A CIÊNCIA DE DADOS E A IMAGIOLOGIA DO CANCRO

Camila Sousa (111017); ctsas@iscte-iul.pt Carolina Brunheta (110888); cvpsb@iscte-iul.pt Marco Esperança (110451); mdeao@iscte-iul.pt Miguel Correia (110786); mdanc@iscte-iul.pt

Iscte-IUL Av. Forças Armadas, 1649-026 Lisboa, Portugal

RESUMO

A saúde e todas as áreas a ela associadas, entre elas a oncologia, sempre foi um tema de primordial importância na sociedade. Apesar da existência de métodos sofisticados de imagiologia do cancro, levantam-se questões sobre a objetividade das análises, e, nesse sentido, a Ciência de Dados é um importante auxiliador para aumentar a confiabilidade das decisões tomadas. Deste modo, recorremse a diversos modelos de *Machine Learning* e *Deep Learning* para dar resposta a este problema. Este artigo expõe os modelos mais relevantes utlizados atualmente no diagnóstico e prognóstico de vários tipos de cancro com recurso a variadas técnicas de imagiologia, bem como perspetivas éticas e futuras deste domínio. A divulgação dos avanços da inteligência artificial em qualquer área é de extrema pertinência e, naturalmente, a saúde não é exceção.

Palavras-chave — Deep Learning, Imagiology, Cancer, Diagnosis, Prognostics

1. INTRODUCÃO

A análise e recolha de dados na área da saúde têm vindo a ganhar uma importância crescente nos últimos anos. A evolução das tecnologias digitais tem permitido a recolha e armazenamento de uma quantidade cada vez maior de informações clínicas, permitindo ajudar os profissionais de saúde a identificar padrões e tendências, de forma a avaliar a eficácia de tratamentos e a tomar decisões mais informadas e precisas, para uma melhor compreensão das doenças e dos seus tratamentos. Uma das áreas onde têm sido aplicadas estas técnicas é a oncologia, nomeadamente no diagnóstico e prognóstico do cancro. O cancro abrange um largo grupo de doenças que pode começar em qualquer órgão ou tecido do corpo, quando há um crescimento descontrolado de células anormais, ultrapassando os seus limites habituais, podendo espalhar-se para outros órgãos e/ou outras partes do corpo [1].

Anualmente, cerca de 19-20 milhões de pessoas são diagnosticadas com cancro, das quais, aproximadamente, 10 milhões acabaram por falecer, de acordo com dados de 2020 [2]. Para detetar o cancro, são aplicados métodos não invasivos de imagem específicos, tais como raio-X, tomografia computadorizada (TAC), ecografia e a

ressonância magnética (MRI) [3], [4]. Para auxiliar os profissionais de saúde a efetuar diagnósticos e prognósticos mais precisos, existem modelos de *Deep Learning* que, com base nas técnicas de imagem acima enumeradas, detetam vários tipos de cancro eficazmente. Primeiramente, o presente artigo apresentará uma contextualização do *Deep Learning* aplicado à saúde. De seguida, serão expostas uma série de metodologias de *Machine Learning* aplicadas à imagiologia do cancro. Posteriormente, serão abordados desafios éticos e perspetivas futuras neste domínio.

2. DEEP LEARNING E A SAÚDE

Deep Learning é uma área de Machine Learning baseada numa rede neuronal, que tenta simular o comportamento do cérebro humano, imitando a maneira como os neurónios biológicos se sinalizam uns aos outros, através da habilidade para aprender largos volumes de dados [5], [6]. Através de diferentes camadas (layers), podem-se fazer boas previsões, sendo que certas camadas ocultas (hidden layers) podem ajudar a otimizar e a refinar a precisão [6].

Nos últimos anos, o *Deep Learning* tem vindo a ser gradualmente aplicado nos campos de pesquisa biológica e saúde. Algumas aplicações que têm sido feitas neste domínio são a patologia digital, previsão de hospitalização para tratamento, bem como diferenciação e classificação de células tumorais e estromais [7].

As redes neuronais mais comumente usadas em pesquisas médicas para dados de imagens são as redes neuronais convolucionais (CNN) [8].

As CNN fornecem uma abordagem mais escalável para tarefas de classificação de imagem e reconhecimento de objetos, aproveitando princípios da álgebra linear, especificamente multiplicação de matrizes, para identificar padrões dentro de uma imagem. Com cada camada, a CNN aumenta a sua complexidade, identificando maiores porções da imagem. As camadas iniciais focam-se em características simples, como cores e bordas e, à medida que os dados da imagem progridem pelas camadas da CNN, ela começa a reconhecer elementos ou formas maiores do objeto até, finalmente, identificar o objeto pretendido. [9]

Por outro lado, avanços recentes em processamento de sinal (SP) e *Machine Learning*, juntamente com a manutenção de registos médicos eletrónicos em hospitais e a disponibilidade de conjuntos extensos de imagens médicas

por meio de sistemas de comunicação interna/externa, resultaram num aumento recente do interesse numa outra técnica, a radiómica. A radiómica, uma emergente e relativamente nova pesquisa neste campo, permite acelerar o desenvolvimento da medicina e suportar, com maior confiabilidade, as decisões tomadas a partir da imagiologia [10]. Esta técnica refere-se à extração de características semiquantitativas (por exemplo, atenuação, forma, tamanho e localização) e/ou quantitativas (por exemplo, histogramas e intensidade de nível de cinza) de imagens médicas, com o objetivo de desenvolver modelos preditivos e/ou prognósticos. [10]

3. REDES NEURONAIS CONVOLUCIONAIS

Como referido na secção anterior, uma das técnicas mais usadas na aplicação da Ciência de Dados na Imagiologia do Cancro são as CNN.

De acordo com Diogo Mendes, *Research Data Scientist* da iLof, a utilização de CNN como método de classificação de cancro é uma abordagem muito eficaz, pelo facto de facilitar a extração de *features* de forma automática, ao contrário de outras abordagens, que exigem uma extração manual, podendo prejudicar os resultados.

De seguida, apresentam-se dois tipos de cancro onde tem sido aplicado este modelo: o tumor cerebral e o cancro do pulmão.

O tumor cerebral é um dos cancros mais perigosos em pessoas de todas as idades. A deteção e classificação precoce de um tumor cerebral são de extrema necessidade para o tratamento eficaz [11].

Sabe-se que o córtex visual humano é limitado na sua capacidade de decisão entre diferentes níveis de cinza, como os presentes na imagem por ressonância magnética (MRI). Desta forma, criaram-se métodos de diagnóstico auxiliado por computador (CAD) ou classificação de tumores cerebrais (BTC) adequados para apoiar os radiologistas na visualização e definição de tipos de tumores. Esses processos automatizados de deteção, segmentação e classificação de tumores cerebrais reduzem as chances de cirurgia (biópsia).

Estes métodos são amplamente divididos em duas categorias: métodos tradicionais de *Machine Learning* e *Deep Learning* [11].

Em seguida, apresenta-se a figura 1 com o *workflow* básico dos métodos BTC tradicionais.

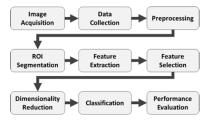


Figura 1: Workflow básico do BTC tradicional [11]

Os métodos de BTC baseados em CNN seguem um processo de três etapas para prever a presença de um tumor cerebral ou classificá-lo, como mostrado na Figura 2. A primeira etapa - pré-processamento - inclui métodos de remoção de ruído e segmentação para segmentar o tumor da MRI. A segunda etapa é o treino, onde labels e features aprendidas de cada imagem do conjunto de dados são fornecidos ao classificador para treino. O classificador aprende os padrões de diferentes graus/classes de tumores a partir dos dados de treino rotulados. A terceira etapa - fase de teste - aplica a mesma estratégia de extração de features aplicada na fase de treino, mas apenas extrai features de uma única imagem de consulta. Este vetor de features é passado/alimentado para o classificador treinado, para a previsão final da classe/grau do tumor cerebral, dependendo do classificador treinado. A precisão dos classificadores CNN é significativamente maior em comparação com abordagens tradicionais, tornando-os adequados para radiologistas na prática clínica do mundo real [11].

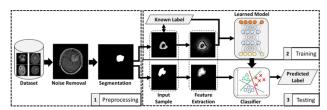


Figura 2: Fluxo geral de métodos baseados em CNN para BTC[11]

O cancro do pulmão é um tumor maligno com elevada morbilidade e mortalidade, com sérias consequências para a saúde humana. Pelo facto de não haver sintomas específicos no estado inicial deste cancro e pela sua dificuldade de deteção em fase precoce, muitas vezes são feitos diagnósticos errados [12].

Neste caso, o modelo CNN é treinado para completar a deteção e segmentação de nódulos pulmonares, sendo obtidos as coordenadas centrais dos nódulos pulmonares e os resultados da segmentação binária. Na área exata dos nódulos, as *features* de tamanho e de regularidade são extraídas, para realizar o reconhecimento do cancro do pulmão [12].

Depois de concluir a extração das *features* de tamanho e de regularidade dos nódulos pulmonares, faz-se o reconhecimento do cancro do pulmão. Quando os nódulos pulmonares detetados são de grandes dimensões e de forma irregular, podem ser cancro do pulmão ou conterem o risco de conversão subsequente em cancro do pulmão. Por conseguinte, quando o tamanho dos nódulos pulmonares é superior a 10 mm e a forma dos nódulos pulmonares é muito irregular, determina-se que se trata de um perigo oculto de cancro do pulmão [12].

Esta técnica disponibiliza informação muito útil para a análise e identificação do cancro do pulmão, constituindo um contributo importante para auxiliar os médicos no diagnóstico [12].

4. RADIÓMICA

A radiómica refere-se ao processo de extrair e analisar várias features semiquantitativas e quantitativas, como referido anteriormente, na secção 2. A sua capacidade de processar grandes quantidades de dados permite decifrar as informações codificadas dentro de imagens médicas, aumentando a precisão do diagnóstico precoce de diferentes tipos de cancro. Enquanto nos CAD tradicionais são extraídas apenas algumas features (tipicamente entre oito e vinte), na radiómica são extraídas centenas ou mesmo milhares de features [10].

As utilizações mais frequentes de radiómica são: diagnóstico de cancro, deteção e classificação de tumores, pontuação de atributos (como, por exemplo, borda e esfericidade), previsão de sobrevivência, malignidade e recorrência (potencial de cancros tratados crescerem e reaparecerem), bem como monitorização do cancro [10]. Na figura 3 apresentam-se as etapas da *pipeline* radiómica: a) aquisição de imagem; b) segmentação do tumor; c) *feature extraction* e d) classificação [10].

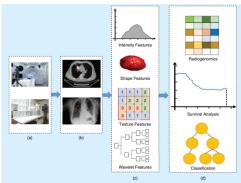


Figura 3: Etapas da pipeline radiómica [10]

Um dos cancros onde se podem aplicar as finalidades anteriormente mencionadas é o cancro do pulmão. Na aplicação da radiómica no diagnóstico precoce deste tipo de cancro, as imagens médicas utilizadas são as tomografias computorizadas (CT). [10]

Na figura 4 apresenta-se o resultado da implementação *pipeline* descrita anteriormente, que pretende analisar a relação entre a sobrevivência do paciente e a área de superfície e o volume do tumor.

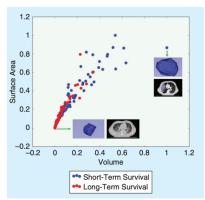


Figura 4: Relação entre a sobrevivência do paciente e área de superfície e o volume do tumor [10]

A partir da figura 4 pode verificar-se que, embora os pacientes que sobreviveram pouco tempo possam estar associados a diferentes tamanhos de tumores, aqueles que sobrevivem por mais tempo possuem tumores geralmente menores em área e volume [10].

5. ENSEMBLING MACHINE LEARNING MODELS

O interesse no desenvolvimento de sistemas computacionais de diagnóstico automático para auxiliar no diagnóstico precoce tem, nos últimos anos, aumentado para cancros como o cancro da pele, que se tem tornado especialmente ameaçador, pela sua rápida e significativa disseminação em todo o mundo [13].

Neste sentido, têm sido propostas várias abordagens que usam diferentes modelos de *Machine Learning* em conjunto (*Ensemble Learning*). Em determinados casos, um classificador deste tipo pode prever corretamente a classe alvo, enquanto outros podem falhar. Assim, ao conjugaremse diferentes modelos, aumenta-se a probabilidade de classificar corretamente a classe alvo [13].

As *features* utilizadas são a melhor combinação de *features* extraídas de diferentes características, ou seja, forma, cor, textura e esqueleto da lesão. Em geral, as *features* extraídas das imagens de lesões de pele devem descrever a lesão e ajudar a distinguir o melanoma de lesões de cancro de pele não melanoma. Essas *features* são classificadas, usando diferentes algoritmos para prever as classes [13].

Foram propostos vários sistemas computacionais, sendo o CAD o mais usado. Tipicamente, neste caso, os CAD seguem 4 etapas: *pre-processing*, segmentação, *feature extraction* e classificação, como se observa na figura 5. As etapas especificadas anteriormente para a CNN diferem desta abordagem apenas na parte da classificação [13].

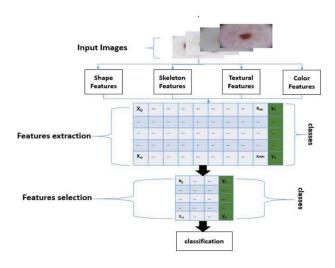


Figura 5: Fluxograma da abordagem proposta [13]

Na última etapa, a classificação, os classificadores mais usados são [13]:

- Multilayer perceptron (MLP): é composto por camadas de entrada e saída, conectadas por conexões ponderadas, sendo versátil e capaz de lidar com classes inseparáveis;
- Support Vector Machines (SVM): com base no alvo, esse classificador é usado para construir um hiperplano para separar os dados, sendo amplamente utilizado para identificar lesões na pele;
- K nearest neighbors (KNN): usam-se as K observações mais próximas como base da previsão da classe alvo, calculando-se a distância entre um exemplo e outros exemplos do conjunto de dados, ordenando-os por ordem crescente;
- Adaboost: melhora a precisão de algoritmos fracos, combinando vários algoritmos de aprendizagem para construir um modelo com resultados de previsão melhores.

6. DEEP MULTIMODAL FUSION

Outra das abordagens mais utilizadas na deteção de cancro assistida por computador recorre a imagens médicas multimodais, e permite que os radiologistas identifiquem anomalias de forma eficiente [14].

Técnicas deste género são especialmente úteis em cancros em que a deteção precoce e precisa pode ajudar a reduzir as taxas de mortalidade, como é o caso cancro da mama (segunda causa de morte mais comum entre as mulheres) [14].

Vários algoritmos de *Machine Learning* são utilizados para detetar, classificar e diagnosticar o cancro da mama com base nas características extraídas das imagens médicas. A figura 6 apresenta um gráfico das diferentes

técnicas de *Machine Learning* que estão a ser usadas para classificação do cancro da mama [14].

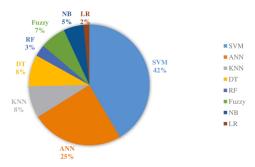


Figura 6: Diferentes técnicas de *machine learning* usadas na classificação do cancro da pele [14]

Os 5 principais exames de imagem usados para o diagnóstico do cancro da mama são: a mamografia, ultrassons, MRI, exames histológicos (exame de espécimes de tecido sobre um microscópio) e exames termográficos (técnica não invasiva que utiliza câmaras infravermelhas para detetar e diagnosticar doenças por meio da medição das variações de calor emitidas pelo corpo) [14], [15], [16].

A figura 7 apresenta o número de publicações existentes para cada modelo de *Machine Learning* para os vários tipos de exame [14].

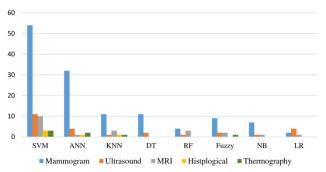


Figura 7: Número de publicações existentes para cada modelo de *Machine Learning* para os vários tipos de exame [14]

Além destas técnicas, que utilizam a fusão de várias imagens, existem outras que fundem dados de imagem e não imagem.

Estas abordagens surgiram porque o rápido desenvolvimento de tecnologias de diagnóstico na área da saúde exige, cada vez mais, que os médicos lidem e integrem dados heterogéneos e complementares, que são produzidos durante a prática clínica. No entanto, esses procedimentos de tomada de decisão podem ser subjetivos, qualitativos e apresentar grandes variações entre os indivíduos [17].

Um número crescente de esforços tem sido dedicado a responder à questão de como extrair e agregar informações multimodais para, em última instância, fornecer tomadas de

decisão clínicas assistidas por computador mais objetivas e quantitativas [17].

As visitas clínicas de rotina de um único paciente podem produzir dados digitais em várias modalidades, incluindo dados de imagem (ou seja, imagens patológicas, radiológicas e de câmara) e dados não-imagem (ou seja, resultados de testes de laboratório e dados clínicos). Os dados heterogéneos forneceriam diferentes visões do mesmo paciente para melhor apoiar várias decisões clínicas (por exemplo, diagnóstico e prognóstico de doenças) [17].

Existem diferentes tipos de modelos multimodais [17]:

- Operation based method: para combinar diferentes tipos de features, realiza-se operações de concatenação, soma e multiplicação elemento a elemento:
- Subspace based fusion method: têm como objetivo aprender um subespaço comum informativo de multimodalidade. Uma estratégia comum é aumentar a correlação ou similaridade de recursos de diferentes modalidades;
- Tensor-based fusion method: realizam produtos externos entre vetores de features multimodais para formar uma matriz que representa a frequência com que um conjunto de features de uma modalidade aparece juntamente com um conjunto de features de outra modalidade;
- Graph-based fusion method: cria-se um grafo, uma estrutura não-grid, para capturar as interações entre elementos individuais, representados como nós. Para diagnóstico e prognóstico de doenças, os nós podem representar pacientes, enquanto as arestas do grafo contém as associações entre esses pacientes.

A figura 8 esquematiza a estrutura de cada uma destas abordagens.

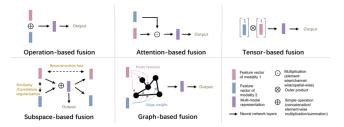


Figura 8: Estruturas representativas de diferentes métodos de fusão multimodal ao nível de *features* [17]

7. ÉTICA

A utilização de novas tecnologias levanta preocupações sobre a possibilidade de se tornarem uma nova fonte de imprecisão e *data breach*. Na área de saúde de alto risco, erros podem ter consequências graves para o paciente que é vítima desse erro.

Se utilizada de forma eficaz, a cooperação entre a IA e o clínico pode ser efetiva, na medida em que a IA é usada para oferecer *insights* baseados em evidências e fornecer um

guia de decisão médica ao clínico. No entanto, se as soluções de IA forem integradas à prática médica, torna-se necessário definir um conjunto de políticas e procedimentos para proteger os seres humanos de danos, incluindo danos resultantes de comportamentos antiéticos. [18]

Com o crescimento exponencial da investigação de *Machine Learning* na medicina (MLm), sobressai a necessidade de garantir que estes modelos se alinhem com os requisitos da proteção de dados, que minimizem os efeitos do enviesamento, estejam bem regulados e que transmitam transparência. O cumprimento destas medidas é essencial para evitar riscos desnecessários e obstáculos que impeçam o progresso da investigação nesta área [19].

8. FUTURO

Segundo Diogo Mendes, a fusão da ciência de dados e saúde tem um futuro promissor, mas também apresenta desafios significativos. Os avanços na inteligência artificial e no *Deep Learning* têm permitido uma precisão impressionante no diagnóstico e previsão de doenças, incluindo o cancro. No entanto, a confiança dos médicos na utilização desses modelos é fundamental, pois estão em jogo vidas humanas.

A transparência dos modelos de *Deep Learning* e o entendimento das suas decisões são questões críticas a serem abordadas. Estes modelos, muitas vezes, operam como "caixas negras", onde os resultados são obtidos com alta precisão, mas sem uma compreensão clara de como essas conclusões foram alcancadas.

Embora haja um grande potencial para a aplicação de modelos de inteligência artificial na saúde, é importante destacar que eles devem ser vistos como ferramentas auxiliares e não como substitutos dos profissionais de saúde. A adoção destas tecnologias será um processo rigoroso, lento e difícil.

9. CONCLUSÃO

Em suma, têm sido utilizados diversos modelos para auxiliar os médicos no diagnóstico e prognóstico de diversos tipos de cancro, através da imagiologia, nomeadamente, CNN, *Ensembling Machine Learning Models*, radiómica e *Deep Multimodal Fusion*. Estes modelos tornam a prática médica mais objetiva e constituem um contributo importante para esta área.

No entanto, é necessário que estes modelos, além de produzirem bons resultados, cumpram requisitos éticos que evitem riscos e obstáculos desnecessários que impeçam o progresso da investigação neste domínio.

Embora o potencial da aplicação de cada vez mais técnicas deste tipo na saúde seja grande, a sua concretização prende-se no fator confiança, que é comprometido pela dificuldade de explicação do funcionamento de muitos destes modelos. Assim, a adoção destas tecnologias no futuro promete ser um processo conturbado.

AGRADECIMENTOS

Os autores desejam expressar os seus agradecimentos à iLoF e ao seu CEO, Luís Valente, pela preciosa contribuição prestada na realização deste artigo. Especialmente, agradecem ao *Research Data Scientist* da iLoF, Diogo Mendes, pelo seu tempo e esclarecimentos prestados. O contacto inicial foi estabelecido com o CEO Luís Valente através do *LinkedIn*, que prontamente encaminhou o grupo para o investigador Diogo Mendes.

REFERÊNCIAS

- [1] World Health Organization. (2022). Cancer. Acedido em 29 de abril de 2023, em https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1
- [2] Chhikara, B. S., & Parang, K. (2022). Global Cancer Statistics 2022: the trends projection analysis. *Chemical Biology Letters*, 10(1),451. Acedido em 29 de abril de 2023, em https://pubs.thesciencein.org/journal/index.php/cbl/article/view/451
- [3] Aerts, H., Velazquez, E., Leijenaar, R., Parmar, C., Grossmann, P., Carvalho, S., ... & Gillies, R. (2014). Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. Nature communications, 5, 4006. https://doi.org/10.1038/ncomms5006. Acedido em 29 de abril de 2023, em https://www.nature.com/articles/ncomms5006
- [4] CUF. (2021, 22 de julho). O diagnóstico do cancro é multidisciplinar. Mais Saúde. Acedido em 1 maio de 2023, em https://www.cuf.pt/mais-saude/o-diagnostico-do-cancro-e-multidisciplinar
- [5] IBM. (n.d.). Neural Networks. Acedido em 1 de maio de 2023, em https://www.ibm.com/topics/neural-networks
- [6] IBM. (n.d.). Neural Networks. Acedido em 1 de maio de 2023, em https://www.ibm.com/topics/deep-learning
- [7] Wang, H. & Xing, L. (2021). Deep Learning's Application on Radiology and Pathological Image of Lung Cancer: A Review. In 2021 International Conference on Information Technology and Biomedical Engineering (ICITBE) (pp. 299-303). Nanchang, China: IEEE. doi: 10.1109/ICITBE54178.2021.00071. Acedido em 7 de maio de 2023, em https://ieeexplore.ieee.org/document/9694287
- [8] H. Wang & L. Xing. (2021). Deep Learning's Application on Radiology and Pathological Image of Lung Cancer: A Review. In 2021 International Conference on Information Technology and Biomedical Engineering (ICITBE) (pp. 299-303). Nanchang, China: IEEE. DOI: 10.1109/ICITBE54178.2021.00071. Acedido em 7 de maio de 2023, em https://ieeexplore.ieee.org/document/9694287
- [9] IBM. (s.d.). Convolutional Neural Networks. Acedido em 7 de maio de 2023, em https://www.ibm.com/topics/convolutional-neural-networks
- [10] Afshar, P., Mohammadi, A., Plataniotis, K. N., Oikonomou, A., & Benali, H. (2019). From Handcrafted to Deep-Learning-Based Cancer Radiomics: Challenges and Opportunities. IEEE Signal Processing Magazine, 36(4), 132-160. doi: 10.1109/MSP.2019.2900993. Acedido em 7 de maio de 2023, em https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=8746872
- [11] Muhammad, K., Khan, S., Ser, J. D., & Albuquerque, V. H. C. d. (2021). Deep Learning for Multigrade Brain Tumor Classification in Smart Healthcare Systems: A Prospective Survey. IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems, 32(2), 507-522. doi: 10.1109/TNNLS.2020.2995800. Acedido em 7 de

- maio de 2023, em https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=91297
- [12] Zhang, Y., Dai, B., Dong, M., Chen, H., & Zhou, M. (2022). A Lung Cancer Detection and Recognition Method Combining Convolutional Neural Network and Morphological Features. In 2022 IEEE 5th International Conference on Computer and Communication Engineering Technology (CCET) (pp. 145-149). Beijing, China: IEEE. doi: 10.1109/CCET55412.2022.9906329. Acedido, em 11 de maio de 2023, em https://ieeexplore.ieee.org/document/9906329
- [13] Sabri, M. A., Filali, Y., El Khoukhi, H., & Aarab, A. (2020). Skin Cancer Diagnosis Using an Improved Ensemble Machine Learning model. In 2020 International Conference on Intelligent Systems and Computer Vision (ISCV) (pp. 1-5). Fez, Morocco. doi: 10.1109/ISCV49265.2020.9204324. Acedido em 20 de maio de 2023, em https://ieeexplore.ieee.org/document/9204324
- [14] Essam H. Houssein, Marwa M. Emam, Abdelmgeid A. Ali, Ponnuthurai Nagaratnam Suganthan,
- Deep and machine learning techniques for medical imaging-based breast cancer: A comprehensive review, Expert Systems with Applications, Volume 167, 2021, 114161, ISSN 0957-4174, https://doi.org/10.1016/j.eswa.2020.114161. Acedido em 21 de maio de 2023, em https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095741742030 9015
- [15] National Cancer Institute. (n.d.). Histologic examination. Acedido em 21 de maio de 2023, em https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/histologic-examination
- [16] Merriam-Webster. (n.d.). Thermography. In Merriam-Webster.com dictionary. Acedido em 21 de maio de 2023, em https://www.merriam-webster.com/dictionary/thermography
- [17] Cui, C., Yang, H., Wang, Y., Zhao, S., Asad, Z., Coburn, L. A., ... & Huo, Y. (2023). Deep multi- modal fusion of image and non-image data in disease diagnosis and prognosis: a review. Progress in Biomedical Engineering. Acedido em 11 de maio de 2023, em https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2516-1091/acc2fe
- [18] Naik N, Hameed BMZ, Shetty DK, Swain D, Shah M, Paul R, Aggarwal K, Ibrahim S, Patil V, Smriti K, Shetty S, Rai BP, Chlosta P and Somani BK (2022) Legal and Ethical Consideration in Artificial Intelligence in Healthcare: Who Takes Responsibility? *Front.* Surg. 9:862322. doi: 10.3389/fsurg.2022.862322. Acedido em 11 de maio de 2023, em https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2022.862322/ful
- [19] Vayena, E., Blasimme, A., & Cohen, I. G. (2018). Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. *PLoS medicine*, *15(11)*, e1002689. Acedido em 11 de maio de 2023, em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6219763/