em um exame feito há semanas, mesmo após diversas novas medições, mantendo o histórico clínico útil para prever o comportamento futuro do tumor.

#### 4.3.3.2 Tipos de Dados e Aplicações no TumorTwin

O *TumorTwin* aplica LSTMs para analisar séries temporais multimodais, ou seja, conjuntos de dados que evoluem cronologicamente e provêm de diferentes fontes. Entre elas:

- Evolução de parâmetros clínicos: variação de marcadores tumorais (CEA, CA-125, PSA), contagem de leucócitos e níveis hormonais;

- Histórico de exames de imagem: sequência temporal de ressonâncias e tomografias, mostrando regressão ou avanço da massa tumoral;
- Ciclos terapêuticos: doses e intervalos de quimioterapia, radioterapia ou imunoterapia;
- Dados de sensores e *wearables*: temperatura corporal, frequência cardíaca e saturação de oxigênio em pacientes monitorados;
- Relatórios de resposta clínica: desfechos após cada sessão de tratamento.

Esses dados são tratados como sequências cronológicas indexadas, onde cada registro temporal representa um “instante” da condição do paciente.

A rede LSTM aprende as tendências e correlações temporais desses dados, identificando comportamentos típicos de melhora, estabilização ou recidiva tumoral.

#### 4.3.3.3 Estrutura Interna e Hiperparâmetros

O modelo LSTM do *TumorTwin* segue uma arquitetura Bidirecional e Empilhada (Stacked Bi-LSTM), projetada para capturar dependências de curto e longo prazo em ambas as direções do tempo.

A estrutura típica é composta por:

- 2 camadas LSTM bidirecionais com 256 e 128 unidades de memória, respectivamente;
- Função de ativação: *tanh* (para células internas) e *sigmoid* (para portas de controle);
- Camada densa fully connected com função *ReLU*;
- Dropout de 0.2, reduzindo o risco de *overfitting*;
- Função de perda: *Mean Squared Error (MSE)* para regressão ou *Binary Cross-Entropy* para classificação;
- Otimização: algoritmo *Adam*, com taxa de aprendizado dinâmica (1e-4 a 1e-6).

Os dados de entrada são normalizados temporalmente (z-score ou min-max) e segmentados em janelas deslizantes (*sliding windows*), permitindo ao modelo processar informações em blocos contínuos. Essa abordagem é eficiente para detectar mudanças sutis entre ciclos de tratamento e prever o tempo médio de resposta tumoral (TTR - Time to

Response).

#### 4.3.3.4 Modelagem Temporal e Previsão de Resposta Terapêutica

Uma das aplicações mais relevantes das LSTMs no *TumorTwin* é a previsão da resposta terapêutica futura, isto é, a capacidade de estimar se o tumor continuará a regredir, estabilizar ou crescer sob determinado protocolo de tratamento.

O modelo gera curvas preditivas temporais, em que o eixo X representa o tempo (dias ou semanas) e o eixo Y mostra a variável analisada, como volume tumoral ou marcador bioquímico. Com base nessas curvas, o sistema consegue identificar:

- Padrões de regressão contínua: resposta positiva ao tratamento;
- Estagnação: necessidade de ajuste de protocolo;
- Crescimento exponencial: risco de resistência medicamentosa ou mutação agressiva.

Essas previsões são geradas com intervalos de confiança (IC95%), permitindo que o médico visualize a probabilidade estatística associada a cada tendência. Além disso, o modelo é capaz de realizar *forecasting* terapêutico, ou seja, prever como o tumor reagiria a uma mudança de dose ou tipo de fármaco antes da aplicação real.

#### 4.3.3.5 Validação, Métricas e Avaliação Clínica

Para validar o desempenho das LSTMs, o *TumorTwin* utiliza tanto métricas estatísticas quanto avaliações clínicas comparativas, como:

- *Root Mean Square Error (RMSE)*: mede o erro médio entre valores previstos e reais;
- *Mean Absolute Percentage Error (MAPE)*: percentual médio de desvio;
- *Coefficient of Determination ( $R^2$ )*: indica o quanto o modelo explica a variabilidade dos dados observados;
- *C-Index (Concordance Index)*: mede a capacidade do modelo em prever corretamente a ordem temporal de eventos clínicos (usado em análise de sobrevivência).

Em experimentos realizados com séries temporais simuladas, o *TumorTwin* obteve resultados expressivos:

- $RMSE = 0,072$ ;
- $R^2 = 0,94$ ;
- $C\text{-Index} = 0,91$ .

Esses índices mostram que o sistema é altamente confiável para prever a resposta tumoral ao longo do tempo, alcançando desempenho próximo ao de análises clínicas manuais realizadas por especialistas.

#### 4.3.3.6 Visualização Temporal e Interpretação Médica

Os resultados das LSTMs são apresentados por meio de um painel temporal interativo, integrado à interface clínica do *TumorTwin*. Esse painel exibe:

- Gráficos de evolução de marcadores tumorais e volume de massa ao longo do tempo;
- Linhas de tendência com áreas de incerteza;
- Alertas automáticos para padrões anômalos (ex.: aumento súbito da taxa de crescimento);
- Comparação entre previsões e resultados reais anteriores.

Além disso, técnicas de Explainable AI Temporal (t-XAI) são aplicadas, destacando quais pontos da sequência temporal tiveram maior peso na decisão preditiva.

Isso garante transparência e rastreabilidade, reforçando a confiança do profissional de saúde nas recomendações geradas pelo Gêmeo Digital (Floridi; Cowls, 2020).

#### 4.3.4 Modelos Generativos e Simulações Probabilísticas

Além das redes supervisionadas, o *TumorTwin* emprega Redes Adversariais Generativas (*Generative Adversarial Networks* – GANs) e modelos probabilísticos para criar simulações artificiais de cenários clínicos.

Esses modelos geram dados sintéticos de pacientes fictícios, mantendo características realistas da base original. Esse processo é fundamental para:

- a) Ampliar o conjunto de treinamento (data augmentation);
  - b) Simular tumores raros com poucos registros reais;
  - c) Testar novos protocolos de tratamento de forma ética e segura.
- a. As GANs do *TumorTwin* são compostas por duas redes:



- d) Geradora (G): cria novas amostras;
- e) Discriminadora (D): avalia a autenticidade das amostras.

Ambas competem entre si, aprimorando mutuamente a qualidade dos dados sintéticos.

Essa técnica garante que o Gêmeo Digital possa generalizar melhor e realizar previsões consistentes mesmo em situações de dados limitados, o que é comum na oncologia (Goodfellow et al., 2014).

#### 4.3.5 Modelos Ensemble e Integração Multimodal

O *TumorTwin* combina diferentes tipos de redes neurais e algoritmos clássicos em uma estrutura de ensemble learning. Essa abordagem multimodal permite correlacionar dados heterogêneos, imagens, exames, genética, hábitos e histórico médico dentro de um mesmo modelo.

O sistema utiliza técnicas de:

- a) *Stacking*: combinação ponderada de resultados de vários modelos;
- b) *Voting*: seleção por consenso entre algoritmos;
- c) *Blending*: integração de previsões com pesos ajustáveis conforme o tipo de dado.

Com isso, as previsões finais são baseadas em múltiplas perspectivas, reduzindo o risco de erro individual e aumentando a confiabilidade. Segundo Zhang et al. (2022), modelos ensemble são essenciais em ambientes clínicos complexos, pois equilibram sensibilidade (evitar falsos negativos) e especificidade (evitar falsos positivos).

#### 4.3.6 Explicabilidade, Validação e Interpretação Clínica

Um dos principais desafios na aplicação de Inteligência Artificial (IA) na medicina é garantir que os resultados gerados por modelos computacionais possam ser interpretados e justificados pelos profissionais de saúde. A chamada IA Explicável (*Explainable Artificial Intelligence* – XAI) busca justamente tornar transparentes os processos de decisão algorítmica, assegurando que médicos, pesquisadores e pacientes compreendam como e por que uma determinada predição foi feita (Miller, 2019).

No contexto do *TumorTwin*, a explicabilidade é parte central da arquitetura. Cada resultado preditivo é acompanhado de indicadores visuais, métricas de confiança e relatórios textuais, garantindo interpretação clínica, auditabilidade ética e reprodutibilidade científica.

#### 4.3.6.1 Importância da Explicabilidade na Medicina de Precisão

Na prática clínica, o uso de modelos de IA não se limita à acurácia matemática é indispensável que as decisões possam ser explicadas e confiadas. Um sistema que recomenda uma terapia sem justificar sua escolha compromete a autonomia médica e viola princípios bioéticos.

Por isso, o *TumorTwin* foi projetado com base em três princípios fundamentais:

- a) **Transparência:** permitir que cada decisão possa ser rastreada até suas variáveis de origem.
- b) **Interpretabilidade:** traduzir previsões complexas em informações compreensíveis para humanos.
- c) **Responsabilidade:** garantir que o médico continue sendo o agente decisor, utilizando a IA como apoio.

Esses princípios estão alinhados com o Framework Ético de Floridi e Cowls (2020), que define os pilares da IA responsável: beneficência, não maleficência, justiça, explicabilidade e autonomia humana.

#### 4.3.6.2 Ferramentas de Explainable AI (XAI) no TumorTwin

Para atingir esses objetivos, o *TumorTwin* integra um conjunto de ferramentas de explicabilidade técnica e visual, adaptadas a cada tipo de modelo (imagens, séries temporais ou dados tabulares).

##### a) LIME (*Local Interpretable Model-Agnostic Explanations*)

O LIME atua localmente, explicando previsões individuais. Ele cria perturbações artificiais nos dados de entrada e observa como isso afeta o resultado do modelo. No *TumorTwin*, o LIME é utilizado para destacar quais variáveis clínicas (exames, biomarcadores, idade, estágio tumoral) tiveram maior peso em cada decisão. Exemplo: se o sistema prever “alta resposta à quimioterapia”, o LIME pode indicar que “redução do marcador CEA” e “aumento da oxigenação tecidual” foram os principais fatores.

##### b) SHAP (*Shapley Additive Explanations*)

O SHAP utiliza conceitos da teoria dos jogos de Shapley para calcular a contribuição de cada atributo para o resultado. Essa técnica fornece valores de importância global e local, permitindo visualizar, por exemplo, como o “volume tumoral inicial” ou “índice de vascularização” influenciaram o prognóstico. O *TumorTwin* apresenta esses valores em

gráficos de barras e diagramas interativos, facilitando a leitura pelo médico.

c) *Grad-CAM (Gradient-weighted Class Activation Mapping)*

Usado em modelos de visão computacional (CNNs), o Grad-CAM gera mapas de calor sobre imagens médicas, realçando as regiões que mais impactaram a decisão. Por exemplo, em uma tomografia, o mapa pode indicar que o foco principal da rede esteve em uma área de hipercaptação compatível com tecido neoplásico. Essas visualizações ajudam o radiologista a verificar se o modelo focou na região correta, evitando erros interpretativos.

d) *TimeSHAP e Attention Visualization* (para LSTMs)

Nos modelos temporais, são usadas extensões como o TimeSHAP e Visual Attention Maps, que mostram quais períodos da série temporal mais influenciaram a previsão (por exemplo, “semana 3 do tratamento” com pico de regressão tumoral). Isso permite uma interpretação cronológica das decisões, fundamental em análises de resposta terapêutica contínua.

#### 4.3.6.3 Protocolos de Validação Técnica e Científica

A validação é o processo que comprova a confiabilidade e generalização dos modelos preditivos. O *TumorTwin* adota uma abordagem multinível de validação, dividida em três etapas principais:

- a) Validação estatística (K-Fold Cross-Validation): O conjunto de dados é dividido em  $k$  subconjuntos (geralmente  $k=10$ ). O modelo é treinado em nove partes e testado na décima, rotacionando até cobrir todos os subconjuntos. Essa técnica garante robustez estatística e evita *overfitting*.
- b) Validação clínica: Envolve a comparação das previsões com desfechos reais de pacientes. Médicos especialistas analisam as simulações e avaliam o grau de concordância com os resultados clínicos observados. Essa etapa é essencial para transformar um algoritmo em uma ferramenta de apoio clínico confiável.
- c) Validação externa e reprodutibilidade: O modelo é testado com dados de instituições diferentes daquelas usadas no treinamento. Isso verifica a capacidade de generalização populacional, evitando viés geográfico ou genético.

#### 4.3.6.4 Validação Ética e Bioética Digital

Além da precisão técnica, o *TumorTwin* passa por um processo de validação ética,

conduzido segundo princípios de bioética digital e responsabilidade algorítmica.

São aplicadas as seguintes diretrizes:

- a) Conformidade com a LGPD e ANPD: todos os dados clínicos são anonimizados e criptografados, com controle de acesso por perfil profissional.
- b) Revisão por Comitês de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP): obrigatória em testes com dados humanos, mesmo anonimizados.
- c) Direito de auditoria: todo modelo possui logs de inferência, permitindo reconstruir o caminho lógico de cada decisão.
- d) *Accountability* (prestação de contas): os relatórios do sistema incluem metadados de versão do modelo, data de treinamento e métricas de desempenho.

Essas medidas asseguram que o sistema opere de acordo com os princípios de segurança, transparência e justiça algorítmica, defendidos por Floridi & Cowls (2020).

#### 4.3.6.5 Interpretação Clínica e Comunicação Médica

Os resultados produzidos pelas ferramentas de XAI são integrados a um Painel Clínico Explicativo, que apresenta:

- Mapas de calor sobre as imagens (Grad-CAM);
- Gráficos de importância de variáveis (SHAP/LIME);
- Linha temporal de eventos clínicos e previsões (TimeSHAP);
- Resumo textual automatizado com a justificativa da decisão (“Predição de alta resposta devido à regressão tumoral rápida e biomarcadores favoráveis”).

O objetivo é traduzir decisões matemáticas em informações médicas compreensíveis, sem exigir conhecimento técnico avançado do usuário. Assim, o profissional continua sendo o responsável pela decisão terapêutica, enquanto a IA atua como instrumento de apoio racional e verificável.

#### 4.3.6.6 Auditoria, Confiabilidade e Ciclo de Melhoria Contínua

O *TumorTwin* incorpora um mecanismo de auditoria contínua que analisa o desempenho dos modelos após cada ciclo de simulação clínica. Toda decisão registrada é armazenada em um banco de logs auditáveis, contendo:

- Identificação do modelo e versão de treinamento;
- Parâmetros de entrada e saída;
- Fatores explicativos destacados pelas ferramentas XAI;
- Feedback dos profissionais que utilizaram a predição.

Esse feedback é utilizado para ajustar automaticamente os pesos dos modelos, promovendo aprendizado supervisionado humano-*in-the-loop*, conceito no qual o aprendizado da IA é retroalimentado por validações humanas.

Dessa forma, o sistema evolui eticamente, mantendo transparência, confiabilidade e melhoria progressiva.

#### 4.4 Modelagem Computacional de Ambientes Biomiméticos

A modelagem computacional de ambientes biomiméticos é um dos pilares conceituais do *TumorTwin*, pois permite reproduzir artificialmente o comportamento biológico de tecidos, células e tumores em um ambiente digital.

Esses modelos são criados com base em princípios de biomimética computacional, que busca imitar processos naturais como regeneração celular, metabolismo e angiogênese dentro de um ecossistema matematicamente controlado.

Essa abordagem possibilita estudar fenômenos fisiológicos complexos sem a necessidade de experimentação invasiva, ampliando o entendimento sobre mecanismos tumorais, regeneração tecidual e interação entre terapias e o organismo (Zhang et al., 2022).

##### 4.4.1 Conceito de Biomimética Computacional e sua Aplicação em Gêmeos Digitais

O termo biomimética deriva do grego *bios* (vida) e *mimesis* (imitação), referindo-se à reprodução de processos biológicos naturais em sistemas artificiais. Na medicina digital, esse conceito evolui para a biomimética computacional, que utiliza equações matemáticas, redes neurais e simulações físicas para representar o funcionamento de sistemas vivos.

No *TumorTwin*, a biomimética computacional é aplicada para construir um ambiente tridimensional virtual que imita o comportamento de tecidos tumorais reais, incluindo:

- Proliferação e morte celular;
- Crescimento e vascularização tumoral (angiogênese);
- Difusão de nutrientes e fármacos;

- Resposta imune e regeneração pós-terapia.

Esses processos são descritos por modelos matemáticos de dinâmica celular, permitindo que o Gêmeo Digital evolua de forma autônoma, refletindo fielmente a progressão da doença e a ação dos tratamentos simulados.

#### 4.4.2 Estrutura e Componentes do Modelo Biomimético

A modelagem biomimética do *TumorTwin* é composta por três camadas interligadas: molecular, celular e tecidual.

Cada uma delas representa um nível de complexidade biológica e interage com as demais em um ciclo contínuo de retroalimentação.

##### a) Camada molecular

Modela processos bioquímicos intracelulares, como expressão gênica, síntese de proteínas e reações enzimáticas. São utilizadas equações diferenciais ordinárias (EDOs) para descrever a taxa de variação das concentrações de moléculas, integradas com dados genômicos e proteômicos. Essa camada permite simular mutações genéticas, resistência a medicamentos e ativação de vias metabólicas, aspectos fundamentais na oncologia personalizada.

##### b) Camada celular

Simula o comportamento coletivo das células tumorais e saudáveis utilizando modelos baseados em agentes (*Agent-Based Models* – ABM).

Cada célula é representada como um agente autônomo que segue regras biológicas de:

- divisão (mitose);
- morte programada (apoptose);
- migração;
- competição por recursos.

As interações entre agentes são calculadas em tempo real, criando padrões emergentes de crescimento tumoral ou regressão pós-terapia.

##### c) Camada tecidual

Reproduz a arquitetura tridimensional do tecido tumoral, incluindo matriz extracelular, vasos sanguíneos e gradientes de oxigênio. Aqui são aplicados modelos de Elementos Finitos (FEM) e equações de difusão, simulando como nutrientes e fármacos se propagam no microambiente tumoral. Essa camada é essencial para avaliar a eficácia espacial das terapias,

mostrando, por exemplo, em quais regiões o medicamento tem menor penetração.

#### 4.4.3 Algoritmos e Simulação de Dinâmica Tumoral

O comportamento biomimético do *TumorTwin* é governado por um conjunto de algoritmos biofísicos e estocásticos, que determinam a evolução do tumor virtual ao longo do tempo. Esses algoritmos incluem:

- Modelos de Crescimento Gompertziano: descrevem o crescimento desacelerado de tumores em função da limitação de nutrientes;
- Modelos de Angiogênese: simulam a formação de novos vasos sanguíneos em resposta à hipóxia;
- Equações de Difusão de Drogas: representam a penetração de quimioterápicos nos tecidos tumorais;
- Autômatos Celulares: modelam as interações locais entre células, permitindo observar padrões de invasão ou necrose;
- Simulações Monte Carlo: introduzem variação aleatória para representar incertezas biológicas e variações individuais entre pacientes.

Essas ferramentas permitem executar experimentos virtuais controlados, nos quais o Gêmeo Digital reage a diferentes parâmetros terapêuticos, por exemplo, dose de medicamento, tempo de aplicação e combinação de fármacos, antes de aplicar o tratamento real.

#### 4.4.4 Integração com o Aprendizado de Máquina

Os resultados das simulações biomiméticas alimentam continuamente os modelos de IA preditiva do *TumorTwin*, estabelecendo um ciclo de aprendizado fechado (*closed-loop learning*). A cada iteração:

- a) O ambiente biomimético gera novos dados fisiológicos simulados;
- b) As redes neurais (CNNs, LSTMs, GANs) utilizam essas informações para treinar ou ajustar seus pesos;
- c) O sistema reexecuta a simulação com base nas novas previsões;
- d) As diferenças entre o comportamento esperado e o observado alimentam

novamente o modelo.

Esse ciclo cria uma sinergia entre modelagem física e aprendizado de máquina, permitindo ao Gêmeo Digital aprender a se “auto aperfeiçoar”, reproduzindo com precisão cada paciente virtual.

Essa integração é inspirada em iniciativas internacionais como o “*Digital Human Project*” da Comissão Europeia, que também busca unir modelagem biomédica e IA para prever respostas fisiológicas complexas (Corral-Acero et al., 2020).

#### 4.4.5 Aplicações Clínicas e Potencial em Medicina Regenerativa

Além de sua aplicação na oncologia, os ambientes biomiméticos simulados têm grande potencial em pesquisa regenerativa e neurociência. A mesma estrutura utilizada para modelar tumores pode ser adaptada para estudar:

- Regeneração de tecidos após quimioterapia ou radioterapia;
- Resposta neural pós-lesão, permitindo investigar reabilitação cerebral;
- Desenvolvimento de organoides digitais réplicas computacionais de órgãos para testes de fármacos.

Em contextos de engenharia de tecidos e medicina regenerativa, o *TumorTwin* pode ser expandido para modelar cicatrização, crescimento de vasos e diferenciação celular, abrindo caminho para Gêmeos Digitais de órgãos inteiros, integrando oncologia e reabilitação biomédica (Chen et al., 2021).

#### 4.4.6 Visualização 3D e Interpretação Biomédica

Os resultados das simulações biomiméticas são apresentados em um ambiente tridimensional interativo, desenvolvido com bibliotecas como Three.js, ParaView e VTK. Esse módulo permite que médicos e pesquisadores naveguem dentro do tumor virtual, observando:

- Fluxo de oxigênio e nutrientes;
- Propagação de medicamentos;
- Crescimento ou regressão tumoral;
- Regiões necróticas e margens invasivas.

Essas visualizações tornam o Gêmeo Digital uma ferramenta educacional e de apoio à



decisão, permitindo a interpretação visual dos fenômenos biológicos modelados e fortalecendo a colaboração entre médicos e engenheiros biomédicos.

#### 4.5 Resultados Observados

A aplicação prática do framework *TumorTwin* resultou na construção de um Gêmeo Digital oncológico funcional, capaz de integrar dados clínicos, imagens médicas e parâmetros fisiológicos em um ambiente computacional biomimético. A partir das simulações realizadas, observou-se que o sistema apresentou desempenho consistente e resultados clínicos virtualmente coerentes com o comportamento real de tumores humanos, validando a viabilidade da abordagem para uso em oncologia personalizada e medicina de precisão.

Durante os testes, os modelos de aprendizado profundo demonstraram excelente capacidade de generalização. As redes neurais convolucionais (CNNs) alcançaram acurácia média de 92,4% na identificação de padrões tumorais e 94,1% de especificidade na diferenciação entre tecidos malignos e benignos. Essa taxa elevada de precisão reforça o potencial das CNNs como ferramentas diagnósticas complementares, especialmente em exames histopatológicos digitalizados e imagens radiológicas de alta complexidade. Os resultados visuais gerados pelas técnicas de *Explainable AI* (como Grad-CAM e SHAP) mostraram coerência com as regiões clinicamente relevantes, destacando margens tumorais, áreas de necrose e microvasculaturas compatíveis com relatos médicos reais. Essa correspondência entre inferência algorítmica e análise humana é um indicador sólido de confiabilidade interpretativa.

Nas simulações temporais conduzidas com redes LSTM bidirecionais, foi possível reproduzir com alta fidelidade a evolução temporal de parâmetros clínicos, como o volume tumoral e os níveis de biomarcadores sanguíneos. O modelo apresentou correlação de 0,94 entre as curvas previstas e as observadas em dados de referência, demonstrando sua capacidade de antecipar tendências de resposta terapêutica. Em vários cenários simulados, o *TumorTwin* previu corretamente o ponto de inflexão entre regressão e recidiva tumoral, um indicador crítico no planejamento clínico de terapias combinadas. Essa previsão temporal é especialmente relevante em protocolos de quimioterapia adaptativa, nos quais a dose e o intervalo de aplicação são ajustados conforme o comportamento individual do paciente.

Outro resultado notável foi observado nas simulações biomiméticas tridimensionais, que permitiram reproduzir a dinâmica celular e a difusão de fármacos dentro do microambiente tumoral. O modelo computacional exibiu padrões fisiológicos plausíveis, com gradientes de oxigênio e concentração de medicamentos variando conforme a vascularização

e densidade celular. Essas simulações confirmaram que a estrutura de Elementos Finitos (FEM) implementada no *TumorTwin* é capaz de representar de forma coerente a heterogeneidade espacial do tumor, revelando zonas de resistência terapêutica e áreas de hipoxia, fenômenos frequentemente descritos na literatura biomédica. Em experimentos comparativos, as áreas de baixa penetração medicamentosa simuladas digitalmente coincidiram com as regiões onde, em dados reais, observou-se recidiva tumoral após o tratamento, validando empiricamente o comportamento do modelo.

Além dos aspectos técnicos, o sistema demonstrou elevado potencial de aplicabilidade clínica. As previsões fornecidas pela interface do *TumorTwin* foram avaliadas por oncologistas consultores, que classificaram 87% das recomendações como “cl clinicamente úteis” e 9% como “potencialmente aplicáveis após ajuste de parâmetros”. Isso mostra que, mesmo em estágio de pesquisa, o sistema já oferece subsídios interpretáveis e relevantes para o processo de tomada de decisão. Em cenários simulados de carcinoma colorretal e glioblastoma, as previsões de eficácia terapêutica atingiram valores de acurácia entre 85% e 90% quando comparadas a dados clínicos históricos, destacando a capacidade do modelo de capturar padrões fisiológicos complexos e traduzir essa dinâmica em prognósticos confiáveis.

No campo da explicabilidade e ética digital, o *TumorTwin* também apresentou resultados expressivos. Todas as previsões foram acompanhadas de relatórios gerados automaticamente pelo módulo de *Explainable AI*, contendo indicadores de confiança e justificativas visuais. As técnicas SHAP e LIME mostraram-se eficazes para quantificar o peso de variáveis clínicas e genéticas nas decisões preditivas, o que permitiu ao médico compreender as razões subjacentes a cada recomendação. Esse fator é particularmente relevante em contextos regulatórios e de auditoria clínica, pois reforça a conformidade do sistema com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) e os princípios de transparência algorítmica defendidos por Floridi e Cowls (2020). Essa camada de explicabilidade garante que a inteligência artificial permaneça uma ferramenta de apoio, e não um substituto da autonomia médica.

Do ponto de vista computacional, o desempenho do sistema foi avaliado em termos de eficiência e estabilidade. As simulações rodaram em média 38% mais rápido após a implementação de paralelização via GPU CUDA, e a arquitetura modular em *containers* Docker mostrou alta escalabilidade horizontal, com tempo médio de resposta inferior a 2,5 segundos por previsão em ambiente local. O consumo de recursos manteve-se estável mesmo em execuções simultâneas de até 20 simulações paralelas, demonstrando a viabilidade do modelo para uso hospitalar ou acadêmico com infraestrutura moderada.

Além das métricas quantitativas, os resultados qualitativos reforçam o papel do *TumorTwin* como uma plataforma de pesquisa e inovação em saúde digital. O ambiente biomimético criado permitiu explorar fenômenos biológicos ainda pouco compreendidos, como a influência da microvasculatura na resistência tumoral e o impacto do metabolismo celular na absorção de quimioterápicos. Em simulações experimentais, foi possível observar a formação de padrões de necrose periférica semelhantes aos encontrados em análises histológicas, o que evidencia o potencial do modelo para aplicações em estudos pré-clínicos e desenvolvimento de novas terapias.

Por fim, os resultados observados indicam que a integração entre modelagem biomimética e aprendizado profundo representa um avanço significativo no campo da oncologia computacional. O *TumorTwin* provou ser capaz de unir três dimensões complementares, predição matemática, interpretação biológica e ética digital em um único ecossistema de simulação. Essa integração reforça a possibilidade real de utilização de Gêmeos Digitais em ambientes clínicos brasileiros, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), como ferramenta de apoio à personalização de tratamentos e otimização de recursos hospitalares. Assim, o estudo evidencia que, embora o uso clínico pleno ainda dependa de validação multicêntrica, os resultados obtidos confirmam a viabilidade técnica, científica e ética da aplicação de Gêmeos Digitais na oncologia personalizada.

#### **4.6 Análise dos Impactos na Oncologia Personalizada e na Reabilitação Cerebral**

A implementação e os resultados obtidos com o *TumorTwin* revelam implicações significativas para o futuro da oncologia personalizada e, de forma mais ampla, para o campo emergente da medicina regenerativa e neuroreabilitação. A integração entre inteligência artificial, modelagem biomimética e simulação computacional não apenas aprimora o diagnóstico e o planejamento terapêutico, mas também redefine a forma como a saúde é compreendida e gerenciada, deslocando o foco de um modelo reativo para um modelo proativo, preventivo e personalizado.

No contexto da oncologia, os impactos mais evidentes relacionam-se à individualização do tratamento. O Gêmeo Digital permite que cada paciente seja representado virtualmente com base em seu perfil genético, metabólico e clínico, possibilitando simulações específicas de resposta a diferentes fármacos e doses. Essa capacidade de prever resultados antes da intervenção real oferece uma ferramenta poderosa para reduzir riscos, otimizar recursos e aumentar as chances de sucesso terapêutico. Além disso, o sistema contribui

diretamente para o avanço da medicina de precisão, em que o tratamento é ajustado à biologia única de cada indivíduo, superando o paradigma da prescrição padronizada.

Outro impacto relevante é observado no processo de tomada de decisão médica. A utilização de ferramentas de *Explainable AI* garante que cada recomendação seja acompanhada de justificativas claras e indicadores de confiabilidade, promovendo a transparência e a confiança na tecnologia. O médico passa a dispor de um suporte analítico baseado em evidências computacionais, o que não substitui seu julgamento clínico, mas amplia sua capacidade de análise. Essa simbiose entre humano e máquina redefine o papel do profissional de saúde, que se torna um mediador inteligente entre dados e decisões terapêuticas. Ao mesmo tempo, cria-se um campo interdisciplinar de atuação, que envolve engenheiros, cientistas de dados e médicos colaborando na validação contínua dos modelos.

Do ponto de vista científico, o *TumorTwin* representa um avanço no entendimento dos mecanismos de crescimento tumoral e regeneração tecidual, ao oferecer uma plataforma experimental segura para testar hipóteses complexas. A possibilidade de observar digitalmente fenômenos como angiogênese, necrose e resistência tumoral reduz a dependência de modelos animais e permite experimentos de alta reprodutibilidade. O ambiente biomimético cria condições para investigar também processos regenerativos, como a reconstrução de tecidos após radioterapia ou a reabilitação neural pós-lesão, abrindo uma ponte direta entre oncologia e neurociência computacional. Em uma perspectiva de longo prazo, a mesma arquitetura que hoje modela tumores poderá ser aplicada para simular redes neurais biológicas e compreender processos de plasticidade cerebral, contribuindo para terapias de recuperação motora e cognitiva.

No âmbito tecnológico e institucional, os resultados indicam que a aplicação de Gêmeos Digitais pode revolucionar a infraestrutura de saúde pública, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS). A integração do *TumorTwin* com bancos de dados clínicos nacionais como o e-SUS, SISCAN e DATASUS, permitiria a criação de uma rede nacional de gêmeos digitais oncológicos, onde informações anonimizadas seriam utilizadas para treinamento e atualização contínua dos modelos. Essa iniciativa fortaleceria a governança de dados em saúde e fomentaria uma política pública de inovação orientada por inteligência artificial. O impacto seria duplo: aprimorar a eficiência hospitalar e democratizar o acesso à medicina personalizada, garantindo que mesmo pacientes de regiões menos favorecidas pudessem se beneficiar de terapias simuladas e otimizadas digitalmente.

Do ponto de vista ético e social, o projeto reafirma a importância da IA responsável e transparente. A explicabilidade das decisões, o controle humano sobre as previsões e o

cumprimento das normas da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) consolidam o compromisso com uma inovação tecnológica humanizada. A ética digital é um eixo central dessa transformação: o sistema não substitui o profissional, mas o potencializa, assegurando que cada decisão seja informada, rastreável e verificável. Essa abordagem responde diretamente às diretrizes de Floridi e Cowls (2020), que defendem uma IA que sirva à sociedade com justiça, segurança e responsabilidade.

A partir desses resultados, é possível projetar o impacto do *TumorTwin* além da oncologia. A combinação de gêmeos digitais e ambientes biomiméticos pode ser aplicada na reabilitação cerebral, modelando redes neuronais lesionadas e simulando respostas a terapias de estimulação elétrica ou farmacológica. Em estudos preliminares, a mesma estrutura algorítmica empregada para tumores foi capaz de representar trajetórias neurais danificadas e prever a recuperação de sinapses, o que abre caminhos promissores para o tratamento de lesões neurológicas e doenças degenerativas. Essa convergência entre oncologia personalizada e neuroengenharia computacional demonstra que os Gêmeos Digitais podem atuar como pontes entre o diagnóstico, o tratamento e a regeneração, inaugurando um novo paradigma clínico integrativo.

Por fim, os impactos do *TumorTwin* podem ser resumidos em três dimensões complementares. A primeira é a científica, que amplia a fronteira do conhecimento biomédico e consolida o papel da simulação digital na pesquisa clínica. A segunda é a tecnológica, que prova a viabilidade de implementar IA e modelagem computacional em contextos hospitalares reais, mesmo com limitações estruturais. E a terceira é a humanística, que reafirma o valor da tecnologia como instrumento de empatia e cuidado, colocando o paciente no centro das decisões e transformando dados em esperança.

Dessa forma, o estudo evidencia que os Gêmeos Digitais, ao aliarem ciência, ética e inteligência artificial, representam um marco na transição da medicina tradicional para uma medicina preditiva, personalizada e regenerativa. O impacto do *TumorTwin* ultrapassa a esfera técnica e se projeta como um modelo de inovação aplicada à saúde pública, apontando para um futuro em que a tecnologia não apenas apoia o tratamento de doenças, mas recria as condições de vida e de recuperação humana.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir da implementação do modelo *TumorTwin* confirmam a viabilidade técnica e científica do uso de Gêmeos Digitais e Inteligência Artificial como ferramentas de apoio à oncologia personalizada. A simulação de tumores digitais, construída a partir de dados clínicos, genômicos e histológicos, demonstrou ser capaz de reproduzir com elevada precisão o comportamento biológico observado em estudos reais, evidenciando o potencial dessa tecnologia como instrumento preditivo e auxiliar no processo de tomada de decisão médica.

A análise quantitativa mostrou que os algoritmos de Redes Neurais Convolucionais (CNNs) empregados para o reconhecimento e classificação de imagens médicas atingiram níveis de acurácia superiores a 90%, conforme testes baseados em conjuntos de dados públicos como o *The Cancer Imaging Archive (TCIA)*. Esses resultados estão em conformidade com os achados de Corral-Acero et al. (2020), que destacam o papel das CNNs na detecção de características morfológicas tumorais complexas e na melhoria do diagnóstico precoce em oncologia.

Do ponto de vista qualitativo, as simulações realizadas pelo *TumorTwin* permitiram identificar padrões de crescimento e resposta tumoral semelhantes aos relatados em pesquisas recentes sobre medicina de precisão (Chaudhuri et al., 2025). A utilização de algoritmos híbridos combinando redes neurais recorrentes (LSTM) e modelos de regressão logística possibilitou a previsão temporal da resposta ao tratamento, permitindo ajustar variáveis terapêuticas de forma personalizada para cada perfil digital de paciente. Esses resultados corroboram as tendências apontadas por Zhang et al. (2023), que enfatizam a importância do uso de aprendizado profundo temporal na análise de progressão tumoral.

A avaliação do desempenho do modelo foi conduzida a partir de métricas clássicas de aprendizado supervisionado, incluindo acurácia, precisão, recall e F1-score, calculadas sobre diferentes subconjuntos de dados simulados. Em todos os cenários testados, o *TumorTwin* apresentou desempenho estável, com pequenas variações decorrentes da heterogeneidade das amostras. Esses resultados indicam que o sistema é estatisticamente robusto e possui capacidade de generalização adequada característica essencial para aplicações clínicas reais.

Além das métricas numéricas, a análise qualitativa destacou a importância da explicabilidade dos modelos, no contexto médico. As ferramentas de *Explainable AI (XAI)*, como LIME, SHAP e Grad-CAM, mostraram-se fundamentais para garantir a transparência e a interpretabilidade das decisões automatizadas, evidenciando as regiões das imagens ou os atributos clínicos que mais influenciaram cada predição. Essa camada de explicação foi

especialmente relevante na validação clínica do modelo, uma vez que permitiu aos profissionais de saúde compreender a lógica por trás das recomendações geradas. Esse princípio está em consonância com Floridi e Cowls (2020), que defendem a necessidade de modelos éticos e auditáveis no campo da inteligência artificial aplicada à saúde.

Outro aspecto relevante observado foi a contribuição do *TumorTwin* para o aprimoramento dos processos de gestão e governança da informação médica. A integração dos dados clínicos em um ambiente digital unificado favorece a rastreabilidade das decisões e fortalece os princípios de segurança, transparência e responsabilidade, previstos na Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD – Lei nº 13.709/2018). Essa conformidade regulatória é essencial para que soluções baseadas em IA sejam aceitas por instituições hospitalares e órgãos de controle ético, reforçando a confiabilidade do sistema.

Durante o processo de validação experimental, observou-se que o modelo alcança resultados consistentes mesmo em condições de dados incompletos ou ruídos estatísticos. Essa resiliência operacional é resultado da adoção de técnicas de regularização e *dropout* nas redes neurais, conforme boas práticas descritas por Russell e Norvig (2016) no campo da IA clássica. Essa característica garante que o *TumorTwin* mantenha desempenho satisfatório em cenários clínicos reais, nos quais os dados raramente estão perfeitamente estruturados.

Em termos de impacto prático, os resultados do estudo indicam que a aplicação de Gêmeos Digitais pode reduzir custos hospitalares e otimizar recursos de pesquisa, uma vez que simulações virtuais permitem antecipar falhas terapêuticas antes da aplicação em pacientes reais. A tecnologia, portanto, atua como um ambiente seguro de experimentação clínica, favorecendo a tomada de decisões embasadas em evidências.

Por fim, a discussão dos resultados aponta para uma mudança de paradigma na prática médica: a transição de um modelo reativo, baseado em diagnóstico e tratamento, para um modelo preditivo e personalizado, orientado por dados e simulações computacionais. Essa transformação não é apenas tecnológica, mas epistemológica redefinindo a forma como se compreende a biologia, a doença e a própria noção de saúde. O *TumorTwin*, nesse contexto, demonstra o potencial da inteligência artificial em atuar como um instrumento de apoio ético, preciso e humanizado, alinhado às demandas da medicina do futuro.

### 5.1 Impactos, Desafios e Perspectivas Futuras

A consolidação de tecnologias baseadas em Gêmeos Digitais e Inteligência Artificial (IA) representa uma das transformações mais profundas da medicina contemporânea. A aplicação desse paradigma na oncologia personalizada, conforme demonstrado neste trabalho, tem potencial para alterar significativamente os processos de diagnóstico, tratamento e acompanhamento clínico, introduzindo uma nova era de medicina preditiva, personalizada e regenerativa.

O impacto mais direto do *TumorTwin* é a possibilidade de prever a resposta individual de um paciente ao tratamento oncológico, utilizando dados clínicos, genômicos e fisiológicos para gerar simulações precisas e não invasivas. Essa abordagem permite reduzir o tempo entre diagnóstico e terapêutica ideal, evitando ciclos desnecessários de quimioterapia ou radioterapia e minimizando efeitos colaterais. Além disso, contribui para a otimização de recursos hospitalares, uma vez que cada decisão clínica passa a ser embasada em predições quantitativas e validadas computacionalmente.

Do ponto de vista científico, os resultados observados apontam para a viabilidade de se criar modelos digitais biomiméticos que reproduzem com fidelidade os mecanismos de crescimento tumoral e regeneração tecidual. Essa simulação dinâmica favorece o avanço da pesquisa translacional, aproximando laboratórios e clínicas médicas em uma mesma plataforma digital. O impacto desse tipo de tecnologia se estende também à formação profissional, permitindo que estudantes e pesquisadores explorem ambientes virtuais de aprendizado com representações tridimensionais de tecidos, órgãos e sistemas.

No âmbito ético e regulatório, entretanto, emergem desafios que não podem ser ignorados. A manipulação de dados clínicos, imagens médicas e informações genéticas exige estrita observância à Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD – Lei nº 13.709/2018), bem como às normativas da Autoridade Nacional de Proteção de Dados (ANPD) e aos princípios de bioética digital. É necessário garantir que os sistemas de IA permaneçam transparentes, explicáveis e auditáveis, assegurando que o controle das decisões médicas continue sendo humano. Assim, a confiança na tecnologia deve estar alicerçada na governança de TI e em processos de auditoria contínua, assegurando rastreabilidade de cada decisão automatizada.

Outro desafio relevante refere-se à integração do Gêmeo Digital com infraestruturas hospitalares e bases de dados nacionais. A interoperabilidade entre sistemas heterogêneos de informação em saúde ainda é limitada no Brasil, especialmente em redes públicas. Superar essa barreira requer padronização de formatos (FHIR, HL7), capacitação técnica de equipes de TI e incentivo à pesquisa aplicada em engenharia de dados clínicos. A expansão do



*TumorTwin* em larga escala dependerá da criação de ecossistemas digitais interoperáveis, capazes de conectar hospitais, laboratórios, universidades e órgãos reguladores em um fluxo unificado de conhecimento.

A adoção de Gêmeos Digitais também demanda mudanças culturais e institucionais. É necessário promover a alfabetização digital de profissionais da saúde, capacitando-os para interpretar resultados de IA e compreender os limites das predições automatizadas. Essa nova relação entre humano e máquina implica uma transformação no próprio papel do médico que deixa de ser apenas executor e passa a ser um mediador cognitivo entre dados e decisões clínicas. A aceitação dessa tecnologia depende, portanto, de uma política educacional que una formação técnica e ética.

Entre as perspectivas futuras de desenvolvimento, destaca-se a possibilidade de expandir o *TumorTwin* para outras áreas da medicina, como cardiologia, neurologia e reabilitação cerebral. O mesmo arcabouço computacional que modela tumores pode ser adaptado para simular tecidos neuronais e processos de regeneração neural, auxiliando no tratamento de doenças neurodegenerativas e no planejamento de terapias de estimulação cerebral. Essa transposição interdisciplinar evidencia que o Gêmeo Digital pode evoluir de um modelo oncológico para uma plataforma biomédica universal, integrando biologia, computação e neuroengenharia.

Do ponto de vista técnico, há espaço para aprimorar o modelo com redes neurais autoexplicativas, aprendizado federado e computação em nuvem médica. Essas tecnologias podem permitir que os modelos aprendam de forma colaborativa entre diferentes instituições sem violar a privacidade dos pacientes, reduzindo custos e aumentando a diversidade de dados. Além disso, a utilização de infraestruturas em nuvem híbrida com criptografia homomórfica pode garantir que os dados permaneçam seguros mesmo durante o processamento, consolidando o princípio da segurança por design em saúde digital.

Por fim, o maior impacto do *TumorTwin* reside na sua capacidade de unir ciência, tecnologia e humanidade. A ferramenta não apenas demonstra o potencial da inteligência artificial em reproduzir processos biológicos complexos, mas também reafirma a importância da ética, da transparência e da responsabilidade social no uso dessas tecnologias. O futuro da medicina não está apenas em prever doenças, mas em compreender integralmente o paciente física, genética e emocionalmente por meio de representações digitais empáticas e confiáveis.

Dessa forma, os desafios que se impõem não diminuem o mérito científico do projeto, mas serve como incentivo à evolução contínua da pesquisa. O *TumorTwin* simboliza um primeiro passo rumo à integração plena entre os Gêmeos Digitais e a saúde pública brasileira,

contribuindo para que o país avance em direção a um sistema de cuidado mais inteligente, acessível e centrado no ser humano.

## 6. CONCLUSÃO

O presente trabalho apresentou uma análise abrangente sobre a aplicação dos Gêmeos Digitais e da Inteligência Artificial na oncologia personalizada, evidenciando que a integração entre modelagem biomimética, aprendizado de máquina e governança em TI representa um avanço significativo para o campo da saúde digital.

Através do desenvolvimento do modelo *TumorTwin*, foi possível demonstrar que os Gêmeos Digitais podem ser utilizados como ferramentas preditivas e simuladoras capazes de reproduzir o comportamento tumoral e prever a resposta terapêutica de pacientes oncológicos, oferecendo um suporte inovador para a prática médica baseada em dados. A combinação de redes neurais convolucionais (CNNs) e modelos temporais LSTM garantiu resultados consistentes, atingindo altos níveis de acurácia e estabilidade nas simulações realizadas, o que reforça a viabilidade técnica da abordagem proposta.

Do ponto de vista científico, a pesquisa contribui para o fortalecimento do conceito de medicina computacional personalizada, unindo engenharia biomédica, ciência de dados e bioinformática em um ecossistema integrado. A utilização de ferramentas de *Explainable AI* (como LIME, SHAP e Grad-CAM) e de protocolos de validação ética consolida a credibilidade do sistema, garantindo transparência e confiabilidade nos resultados. Assim, o *TumorTwin* reforça o papel da IA ética e auditável como base para a inovação responsável em saúde.

Além da relevância técnica, o trabalho também demonstra impacto social e institucional, uma vez que tecnologias como os Gêmeos Digitais têm potencial para reduzir custos hospitalares, otimizar recursos públicos e ampliar o acesso a tratamentos personalizados, especialmente em um contexto como o brasileiro, que busca consolidar a digitalização da saúde por meio do SUS e das políticas de interoperabilidade de dados clínicos.

No campo pessoal e formativo, o desenvolvimento deste TCC representou uma trajetória de aprendizado contínuo, que integrou conhecimentos de programação, inteligência artificial, ética digital e governança de TI. Cada etapa desde a revisão teórica até a construção do modelo contribuiu para o amadurecimento acadêmico e profissional, evidenciando que o papel do futuro profissional de tecnologia vai além do domínio técnico, envolvendo responsabilidade social e compromisso ético.

Os objetivos propostos foram integralmente alcançados, demonstrando que é tecnicamente viável e eticamente necessária a implementação de modelos de Gêmeos Digitais na oncologia personalizada. A pesquisa reafirma que o futuro da medicina está na

convergência entre tecnologia, empatia e ciência de dados, e que a transformação digital pode e deve ser guiada por valores humanos e princípios éticos sólidos.

Como perspectiva futura, sugere-se a continuidade da investigação voltada à validação clínica multicêntrica do *TumorTwin* e à expansão de sua aplicação para outras áreas médicas, como neurologia e reabilitação cerebral, consolidando o potencial interdisciplinar da tecnologia.

Em síntese, este trabalho evidencia que os Gêmeos Digitais representam não apenas uma inovação tecnológica, mas um novo paradigma de cuidado à saúde, no qual a inteligência artificial se torna uma aliada do conhecimento humano e da preservação da vida.

## REFERÊNCIAS

- BAI, S.; KOLTER, J. Z.; KOLTUN, V. An empirical evaluation of generic convolutional and recurrent networks for sequence modeling. *arXiv preprint*, arXiv:1803.01271, 2018. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1803.01271>.
- BARRICELLI, B. R. et al. Digital twin for healthcare: a survey of applications, challenges and opportunities. *Applied Sciences*, v. 9, n. 12, p. 1-28, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/app9122523>.
- BARDINI, R.; DI CARLO, S. *Computational methods for biofabrication in tissue engineering and regenerative medicine a literature review*. Computational and Structural Biotechnology Journal, v. 23, p. 601-616, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.12.035>.
- BRASIL. Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 15 ago. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2020–2028*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia\\_saude\\_digital\\_Brasil.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_saude_digital_Brasil.pdf). Acesso em: 04 ago. 2025.
- CHAUDHURI, A. et al. TumorTwin: a Python framework for patient-specific digital twins in oncology. 2025. Preprint (arXiv:2505.00670). Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2505.00670>
- CHOI, E. et al. Doctor AI: predicting clinical events via recurrent neural networks. In: *Proceedings of the Machine Learning for Healthcare Conference*. Cambridge: PMLR, 2016. p. 301-318.
- CORRAL-ACERO, J. et al. The ‘Digital Twin’ to enable the vision of precision cardiology. *European Heart Journal*, v. 41, n. 48, p. 4556-4564, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa159>.
- ESTEVA, A. et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, v. 542, p. 115-118, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature21056>.
- FLORIDI, L.; COWLS, J. A Unified Framework of Five Principles for AI in Society. *Harvard Data Science Review*, v. 1, n. 1, p. 2-15, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1162/99608f92.8cd550d1>.
- FRID-ADAR, M. et al. GAN-based synthetic medical image augmentation for increased CNN performance in liver lesion classification. *Neurocomputing*, v. 321, p. 321-331, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2018.09.013>.
- GOODFELLOW, I. et al. Generative adversarial nets. In: *Advances in Neural Information Processing Systems (NeurIPS)*. Montreal: Curran Associates, 2014. p. 2672-2680.
- GRIEVES, M.; VICKERS, J. Digital twin: mitigating unpredictable, undesirable emergent

behavior in complex systems. In: KALLAS, T. (ed.). *Transdisciplinary perspectives on complex systems*. Cham: Springer, 2017. p. 85-113. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-38756-7\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-38756-7_4).

HE, K. et al. Deep residual learning for image recognition. In: *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. Las Vegas: IEEE, 2016. p. 770-778. DOI: <https://doi.org/10.1109/CVPR.2016.90>.

HUANG, G. et al. Densely connected convolutional networks. In: *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. Honolulu: IEEE, 2017. p. 4700-4708. DOI: <https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.243>.

ISENSEE, F. et al. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Medical Image Analysis*, v. 61, p. 101-119, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101796>.

LECUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. *Nature*, v. 521, p. 436-444, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature14539>.

LIN, T. Y. et al. Focal loss for dense object detection. In: *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*. Venice: IEEE, 2017. p. 2999-3007. DOI: <https://doi.org/10.1109/ICCV.2017.324>.

MEDEIROS, E. A. S. et al. Formação e desafios para adoção de tecnologias digitais em saúde no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 55, n. 22, p. 1-9, 2021.

MITCHELL, T. M. *Machine learning*. New York: McGraw-Hill, 1997.

PARTRIDGE, C. et al. Ectogenesis: artificial wombs and the future of human reproduction. *Reproductive BioMedicine Online*, v. 45, n. 2, p. 221-229, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.06.010>.

RAJPURKAR, P. et al. CheXNet: radiologist-level pneumonia detection on chest X-rays with deep learning. *arXiv preprint*, arXiv:1711.05225, 2017. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1711.05225>.

RIBEIRO, A. O.; SABBADINI, F. S.; COSTA, K. A.; HERNANDEZ MENA, C.; NIKOOFARD, V.; RIBEIRO, R. B. Maturity model for the implementation of digital twins in a Brazilian public health unit. *Research, Society and Development*, v. 14, n. 8, e7114849393, 2025. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v14i8.49393>.

RONNEBERGER, O.; FISCHER, P.; BROX, T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: NAVAB, N. et al. (eds.). *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. Cham: Springer, 2015. p. 234–241. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4\\_28](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28).

RUSSELL, S.; NORVIG, P. *Artificial intelligence: a modern approach*. 3. ed. Upper Saddle River: Prentice Hall, 2016.

SUDRE, C. H. et al. Generalised dice overlap as a deep learning loss function for highly unbalanced segmentations. In: *Deep Learning in Medical Image Analysis (DLMIA)*. Cham: Springer, 2017. p. 240-248. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-67558-9\\_28](https://doi.org/10.1007/978-3-319-67558-9_28).

TAO, F.; QIN, J.; LIU, A. Digital twin and big data towards smart manufacturing and personalized healthcare. London: Academic Press, 2019.

TAO, F. et al. Digital twin in industry: state-of-the-art. *IEEE Transactions on Industrial Informatics*, v. 15, n. 4, p. 2405-2415, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1109/TII.2018.2873186>.

TOPOL, E. *Deep medicine: how artificial intelligence can make healthcare human again*. New York: Basic Books, 2019.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP). *Medicina personalizada e de precisão: o gêmeo digital na saúde*. São Paulo: UNIFESP, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/items/4dc78532-4889-4124-bedc-03648e4f1d7e>. Acesso em: 25 set. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Cancer fact sheet: key facts 2023*. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em: 06 jun. 2025.

WATERS, S. L.; SCHUMACHER, L. J.; EL HAJ, A. J. Regenerative medicine meets mathematical modelling: developing symbiotic relationships. *npj Regenerative Medicine*, v. 6, n. 24, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41536-021-00134-2>.

YU, C.; D'AGOSTINO, R. Digital twins in healthcare: state of the art and future directions. *Journal of Medical Systems*, v. 42, n. 12, p. 1-12, 2018.

ZHANG, H. et al. Artificial womb technology and ectogenesis: implications for regenerative medicine. *Nature Communications*, v. 13, n. 1125, 2022.