

# Método de diagnóstico histopatológico de nódulos mamários por meio do algoritmo de aprendizagem profunda

## *Method of histopathological diagnosis of mammary nodules through deep learning algorithm*

Victor Antônio Kuiava<sup>1</sup>; Eliseu Luiz Kuiava<sup>2</sup>; Rubens Rodriguez<sup>1,3</sup>; Adriana Eli Beck<sup>3</sup>; João Pedro M. Rodriguez<sup>4</sup>; Eduardo O. Chielle<sup>5</sup>

1. Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. 2. Centro Universitário Internacional, São Miguel do Oeste, Santa Catarina, Brasil.  
3. Instituto de Patologia de Passo Fundo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. 4. Instituto de Ciências Exatas e Geociências, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.  
5. Universidade do Oeste de Santa Catarina, São Miguel do Oeste, Santa Catarina, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** *Sistemas de inteligência artificial são tecnologias promissoras de assistência em saúde, principalmente em subáreas médicas, como a patologia; podem ser utilizados como métodos de suporte para o diagnóstico histopatológico de nódulos mamários.* **Objetivo:** *Este estudo apresenta a metodologia e os resultados da construção de um software de inteligência artificial para análise histopatológica de nódulos mamários.* **Métodos:** *O software foi desenvolvido utilizando duas redes neurais para a sua construção: Inception e MobileNet. O banco de dados utilizado para a aprendizagem das condições analisadas (mama histologicamente normal, fibroadenoma, alteração fibrocística, carcinoma ductal in situ, carcinoma invasivo do tipo não especial e carcinoma lobular invasivo) foi obtido após autorização do site Path Presenter, com 5.298 imagens. As imagens utilizadas para a validação do sistema foram obtidas do Instituto de Patologia de Passo Fundo, totalizando 2.740 imagens.* **Resultados:** *O software apresentou sensibilidade de 80,5% [intervalo de confiança (IC) 95%, 71,9%-89,1%] e especificidade de 96,1% (95% IC, 94,3%-97,8%) para o MobileNet e sensibilidade de 73,8% (95% IC, 52,6%-115%) e especificidade de 94,7% (95% IC, 91,7%-97,7%) para o Inception. Para a diferenciação de condições malignas, obteve-se sensibilidade máxima de 78,7% e especificidade de 95,8%; para diferenciação de condições benignas, a sensibilidade máxima foi de 82,6% e a especificidade, de 97,4%.* **Conclusão:** *O software apresentou resultados promissores na análise histopatológica de nódulos mamários, reforçando que, no futuro, a presença de sistemas de suporte de diagnóstico das patologias mamárias pode se fazer presente na rotina do sistema saúde.*

**Unitermos:** *câncer de mama; inteligência artificial; diagnóstico.*

### ABSTRACT

**Introduction:** *Artificial intelligence systems are promising health care technologies, mainly in medical subareas such as pathology, and can be used as support methods for the histological diagnosis of mammary nodules.* **Objective:** *This study describes the method and results of the development of artificial intelligence software for the histopathological analysis of mammary nodules.* **Methods:** *The software was developed by using two neural networks – Inception and MobileNet. The database used for learning the conditions analyzed (histologically normal breast, fibroadenoma, fibrocystic changes, *in situ* ductal carcinoma, invasive carcinoma of no special type and invasive lobular carcinoma) was obtained after authorization of the Path Presenter site with 5,298 images. The 2,740 images used for the validation of the system were obtained from the Pathology Institute of Passo Fundo.* **Results:** *The present software had sensitivity of 80.5% [95% confidence interval (CI), 71.9%-89.1%] and specificity of 96.1% (95% CI, 94.3%-97.8%) for MobileNet and sensitivity of 73.8% (95% CI, 52.6%-115%) and specificity of 94.7% (CI 95%, 91.7%-97.7%) for Inception. For the differentiation of malignant conditions, it obtained a maximum sensitivity of 78.7% and specificity of 95.8%; for differentiation of benign conditions, the maximum sensitivity was*

82.6% and the specificity was 97.4%. **Conclusion:** The present software presented promising results in the histopathological analysis of mammary nodules. It reinforced the idea that in the future the presence of diagnostic support systems in breast pathologies may play a crucial role in health care.

**Key words:** breast cancer; artificial intelligence; diagnosis.

## RESUMEN

**Introducción:** Los sistemas de inteligencia artificial son tecnologías prometedoras en asistencia en salud, principalmente en áreas médicas como la patología; pueden ser usados para el diagnóstico histopatológico de nódulos mamarios. **Objetivo:** Este estudio presenta el método y los resultados de la construcción de un software de inteligencia artificial para análisis histopatológico de nódulos mamarios. **Métodos:** El software fue desarrollado usando dos redes neurales. Se obtuvo la base de datos para el aprendizaje de las condiciones analizadas (mama histológicamente normal, fibroadenoma, cambios fibroquísticos de la mama, carcinoma ductal in situ, carcinoma invasivo de tipo no especial y carcinoma lobular invasivo) después de la aprobación de la página Path Presenter, con 5.298 imágenes. Las imágenes utilizadas para validación del sistema se obtuvieron del Instituto de Patología de Passo Fundo, totalizando 2.740 imágenes. **Resultados:** El software presentó sensibilidad del 80,5% [intervalo de confianza (IC) 95%, 71,9%-89,1%] y especificidad de 96,1% (95% IC, 94,3%-97,8%) para MobileNet y sensibilidad de 73,8% (95% IC, 52,6%-115%) y especificidad de 94,7% (95% IC, 91,7%-97,7%) para Inception. Para diferenciación de condiciones malignas, obtuvo-se sensibilidad máxima de 78,7% y especificidad de 95,8%; para diferenciación de condiciones benignas, la sensibilidad máxima fue de 82,6% y la especificidad, de 97,4%. **Conclusión:** El software presentó resultados prometedores en el análisis histopatológico de nódulos mamarios, reforzando la idea de que, en el futuro, la presencia de sistemas de soporte diagnóstico de enfermedades mamarias puede desempeñar un papel crucial en la rutina del sistema de salud.

**Palabras clave:** cáncer de mama; inteligencia artificial; diagnóstico.

## INTRODUÇÃO

Os sistemas de cuidados de saúde enfrentam múltiplos desafios em todo o mundo: aumento da incidência de doenças, multimorbidade e incapacidade causadas pelo envelhecimento, além de transição epidemiológica, demanda aumentada por serviços de saúde, maiores expectativas sociais e maiores gastos com saúde<sup>(1,2)</sup>. Outro desafio é a ineficiência, com sua baixa produtividade<sup>(3)</sup>. Esses desafios existem em um cenário de conservadorismo fiscal, com políticas equivocadas de austeridade econômica que restringem o investimento em saúde. Uma transformação profunda dos sistemas de saúde é essencial para superar esses desafios e alcançar uma cobertura universal de cuidados em saúde até 2030<sup>(4)</sup>.

O aprendizado de máquina, a manifestação mais tangível da inteligência artificial (IA) – e a mais nova área de crescimento em tecnologia digital – promete atingir mais com menos e pode ser o catalisador dessa transformação<sup>(5)</sup>.

A IA consiste em um conjunto de tecnologias computacionais inspiradas na habilidade humana de raciocinar, com o propósito

de sentir, aprender, reagir e criar ação. Difere dos humanos em velocidade, autonomia e generalidade<sup>(6-10)</sup>. No contexto da saúde, o uso de sistemas de IA tem feito grandes progressos, sendo visto como uma das áreas principais da IA e auxiliando diagnósticos médicos, procedimentos e operações<sup>(4)</sup>.

Nesse assunto, um importante segmento do desempenho da IA seria o auxílio no diagnóstico anatomopatológico. Uma vez que o sistema de reconhecimento visual e o *software* de aprendizagem profunda da IA estão bem estruturados, desenvolver um sistema que ajudaria os patologistas com diagnósticos, especialmente no caso de tumores<sup>(11)</sup>, seria de valor inestimável.

Alguns estudos têm utilizado a IA para ajudar no diagnóstico de neoplasias, como a avaliação de pólipos intestinais<sup>(6)</sup>, detecção de metástases de linfonodos no câncer de mama<sup>(9)</sup>, prognóstico no câncer colorretal<sup>(11)</sup>, câncer de pulmão<sup>(8)</sup> e câncer gástrico<sup>(7)</sup>.

Nesse contexto, a IA seria um auxílio ao diagnóstico de nódulos de mama. Estes são extremamente comuns nas mulheres, tornando-se mais frequentes à medida que a população envelhece. O câncer de mama tem a maior taxa de incidência e a segunda

taxa de mortalidade nas mulheres. O diagnóstico precoce e preciso é uma estratégia fundamental para minimizar a morbidade e a mortalidade causadas por essa doença<sup>(12,13)</sup>. Os nódulos podem ser classificados em dois grandes grupos: benignos e malignos<sup>(14,15)</sup>.

Os principais representantes do primeiro subgrupo são fibroadenoma e alterações fibrocísticas, que se caracterizam como condições benignas com baixa taxa de complicações. Os nódulos malignos são representados pelo carcinoma ductal *in situ*, carcinoma invasivo do tipo não especial e carcinoma lobular invasivo. Esses nódulos são extremamente frequentes em uma a cada oito mulheres<sup>(12,16)</sup>.

Houve um aumento recente no número de biópsias e espécimes cirúrgicos de mama para avaliação de nódulos suspeitos. Apesar disso, o número de patologistas não acompanhou a demanda. Pelo contrário, houve diminuição no número de profissionais e sobrecarga de trabalho, colocando em risco a diferenciação entre doenças benignas e malignas<sup>(17,18)</sup>.

Neste estudo, um *software* de IA foi desenvolvido com base em aprendizagem profunda que possibilitou o reconhecimento histopatológico de nódulos mamários com altas sensibilidade e especificidade. Ele pode ser usado por patologistas para acelerar e aumentar o volume de diagnósticos dessas neoplasias, tanto na distinção entre normal e patológica como na diferenciação de tipo e grau.

## MÉTODOS

### Desenvolvimento do *software*

O *software* de IA foi desenvolvido com o uso da técnica de aprendizagem profunda. Ele foi estruturado em um conjunto de algoritmos que modelam abstrações de dados de alto nível usando um gráfico profundo com várias camadas de processamento, compostas por várias transformações lineares e não lineares. Estabeleceu-se uma interface de comunicação com características de imagens histopatológicas mamárias organizadas sob uma cadeia de análise que definiu um padrão lógico de classificação de imagem com e sem lesões neoplásicas de mama.

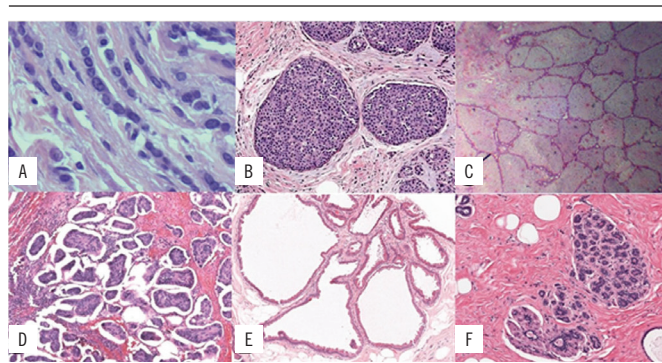
Adotou-se a linguagem de programação Python versão 3. Essa linguagem promove um método sistemático de programação com base no conceito de *software* estruturado em blocos, facilitando a identificação das características na base de dados. É uma linguagem dinâmica, interpretada, robusta, multiplataforma, multiparadigma (orientação a objetos, funcional, reflexiva e

imperativa). A linguagem de programação PHP versão 5 e JavaScript possibilitou a criação de uma interface de fácil manipulação, que favoreceu a opção de ferramentas, botões e barras de rolagem para escolher alternativas e os comandos necessários. O *software* foi batizado de *Kuiava artificial intelligence* (KAi).

### Desenvolvimento do banco de dados e seleção das lâminas histopatológicas

As lâminas histopatológicas do tecido mamário removido do *site* Path Presenter com diferentes resoluções e classificadas como normal, alterações fibrocísticas, fibroadenoma, carcinoma invasivo do tipo não especial e carcinoma invasivo lobular *in situ* foram usadas para treinamento com o banco de imagens.

Para o desenvolvimento do banco de dados do *software*, 110 lâminas do *site* Path Presenter foram usadas, das quais 5.298 imagens foram capturadas. Um total de 759 imagens de mama sem alterações patológicas foram obtidas; 316 com alterações fibrocísticas; 633 com fibroadenomas; 930 com carcinomas *in situ*; 1.350 com carcinoma invasivo do tipo não especial; 1.310 com carcinoma lobular invasivo (**Figura 1**).



**FIGURA 1** — Modelo de imagem usada para desenvolvimento da base de dados do *software*

A) carcinoma lobular invasivo; B) carcinoma *in situ*; C) fibroadenoma; D) carcinoma invasivo sem outra especificação; E) alterações fibrocísticas; F) mama normal.

Todas essas imagens foram reavaliadas e confirmadas por dois patologistas experientes. Todas as imagens selecionadas foram analisadas pelo *software* de IA para criar um padrão de reconhecimento. A resolução de imagem do sistema é  $224 \times 224$  pixels para MobileNet e  $299 \times 299$  para Inception. Foi usada a análise de imagens com três canais (R, G e B).

### Treinamento do algoritmo de IA

A técnica da aprendizagem profunda com treinamento da rede neural convolucional foi implementada pela biblioteca de código

aberto TensorFlow. Dois modelos de rede pré-treinados, MobileNet versão 1.0 e Inception versão 3, foram usados para o treinamento da classificação de imagens. Ambos foram projetados a partir de um conjunto de imagens de propósito geral pré-analisadas disponibilizadas por Google Inc.

O treinamento de algoritmo de IA usou 5.298 imagens fornecidas pelo *site* Path Presenter nos modelos de rede neuronal pré-treinados MobileNet e Inception. Dez por cento (530) das imagens foram usadas como dados de validação interna de próprio sistema para possibilitar os cálculos de níveis de confiabilidade.

As configurações usadas para calibrar MobileNet e obter o melhor desempenho foram um número de interações de 1.200 com uma taxa de aprendizagem de 0,001, e o nível de confiabilidade oferecido pelo sistema foi 84%.

Para o Inception, a melhor configuração encontrada foi um número de interações de 5.000, com uma taxa de aprendizagem de 0,1, e o nível de confiabilidade oferecido pelo sistema foi 82,4%.

### Validação do *software*

Após o treinamento do *software*, ele foi submetido a um teste de eficiência, que aconteceu em três etapas:

- primeira – selecionamos 120 lâminas histopatológicas com diagnósticos diferentes, que originaram 685 imagens de diferentes ampliações de 40× e 100× (432 imagens de mama sem alterações patológicas, 268 com alterações fibrocísticas, 520 com fibroadenomas, 412 carcinomas *in situ*, 540 carcinomas invasivos de tipo não especial, 568 carcinomas lobulares invasivos). As lâminas foram cedidas pelo Instituto de Patologia de Passo Fundo, Brasil;

- segunda – o diagnóstico das lâminas foi confirmado por dois patologistas e as 685 imagens foram convertidas ao formato JPEG e inseridas no programa. Essas 685 imagens fornecidas pelo instituto passaram por rotações de 90, 180 e 270 graus para aumentar o número de imagens do banco de dados que seriam testadas pelo *software*. Desse modo, 2.740 imagens foram usadas para validar externamente o sistema;

- terceira – as imagens no formato JPEG foram analisadas no *software* KAi, que liberou o diagnóstico em um arquivo digitado no bloco de notas, depois transferido para o Microsoft Excel 2013.

### Análise estatística

O *software* produziu lotes de bloco de notas digitados em uma planilha do Microsoft Excel, criando um banco de dados. Para

calcular sensibilidade e especificidade, as seguintes fórmulas foram usadas: sensibilidade = verdadeiro positivo/positivo; especificidade = verdadeiro negativo/negativo. Os testes não paramétricos de Wilcoxon e Mann-Whitney foram usados para avaliar a correção do *software*. Os resultados foram considerados significantes quando  $p < 0,05$ , e o *software* SSPS 10.0 foi usado para análise.

## RESULTADOS

O *software* foi desenvolvido para verificar imagens histopatológicas de mama e treinado para realizar diagnósticos. Sua estrutura é mostrada na **Figura 2**.

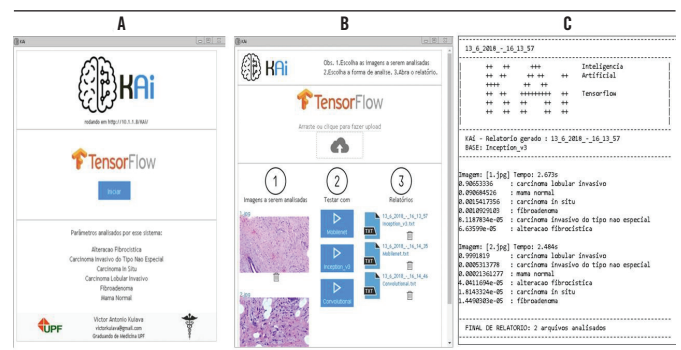


FIGURA 2 – Estrutura funcional do KAi

A) página inicial; B) página de inserção da imagem em JPEG; C) página com relatório de resultados.

KAi: *Kaiava artificial intelligence*.

A sensibilidade e a especificidade do *software* foram verificadas por meio do teste de 2.740 imagens fornecidas pelo Instituto de Patologia de Passo Fundo (432 imagens de mamas sem alterações patológicas, 268 com alterações fibrocísticas, 520 com fibroadenomas, 412 carcinomas *in situ*, 540 carcinomas invasivos de tipo não especial e 568 carcinomas lobulares invasivos).

Os resultados globais apresentaram sensibilidade de 80,5% [95% intervalo de confiança (IC), 71,9%-89,1%] e especificidade de 96,1% (95% IC, 94,3%-97,8%) para MobileNet, e sensibilidade de 73,8% (95% IC, 52,6%-115%) e especificidade de 94,7% (95% IC, 91,7%-97,7%) para Inception (**Tabela**).

Para diferenciação entre condições benignas (mama normal, alteração fibrocística e fibroadenoma) e malignas (carcinomas *in situ*, invasivos de tipo não especial e invasivos lobulares), o sistema obteve sensibilidade máxima de 78,7% e especificidade de 95,8% para diferenciação de condições malignas. Para condições benignas, a sensibilidade máxima foi 82,6% e a especificidade, 97,4%. Não houve diferença estatística em sensibilidade e especificidade entre MobileNet e Inception ( $p = 0,74$ ).

TABELA – Sensibilidade e especificidade por alteração patológica

Condições		MobileNet (valor <i>p</i> )	Inception (valor <i>p</i> )
Mama histologicamente normal	Sensibilidade	0,88	0,87
	Especificidade	0,94	0,91
Fibroadenoma	Sensibilidade	0,82	0,83
	Especificidade	0,99	0,98
Alteração fibrocística	Sensibilidade	0,73	0,59
	Especificidade	0,98	0,98
Carcinoma invasivo do tipo não especial	Sensibilidade	0,62	0,23
	Especificidade	0,97	0,98
Carcinoma lobular invasivo	Sensibilidade	0,91	0,93
	Especificidade	0,93	0,9
Carcinoma ductal <i>in situ</i>	Sensibilidade	0,82	0,84
	Especificidade	0,96	0,95
Global	Sensibilidade	0,8	0,73
	Especificidade	0,96	0,94

## DISCUSSÃO

As estimativas mundiais mostram uma tendência ascendente na incidência e na prevalência de neoplasias<sup>(1)</sup>. Portanto, os complexos processos de detecção precoce e o correto diagnóstico do câncer dependem, entre outros fatores, do raciocínio e da experiência dos profissionais médicos. Nesse contexto, o uso de técnicas computacionais no diagnóstico estruturado com IA torna-se uma ferramenta importante que ajudará os profissionais de saúde e especialmente os pacientes, melhorando e acelerando o diagnóstico dos tumores<sup>(3, 4, 19)</sup>. Este trabalho propõe o desenvolvimento de um *software* que auxiliaria o diagnóstico histopatológico de neoplasias de mama.

Os resultados obtidos mostraram que o Sistema Kai coletaram dados promissores, apresentando sensibilidade de 76% e especificidade de 94,5%, associadas com alto índice preditivo negativo na diferenciação entre nódulos benignos e malignos, com características promissoras a serem incorporadas, no futuro, em laboratórios de patologia como métodos de triagem.

Alguns estudos têm demonstrado que sistemas de IA superam os médicos em diagnosticar enfermidades. Um estudo publicado em *Annals of Oncology Scientific Journal*, por Holger Haenssler, professor no departamento de dermatologia da Universidade de Heidelberg, na Alemanha, com participação de cientistas da França e dos Estados Unidos, mostrou que os médicos detectaram com precisão 86,6% dos melanomas, e o sistema de IA conseguiu corrigir 95% dos casos<sup>(20)</sup>. Stone *et al.* (2016)<sup>(4)</sup> descreveram que na área da saúde, o uso de sistemas de IA tem apresentado grandes progressos, sendo visto como uma das principais áreas da IA capaz de auxiliar diagnósticos médicos.

Os sistemas de apoio a decisões são *softwares* que se propõem a ajudar os clínicos no diagnóstico e nas decisões terapêuticas relacionados com o paciente. Eles simplificam o acesso a dados precisos na literatura científica, as possibilidades propedêuticas, o estabelecimento de diagnóstico diferencial, além de destacar características específicas em novos padrões clínicos<sup>(7, 19)</sup>.

O sistema de leitura e identificação proposto por este projeto facilita a leitura e o diagnóstico de câncer de mama, permitindo aos laboratórios e profissionais diagnosticar tumores a distância, como em cidades, vilas e regiões ribeirinhas que não contam com profissionais capacitados para o diagnóstico. Pode-se rapidamente preparar a histologia, fotografar e realizar uma triagem prévia, quer dizer, um diagnóstico prévio, e/ou mais tarde enviar as imagens para lugares distantes, grandes centros especializados que apresentam tecnologia e profissionais capazes de confirmar o diagnóstico, sem a necessidade de encaminhar espécimes em formol, evitando deterioração, atraso de transporte, perda ou troca de amostras<sup>(21, 22)</sup>.

Esse procedimento reduziria significativamente os custos de transporte de material, evitando a perda de amostras e especialmente garantindo a realização de um diagnóstico mais rápido e mais assertivo. Além do mais, os cirurgiões poderiam ter resultados imediatos, mesmo antes da alta dos pacientes, o que facilitaria e melhoraria o comportamento terapêutico<sup>(2, 4)</sup>. Por meio do banco de dados, o sistema de leitura e diagnóstico faria recomendações mais enfáticas para cada caso de câncer em alguns minutos, mostrando o melhor tratamento para cada paciente.

Além disso, o presente sistema tem potencialidades, pois usa dois bancos de dados de diferentes instituições, potencializando assim a validação dos dados. Essa característica garante mais segurança de resultados, tendo melhor validação externa. Uma vez que esse trabalho é o resultado de um estudo primário, existem limitações, como o uso de somente dois modelos de rede neural para desenvolvimento do *software* e captura de imagens clássicas das condições analisadas. As regiões de transição entre condições patológicas e saudáveis não foram incluídas no estudo desta vez. Um desequilíbrio foi observado no número de imagens usadas para cada condição patológica analisada – essa característica pode influenciar a correção do sistema e a validação. Entretanto, enfatizamos que é um método prático, barato e efetivo que só precisa de aperfeiçoamento para aumentar a especificidade e a sensibilidade.

Destacamos o fato de que é improvável que uma máquina substitua inteiramente profissionais humanos, embora esses sistemas IA possam auxiliar o diagnóstico de neoplasias. Além do mais, esse sistema de interpretação e diagnóstico com base em

IA é capaz de ler, interpretar, diferenciar e diagnosticar imagens histopatológicas de neoplasmas, tornando o diagnóstico mais preciso, eficiente e rápido, especialmente em lugares onde há estrutura hospitalar e médica frágil<sup>(5,6)</sup>.

## CONCLUSÃO

Os sistemas de IA são tecnologias que emergiram e desempenham um papel cada vez mais significativo no modo com que os profissionais da saúde prestam assistência e diagnosticam. Eles são modos de complementar as fraquezas estruturais do sistema de saúde, como a indisponibilidade de profissionais e as limitações geográficas. O sistema desenvolvido obteve resultados

promissores que favorecem sistemas semelhantes e que podem ser usados como métodos de triagem para o diagnóstico de câncer de mama, pois mesmo no estágio embrionário foi capaz de obter uma sensibilidade máxima de 78,7% e especificidade de 95,8% pra diferenciação de condições malignas, e sensibilidade máxima de 82,6% e especificidade de 97,4% para diferenciação de condições benignas. Enfatiza-se a importância do sistema como uma ferramenta de baixo custo e fácil operação.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses em relação à publicação deste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *Ca Cancer J Clin*. 2018; 68(1): 7-30. PubMed PMID: 29313949.
2. Atun R. Transitioning health systems for multimorbidity. *Lancet [Internet]*. 2015; 6736(14): 8-9. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62254-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62254-6).
3. Kocher R, Sahni NR. Rethinking Health Care Labor. *N Engl J Med*. 2011; 365(15): 1370-2. PubMed PMID: 21995383.
4. Stone P, Brooks R, Brynjolfsson E, et al. Artificial intelligence and life in 2030. One hundred year study on artificial intelligence: report of the 2015-2016 study panel. 2016. p. 52. Disponível em: [https://ai100.stanford.edu/sites/default/files/ai\\_100\\_report\\_0901fmlc\\_single.pdf](https://ai100.stanford.edu/sites/default/files/ai_100_report_0901fmlc_single.pdf).
5. Badawi O, Brennan T, Celi LA, et al. Making big data useful for health care: a summary of the inaugural MIT critical data conference. 2014; 2: 1-11. PubMed PMID: 25600172.
6. Yoshida H, Yamashita Y, Shimazu T, et al. Automated histological classification of whole slide images of colorectal biopsy specimens. *Oncotarget*. 2017; 8(53): 90719-29. PubMed PMID: 29207599.
7. Sharma H, Zerbe N, Klempert I, Hellwich O, Hufnagl P. Deep convolutional neural networks for automatic classification of gastric carcinoma using whole slide images in digital histopathology. *Comput Med Imaging Graph [Internet]*. 2017; 61: 2-13. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2017.06.001>.
8. Yu K-H, Zhang C, Berry GJ, et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features. *Nat Commun*. 2016; 7: 1-10. PubMed PMID: 27527408.
9. Golden JA. Deep learning algorithms for detection of lymph node metastases from breast cancer helping artificial intelligence be seen. *JAMA*. 2017; 318(22): 12-4. PubMed PMID: 29234791.
10. Esteve A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature [Internet]*. 2017; 542: 115-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nature21056>.
11. Bychkov D, Linder N, Turkki R, et al. Deep learning based tissue analysis predicts outcome in colorectal cancer. *Sci Rep [Internet]*. 2018; 8(August 2017): 1-11. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-21758-3>.
12. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2016; 17: 43-6. PubMed PMID: 27165206.
13. Gebrim LH. A detecção precoce do câncer de mama no Brasil [Internet]. 1 ed. Vol. 32. *Cadernos de Saúde Pública*. Rio de Janeiro; 2016. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2016000500707&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000500707&lng=pt&tlng=pt).
14. Nazário ACP, Rego MF, Oliveira VM. Nódulos benignos da mama: uma revisão dos diagnósticos diferenciais e conduta. *Rev Bras Ginecol Obstetr*. 2007; 29(4): 211-9.
15. Gobbi H. Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da Organização Mundial da Saúde de 2012. *J Bras Patol Med Lab [Internet]*. 2012; 48(6): 463-74. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442012000600013&lng=pt&nrm=iso&tlng=em](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442012000600013&lng=pt&nrm=iso&tlng=em).
16. Lotti RCB, Barra ADA, Dias RC, Makluf ASD. Impacto do tratamento de câncer de mama na qualidade de vida. *Rev Bras Cancerol*. 2008; 54(4): 367-71.
17. Pereira PF, Souza CTV, Hora DL, Possas CA, Menezes RC. Influence of pathology teaching on the performance of pathologists and infectious diseases specialists in Rio de Janeiro. *Rev Bras Educ Med*. 2018; 42(1): 214-23.
18. Soares MFS, Athanzio DA. The new curriculum and the end of pathology. *Rev Bras Educ Med*. 2016; 40(3): 528-34.
19. Panch T, Szolovits P, Atun R. Artificial intelligence, machine learning and health systems. *J Glob Heal*. 2018; 8(2): 1-8. PubMed PMID: 30405904.
20. Mar VJ, Soyer HP. Artificial intelligence for melanoma diagnosis: how can we deliver on the promise? *Ann Oncol*. 2018. PubMed PMID: 29790922.

21. Krizhevsky A, Hinton GE. ImageNet classification with deep convolutional neural networks [Internet]. NIPS. 2012; 1-9. Disponível em: <https://papers.nips.cc/paper/4824-imagenet-classification-with-deep-convolutional-neural-networks>.

22. Gunkel DJ. Comunicação e inteligência artificial: novos desafios e oportunidades para a pesquisa em comunicação. Galáxia (São Paulo). 2017; 34. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-2554201730816>.

#### AUTOR CORRESPONDENTE

---

Eduardo Ottobelli Chielle  0000-0003-3566-1258  
e-mail: [eduardochielle@yahoo.com.br](mailto:eduardochielle@yahoo.com.br)



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.