Diagnóstico de câncer mieloma por meio de um sistema computer-aided diagnosis baseado em redes neurais artificiais em dispositivos microscópicos

Lucas Gargalhone Antunes Corrêa ¹
Gustavo Scalabrini Sampaio ¹
¹Faculdade de Computação e Informática (FCI)
Universidade Presbiteriana Mackenzie São Paulo, SP – Brasil

²Programa de graduação em Sistemas de Informação Faculdade de Computação e Informática (FCI) Universidade Presbiteriana Mackenzie São Paulo, SP – Brasil

<lucasgargalhone@mackenzista.com.br>
 <gustavo.sampaio@mackenzie.br>

2025

Resumo. Câncer é a principal causa de mortes em todo o mundo. A dificuldade de identificar a doença é um dos principais fatores que leva a esse desfecho. Entretanto com os avanço dos algoritmos de visão computacional, a classificação automatizada de doenças atrvés desses algoritmos tem se mostrado muito positiva. Assim, o presente projeto tem como objetivo o desenvolvimento de um sistema de diagnóstico assistido por computador para o auxílio na detecção precoce de câncer, com enfoque em aplicações baseadas em inteligência artificial e análise de imagens médicas. O objetivo principal é propor e implementar um pipeline de aprendizado de máquina que integre técnicas de pré-processamento, engenharia de características e modelos de aprendizado profundo para a identificação e classificação de anomalias em imagens microscópicas, visando aumentar a precisão diagnóstica e reduzir a variabilidade entre especialistas.

Palavras-chave: CAD, Neural Networks, CAD Microscopy, CNN, CAD intravital

Abstract. Cancer is the leading cause of deaths worldwide. The difficulty in identifying the disease is one of the main factors that leads to this outcome. However, with advances in computer vision algorithms, the automated classification of diseases through these algorithms has proven to be very positive. Thus, the present project aims to develop a computer-assisted diagnosis system to aid in the early detection of cancer, focusing on applications based on artificial intelligence and medical image analysis. The main objective is to propose and implement a machine learning pipeline that integrates pre-processing techniques, feature engineering and deep learning models for the identification and classification of anomalies in microscopic images, aiming to increase diagnostic accuracy and reduce variability between experts.

Keywords: CAD, Neural Networks, CAD Microscopy, CNN, CAD intravital

1 Introdução

A relação entre a computação e área da saúde está cada vez mais próxima, prova disso são as diversas aplicações da computação na medicina, desde plataformas de atendimento remoto (telemedicina) até sistemas de diagnóstico guiado por computador (computeraided diagnosis (CAD)). Os sistemas CAD podem ser compostos de diferentes técnicas da computação. Em pesquisas recentes, esses sistemas têm sido beneficiados pelo uso da Inteligência Artificial (IA), uma área da computação que tem a intenção de replicar a inteligência humana. Uma subárea da IA importante para os sistemas CAD é a Visão Computacional, cuja meta é utilizar computadores para emular a visão humana, incluindo o aprendizado e a capacidade de fazer inferências e agir com base em informações visuais. Uma área que age em conjunto com a Visão Computacional é o Processamento Digital de Imagens, que geralmente está atribuída no estudo e aplicação de técnicas de mais baixo nível, como o realce de contraste e aguçamento de imagens (GONZALEZ; WOODS, 2008). Na dermatologia, existe uma lacuna entre pacientes de doenças de pele e a expertise necessária para lidar com eles (HAMEED et al., 2019). Pessoas que vivem nas áreas rurais são as que mais se prejudicam por conta da falta de recursos, aponta pesquisa da Organização Mundial de Saúde (2015). Os sistemas CAD são muito vantajosos nesses cenários, oferecendo um pré-diagnóstico de diversas doenças. Além disso, esses sistemas buscam proporcionar ao processo para definição da doença maior precisão, garantindo o tratamento adequado ao paciente e diminuindo custos operacionais ((HAMEED et al., 2019), (??), (ARORA et al., 2021). Uma doença dermatológica que pode ser analisada e diagnosticada por sistemas CAD é a psoríase, a psoríase é uma doença inflamatória, crônica e recorrente que, de acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2021), afeta a pele e articulações de mais de 5 milhões de brasileiros. Existem vários fenótipos dessa doença, sendo a mais comum a psoríase vulgar, presente em cerca de 90% dos casos (GRIFFITHS; BARKER, 2007). Essa doença não apresenta risco à vida diretamente, porém traz diversas outras implicações para o paciente, desde coceira até sangramento na região. Estudos epidemiológicos identificaram também uma alta prevalência de fatores de risco cardiovascular em pacientes psoriáticos, característica importante, já que as doenças cardiovasculares como a síndrome metabólica, obesidade, hipertensão, diabetes mellitus, resistência à insulina e a dislipidemia (MILLER et al., 2013) são a principal causa de morte, hospitalizações e atendimentos ambulatoriais em todo o mundo, inclusive em países em desenvolvimento como o Brasil (BARROSO et al., 2021). A psoríase tem seu diagnóstico realizado inicialmente através de uma análise visual, ou seja, pela aparência clínica e distribuição da lesão. Identificada, ela é classificada como leve, moderada ou grave, sendo essa classificação baseada principalmente na superfície corporal afetada e no efeito da lesão no paciente. Diante disso, uma medida para a classificação da doença é a *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), que é dividida em dois passos, o primeiro é o cálculo da Área de superfície corporal (BSA) afetada com as lesões e o segundo passo consiste em avaliar o eritema (vermelhidão na pele), o endurecimento (espessura) e a descamação das lesões, de acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2018).

1.1 Objetivos

O presente projeto tem como objetivo conduzir um estudo motivado pelo alto número de pacientes afetados pela psoríase, e também oportunidades de utilização de dados de pacientes brasileiros, para desenvolver um sistema CAD dermatológico, baseado em um modelo de IA utilizando técnicas de visão computacional, processamento digital de imagens e dados clínicos para diagnóstico de psoríase vulgar. Este trabalho dará início ao desenvolvimento de um sistema CAD próprio, utilizando imagens e dados clínicos de pacientes brasileiros. Essa característica é um dos pontos chaves do estudo, já que devido a fatores como a região, clima e exposição solar, a amostragem local é muito diferente comparada a outros trabalhos já propostos. Além disso, essa combinação de dados não está presente em pesquisas anteriores, almejando assim atingir resultados superiores e mais consistentes para esse público. Para atingir essa meta serão trabalhados os seguintes objetivos específicos:

- Definir e coletar as bases para o treinamento do modelo;
- Definir a arquitetura e treinar um modelo de IA para a classificação de psoríase vulgar; usando imagens dermatológicas;
- Validar os resultados de desempenho do modelo treinado;
- Definir a arquitetura e treinar um modelo de IA para a classificação usando os dados clínicos, que também devem compor o resultado da classificação das imagens;
- Validar os resultados de desempenho do modelo de dados clínicos;
- Analisar o ganho de desempenho com a combinação de imagens e dados clínicos;
- Construir de uma pipeline integrando os dois modelos;
- Analisar a viabilidade técnica de aplicação do método proposto em um produto real.

2 Referencial teórico

Este projeto de pesquisa tem como base de estudo três grandes áreas: sistemas de diagnóstico assistido por computador, redes neurais convolucionais e processamento digital de imagens. De forma individual, cada uma dessas áreas pode ter aplicações em diferentes setores, porém, com os avanços e a popularidade do uso de técnicas de IA na saúde, a relação entre essas áreas de estudo está cada vez mais forte.

Segundo Russel e Norvig (2010), a Inteligência Artificial é um campo da computação que estuda a construção de entidades inteligentes, ou seja, máquinas que parecem ter inteligência humana. A construção dessas entidades se beneficiou de diversas áreas de estudo, como por exemplo: filosofia, matemática, economia, neurociência, psicologia, engenharia da computação, linguística, teoria do controle, cibernética e linguística.

Dentro do campo de estudo da inteligência artificial, uma subárea muito importante é o aprendizado de máquina. Aprendizado de máquina envolve o estudo e aplicação de algoritmos que possam aprender a partir de dados, esses algoritmos possibilitam o aumento de desempenho em uma tarefa ao longo do tempo. Dentro dessa área de estudo existem três tipos de aprendizados, aprendizado não supervisionado, em que durante o aprendizado o agente aprende padrões de uma entrada mesmo sem ter recebido valores de saída explícitos; aprendizado por reforço, no qual o sistema aprende a partir de uma série de reforços, que são sinais para as decisões do agente, sejam negativos caso a decisão seja ruim, ou positivo em uma boa decisão; e por último, um tipo de aprendizado muito popular para o treinamento de sistemas CAD, o aprendizado supervisionado, nesse tipo de aprendizado, o sistema recebe um conjunto de dados e suas respostas, e ao decorrer das iterações a IA aprende a função que mapeia a entrada com a saída (HAYKIN, 2009).

As técnicas de aprendizado de máquina terão grande impacto neste estudo, possibilitando o treinamento desse sistema. Mais especificamente, será implementado uma categoria de algoritmos de aprendizado dentro do aprendizado de máquina, chamado de aprendizado profundo (*Deep learning* (DL)), esse campo concentra uma ampla família de técnicas de aprendizado de máquina em que as hipóteses assumem a forma de circuitos algébricos complexos com forças de conexão ajustáveis. O termo 'profundo' refere-se ao fato de que esses sistemas geralmente estão organizados em camadas (RUSSELL; NORVIG, 2009).

São essas redes organizadas em camadas que irão compor o sistema CAD proposto; mais especificamente, serão utilizadas redes neurais artificiais. Os sistemas baseados em redes neurais surgiram a partir do desafio de resolver problemas complexos que são inviáveis de solucionar com paradigmas tradicionais de programação. Esses sistemas são inspirados no funcionamento do neurônio humano, nesse caso um neurônio artificial, também conhecido como perceptron.

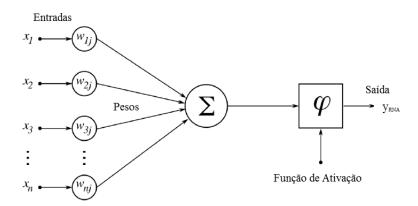


Figura 1 – Exemplo do modelo perceptron (MARTINIANO et al., 2016).

O modelo do perceptron é composto por algumas características principais: Um número n de entradas, em que cada entrada será ponderada por seu respectivo peso w, e um termo de viés b (bias). O funcionamento desse neurônio se inicia com uma combinação linear, que é a soma ponderada das entradas x e dos pesos w, essa operação pode ser representada como: $z=w1x1+\ldots+wnxn$. O resultado dessa operação (z) é passado então a uma função de ativação . Essa função de ativação tem a capacidade de amplificar o aprendizado desses sistemas, já que é essa função que determina se o neurônio será ativado ou não. Essa função de ativação é responsável por aplicar uma transformação não linear a

saída da primeira operação, em que a operação final representada por $\sigma = f(z+b)$, em que b ao termo de viés e z o resultado do somatório (HAYKIN, 2009).

Considerando o entendimento do perceptron, a arquitetura baseada em redes neurais é dividida em basicamente três partes: A camada inicial, essa camada é responsável por receber os dados de entrada; as camadas ocultas, conhecidas também como hidden layers, em que as informações são processadas, e a camada de saída, em que é gerado o valor de saída da rede. Além das redes neurais serem compostas por camadas de neurônios, cada neurônio em uma camada está conectado com todos os neurônios da camada seguinte, logo temos a formação de uma rede Multilayer Perceptron (MLP). Ao mesmo tempo, uma arquitetura que tem se mostrado muito eficiente é a rede neural convolucional, essa arquitetura foi desenvolvida para trabalhar mais especificamente com imagens e segue a mesma lógica dos modelos baseados em redes neurais, porém com um adicional, as convoluções.

A convolução é um processo de filtragem espacial (plano que contém os pixels da imagem), que consiste em aplicar o somatório do produto entre duas funções, a imagem e uma máscara ao longo da região que estas se sobrepõem, sendo a imagem uma função bidimensional f(i,j), em que i e j são as coordenadas, e a amplitude de f em qualquer par de coordenadas se refere a intensidade de cor naquele ponto, já a máscara uma matriz de tamanho variado (GONZALEZ; WOODS, 2008).

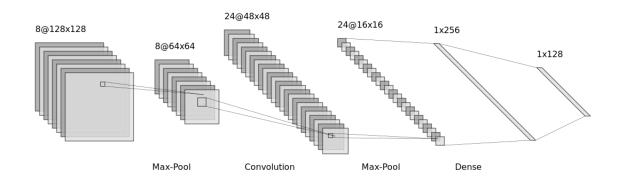


Figura 2 – Exemplo rede neural convolucional (CORRÊA, 2024).

As redes convolucionais, que seguem o modelo apresentado na figura 2, geralmente recebem como entrada imagens e podem fazer extração de características e classificações a partir desses dados. Em casos de diagnóstico médico feito a partir da avaliação visual, como uma parte do diagnóstico da psoríase, por exemplo, o uso desses modelos seria adequado.

Os primeiros estudos sobre análise quantitativa de imagens médicas por computador foram relatados na década de 1960. Porém, nos anos 80 surgiu uma nova abordagem, que assume que os sistemas CAD podem ser utilizados pelos profissionais da saúde como ferramenta e não para substituí-los. Assim, o objetivo principal desses sistemas é que a saída do CAD seja como uma "segunda opinião" para os médicos, para que estes façam a avaliação final. Nesse sentido, o uso dos sistemas CAD permite uma melhora na avaliação final em diferentes cenários, caso o médico esteja menos confiante sobre sua avaliação, a saída desse sistema tem a intenção de apoiar a avaliação final; e em uma situação onde o médico está mais confiante de sua avaliação, ele pode "descartar" a saída do computador.

Alguns estudos afirmam que os sistemas CAD não precisam necessariamente se igualar ou superar a precisão na classificação em comparação aos profissionais na área da saúde, porém é importante ressaltar que quanto maior for o desempenho da máquina, melhor será o resultado final combinado (DOI, 2007).

Para auxiliar na definição da metodologia do projeto de pesquisa, foi realizado um levantamento do estado da arte para as técnicas de classificação com imagens médicas. O processo de levantamento bibliográfico considerou o levantamento de artigos científicos nas bases científicas MDPI, IEEE, Elsevier e Scopus. Para realizar a busca dos artigos, foram utilizadas as palavras-chaves: "CAD", "Computer Aided System", "CAD convolution", "psoriasis", "CAD psoriasis". Foram levantados 21 artigos considerando o filtro por título e resumo; dos quais, treze foram detalhadamente analisados, com destaque para os trabalhos de Li (2020), Brinker (2019) e Doi (2007).

Li (2020), apresentou em sua pesquisa um sistema CAD para o diagnóstico de câncer de pâncreas. Nesse sistema, o autor utilizou um algoritmo baseado em vetores chamado support vector machine (SVM). Além desse algoritmo, o autor utilizou outras técnicas como o algoritmo LASSO, técnica de regularização usada principalmente para evitar o sobre ajuste do modelo e ajudar a selecionar as características importantes, e também propôs um modelo utilizando ensemble, que visa trazer mais robustez e melhorar a precisão do sistema através da construção e combinação de vários modelos. O algoritmo de ensemble usado para esse sistema foi o algoritmo bagging (bootstrap aggregating); nesse algoritmo várias subamostras são geradas aleatoriamente a partir do conjunto de dados original, com repetição e as previsões dos modelos individuais são combinadas para gerar uma previsão final. Esse sistema CAD atingiu uma precisão de 91.63% para os dados na classe "Normal Stage - IV", essa classe representa o estágio mais avançado da doença.

Já (BRINKER et al., 2019), apresentou em sua pesquisa um sistema CAD voltado para dermatologia, o modelo proposto superou dermatologistas na classificação de imagens de melanoma. Em seu trabalho, Brinker utilizou apenas imagens com uma qualidade avaliada como excelente, boa ou suficiente, pelos dermatologistas que participaram da pesquisa. O sistema CAD proposto foi desenvolvido usando uma arquitetura de redes neurais já conhecida, a ResNet50 e os dados vieram de fontes open-source (código aberto) e comprovados por biópsia. Considerando um intervalo de confiança (CI) de 95%, após o treinamento do modelo, este atingiu uma sensibilidade de 82.3% (95% CI: 78.3–85.7%) e especificidade de 77.9% (95% CI: 73.8–81.8%), já os dermatologistas atingiram uma sensibilidade de 67.2% (95% CI: 62.6–71.1%) e especificidade de 62.2% (95% CI: 57.6–66.9%).

Ainda no contexto dermatológico, DASH et al. Dash apresenta um sistema CAD totalmente integrado, que é composto por três estágios: classificação, segmentação e avaliação da severidade da lesão. No primeiro estágio, o sistema é baseado numa arquitetura de redes convolucionais chamada de VGG-16, nessa arquitetura, são 13 camadas convolucionais e 3 camadas totalmente conectadas. Neste trabalho, algumas alterações foram feitas nesse modelo, como a remoção de camadas "redundantes", com o objetivo de reduzir a quantidade de parâmetros, tornando assim essa rede mais eficiente computacionalmente. A primeira parte do trabalho, que compõe a rede convolucional para classificação da doença, atingiu uma acurácia de 93.76%.

Como já visto anteriormente, em sua grande maioria, esses sistemas são construídos para lidar com dados não estruturados, que é o caso de imagens. A visão humana, diferente dos computadores, é limitada à banda visual do espectro eletromagnético (EM), já os aparelhos de processamento de imagens cobrem quase todo o espectro EM, variando de

ondas gama a ondas de rádio; basicamente esses dispositivos são capazes de trabalhar com imagens geradas por fontes que os seres humanos não estão acostumados a associar, entre esses tipos de fonte, estão: imagens geradas por ultrassons, microscopia eletrônica e imagens gerada por computador (GONZALEZ; WOODS, 2008).

Há uma grande vantagem na aplicação da visão computacional nesse setor, que por sua vez, estuda diferentes técnicas para trabalhar com imagens, como por exemplo, os já citados modelos de classificação, além de técnicas de extração de características, detecção de bordas, entre outras. Entre essas diversas técnicas, destacam-se os modelos baseados na arquitetura de redes neurais (DOI, 2007).

Do mesmo modo que a visão computacional avança com suas técnicas na área da saúde, outra área que também se beneficia é o processamento digital de imagens, que possui uma relação muito forte com a visão computacional. Essa área de estudo está ligada principalmente com os conceitos de filtragem, transformações geométricas e restauração de imagens. O objetivo desses tratamentos nas imagens é prepará-las para análises posteriores, de modo a oferecer as técnicas necessárias para pré-processar e manipular imagens, antes de "alimentar" esses dados nas redes convolucionais (GONZALEZ; WOODS, 2008).

3 Metodologia

O presente projeto tem a intenção de desenvolver um sistema CAD, que será formado a partir de uma arquitetura de IA híbrida, em que uma parte desse modelo terá a tarefa de lidar com a base de dados de imagens que será fornecida pela Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), sendo essa base composta de imagens de pacientes brasileiros afetados pela psoríase, e a outra parte lidar com os dados clínicos, como por exemplo exames de sangue PCR e velocidade de hemossedimentação, ambos os exames podem sofrer alteração em casos inflamatórios, que também será fornecido pela FMABC em anuência do comitê de ética em pesquisa da FMABC. A intenção dessa proposta é que a combinação de diferentes análises e informações traga um aumento na precisão desse tipo de sistema, fornecendo um suporte à tomada de decisão. Efetivamente, será implementada uma solução de ponta a ponta, que exigirá desde técnicas para o tratamento e preparo dos dados, até soluções para o refinamento do modelo de IA.

A partir dos conceitos de redes neurais artificiais, fica mais claro entender a construção dos modelos de IA, que seguem um certo padrão, esse padrão é conhecido como pipeline. Os pipelines de IA envolvem todo o fluxo de atividades necessárias para o funcionamento apropriado do modelo. De modo genérico, este fluxo geralmente começa com atividades relacionadas à extração, transformação e carregamento dos dados, processo conhecido como ETL (Extract Load Transform); no caso de modelos de IA voltados a visão computacional, essa fase utiliza técnicas para preparar essas imagens a um modelo de IA, geralmente envolvendo atividades relacionadas ao processamento digital de imagens. Além das transformações nas imagens é necessário realizar uma estratificação dos dados, uma parte deve ser separada para o treinamento da rede, enquanto a outra deve ser exclusivamente voltada para a validação da rede. A etapa seguinte envolve o treinamento da rede, essa etapa exige diferentes técnicas para o sucesso do modelo, entre essas técnicas estão a escolha de um algoritmo de otimização adequado ao problema, o uso de uma função de perda apropriada, ajuste correto dos hiperparâmetros da rede e número de épocas no treinamento. Serão estudadas diversas alternativas de parametrização da rede proposta com o objetivo de aumentar a precisão dos diagnósticos. O pipeline desse projeto pode ser dividido inicialmente em algumas etapas, começando com a construção de uma aplicação para a extração, transformação e carregamento (ETL) dos dados, em que, serão realizadas todas as atividades necessárias para garantir que esses dados estejam seguros e disponíveis, seguindo com técnicas de aumento da base de dados de imagens para o treinamento do modelo de CNN, esta fase irá exigir um estudo profundo do conjunto de dados de imagens, pois as transformações aplicadas nas imagens terão impacto direto em como a CNN irá desempenhar futuramente. Transformações como o tamanho da imagem, conversão de domínio de cores, rotação das imagens, entre outras diversas transformações serão avaliadas neste momento. Essas técnicas também possibilitam que o modelo seja treinado com uma base de dados maior e mais diversificada, aumentando sua generalização. Além da aplicação de técnicas de aumento da base será necessário utilizar metodologias para a estratificação dos dados, o método utilizado será de validação cruzada k-pastas estratificado para avaliar o desempenho do modelo. Em seguida, será realizado o desenvolvimento e treinamento de um modelo de CNN, nesta fase serão estudadas diversas arquiteturas de redes convolucionais e aplicações dessas arquiteturas na área da saúde, além de alternativas para equilibrar a precisão do modelo e sua quantidade de parâmetros, um dos fatores que determina o impacto computacional da rede neural. Por fim, o modelo será avaliado utilizando diferentes métodos estatísticos, como z-score, acurácia, precisão, sensibilidade, especificidade e perda. Já a segunda parte compõe a construção e treinamento de um modelo de MLP, que trabalhará em conjunto com a CNN, portanto, a saída da CNN irá compor um dos parâmetros de entrada no MLP. Será necessário integrar uma rede MLP ao modelo de classificação de imagens. Além das técnicas já previstas como validação cruzada e avaliação do modelo, também será necessário analisar e tratar os dados clínicos e construir a integração dos dois modelos. Será realizado um estudo com os resultados de desempenho desses modelos de forma individual e dos modelos em conjunto, além de uma avaliação da viabilidade para a preparação de tal sistema em um produto.

4 Resultados e Discussão

5 Conclusão

Referências

ARCHIVE the C. I. the Cancer Imaging Archive. 2024. Disponível em: https://www.cancerimagingarchive.net/.

ARORA, R. et al. Automated skin lesion segmentation using attention-based deep convolutional neural network. *Biomedical Signal Processing and Control*, Elsevier BV, v. 65, p. 102358, mar. 2021. ISSN 1746-8094. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.bspc.2020.102358.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 116, n. 3, p. 516–658, mar. 2021. ISSN 1678-4170. Disponível em: http://dx.doi.org/10.36660/abc.20201238>.

BRINKER, T. J. et al. Deep neural networks are superior to dermatologists in melanoma image classification. *European Journal of Cancer*, v. 119, p. 11–17, 2019. ISSN 0959-8049.

DASH, M. et al. A cascaded deep convolution neural network based cadx system for psoriasis lesion segmentation and severity assessment. *Applied Soft Computing*, v. 91, p. 106240, 2020. ISSN 1568-4946.

DOI, K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, v. 31, n. 4, p. 198–211, 2007. ISSN 0895-6111. Computer-aided Diagnosis (CAD) and Image-guided Decision Support. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895611107000262.

GONZALEZ, R.; WOODS, R. Digital Image Processing. [S.l.]: Prentice Hall, 2008. ISBN 9780131687288.

GRIFFITHS, C. E.; BARKER, J. N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet*, Elsevier BV, v. 370, n. 9583, p. 263–271, jul. 2007. ISSN 0140-6736. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61128-3>.

HAMEED, N. et al. An intelligent computer-aided scheme for classifying multiple skin lesions. *Computers*, MDPI AG, v. 8, n. 3, p. 62, ago. 2019. ISSN 2073-431X. Disponível em: http://dx.doi.org/10.3390/computers8030062>.

HAYKIN, S. Neural Networks and Learning Machines. [S.l.]: Pearson, 2009. (Pearson International Edition). ISBN 9780131293762.

MARTINIANO, A. et al. Utilizando uma rede neural artificial para aproximação da função de evolução do sistema de lorentz. *Revista Produção e Desenvolvimento*, v. 2, p. 26–38, 04 2016.

MICHEL, M. Metodologia E Pesquisa Científica Em Ciências Soci. ATLAS EDITORA, 2009. ISBN 9788522455195. Disponível em: https://books.google.com.br/books?id=CGajPwAACAAJ.

MILLER, I. M. et al. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Elsevier BV, v. 69, n. 6, p. 1014–1024, dez. 2013. ISSN 0190-9622. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.053>.

NISWAR, M. et al. Performance evaluation of microservices communication with rest, graphql, and grpc. International Journal of Electronics and Telecommunications, Polish Academy of Sciences Chancellery, p. 429–436, jun. 2024. ISSN 2081-8491. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.24425/ijet.2024.149562>.

RUSSELL, S.; NORVIG, P. Artificial Intelligence: A Modern Approach. 3rd. ed. USA: Prentice Hall Press, 2009. ISBN 0136042597.