

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DIAGNÓSTICO DO MELANOMA

Márcio Bruning¹, Joed Jacinto Rya², Fernanda Santos Ferdinand³, Lucas França Garcia⁴,
Leonardo Pestillo de Oliveira⁵

¹Mestrando em Promoção da Saúde, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar- UNICESUMAR. Bolsista PROSUS/CAPES- UniCesumar. marciopersonalo2@gmail.com

²Mestrando em Promoção da Saúde, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar- UNICESUMAR. Bolsista FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA- UniCesumar. jjacintoryal@hotmail.com

³Mestranda em Promoção da Saúde, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar- UNICESUMAR. fernanda.ferdinandi@gmail.com

⁴Professor do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar- UNICESUMAR. lucas.garcia@docentes.unicesumar.edu.br

⁵Professor do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar- UNICESUMAR. leonardo.oliveira@unicesumar.edu.br

RESUMO

O melanoma é um tipo de câncer de pele que atinge principalmente caucasianos e tem como provável causa além da genética, a exposição a raios ultravioletas. Quando diagnosticado precocemente, indivíduos com melanoma tem mais de 95% de sobrevida relativa em 5 anos. A Inteligência Artificial (IA) tem sido amplamente estudada como ferramenta para auxiliar profissionais da medicina, com notória aplicação na área diagnóstica dermatológica. Nesse intuito o presente estudo tem como objetivo analisar a importância da IA no diagnóstico do melanoma. Foi realizado uma revisão de literatura com busca na base de dados *Medline* via *Pubmed*. Os seguintes descritores foram utilizados: *Artificial Intelligence*, *Machine Learning*, *Deep Learning*, *Melanoma*, *Skin neoplasms*, *Diagnosis*, *Diagnoses* e *Diagnostic*. Sete artigos foram elegíveis para revisão do presente estudo. A maioria dos estudos demonstrou uma superioridade para técnicas de IA quando comparada com técnicas padrões e dermatologistas no diagnóstico. O uso da IA demonstrou ser uma importante e promissora ferramenta no diagnóstico e auxílio as tomadas de decisões médicas. No entanto a relação médico-paciente é de fundamental importância para uma gestão integral e condutas de indivíduos acometidos pelo câncer de pele.

PALAVRAS-CHAVE: *Deep Learning*; Diagnóstico; Inteligência Artificial; *Machine Learning*; Melanoma

1 INTRODUÇÃO

O melanoma é um tipo de câncer de pele que atinge principalmente caucasianos e tem como prováveis fatores de causa a genética e a exposição a raios ultravioletas, (GARBE; LEITER, 2008). Apesar de representar apenas 1% entre os tipos de câncer de pele, tem o pior prognóstico, com 60% do índice de mortalidade. Quando diagnosticado precocemente, indivíduos com melanoma tem mais de 95% de sobrevida relativa em 5 anos em comparação com 8 a 25% quando diagnosticado tardiamente (GOODARZI *et al.*, 2019; WCRF, 2021).

O diagnóstico do melanoma é tradicionalmente realizado por métodos de dermatoscopia e exames de biopsia excisional, e as lesões suspeitas são caracterizados por assimetria, irregularidades de borda, dinâmica da evolução em cores e tamanho (regra ABCD), (DUMMER *et al.*, 2015). Diagnósticos mais precisos podem fornecer diretrizes eficazes para o sucesso no tratamento, e no decorrer dos anos a Inteligência Artificial (IA) tem sido amplamente estudada como ferramenta para auxiliar profissionais da medicina, com notória aplicação na área dermatológica (DU-HARPUR *et al.*, 2020)

A inteligência artificial foi definida por John McCarthy em 1955 como “a ciência e a engenharia de fazer máquinas inteligentes, especialmente programas de computador inteligentes”. Na medicina pode armazenar e recuperar grande quantidade de exames de imagens como lesões dermatológicas e gerar probabilidades de diagnóstico baseados em algoritmos de decisão estabelecidos contribuindo para as tomadas de decisões (JIANG *et al.*, 2017)

A aplicação da IA na área médica tem dois ramos: virtual e físico. O componente virtual é representado pelo *Machine Learning* (ML) ou *Deep Learning* (DL) representado por

algoritmos matemáticos que melhoraram o aprendizado pela experiência. São três os tipos de algoritmos: não supervisionado (capacidade de encontrar padrões); supervisionado (classificação e padrões baseado em exemplos anteriores); e aprendizado por reforço (recompensas e punições para formar uma estratégia e operar em determinado espaço de um problema específico). A segunda aplicação é no ramo físico que inclui objetos, dispositivos médicos e robôs cada vez mais sofisticados na prestação de cuidados (FATIMA; PASHA, 2017; HAMET; TREMBLAY, 2017).

Profissionais de saúde tem utilizado a IA como importante componente no auxílio de diagnósticos e tomadas de decisões frente ao melanoma, e devido a sua grande utilização no decorrer dos anos estudos são necessários para avaliar a pratica baseada em evidencias. Nesse intuito o presente estudo tem como objetivo analisar a importância da IA no diagnóstico do melanoma.

2 METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão de literatura com busca na base de dados *Medline* via *Pubmed*. Os seguintes descritores foram utilizados: *Artificial Intelligence, Machine Learning, Deep Learning, Melanoma, Skin Neoplasms, Diagnosis, Diagnoses e Diagnostic*. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados na língua inglesa, nos últimos dez anos (2011-2021), e que relacionavam a IA com o diagnóstico do melanoma. Utilizou-se como critério de exclusão: artigos de opinião, editoriais, revisões, e artigos sem *abstract*.

Para a seleção dos artigos, foram lidos na integra e estudos que não abordavam a IA relacionado ao diagnóstico do melanoma foram excluídos. De acordo com os artigos selecionados, foi elaborado um quadro sinótico com informações de cada pesquisa: autores/data, amostra, aspectos metodológicos e principais resultados.

3 RESULTADOS

Um total de 309 artigos foi reportado pela base de dados *Medline* via *Pubmed*. Após o critério de exclusão utilizado, 13 artigos foram lidos na integra resultando num total de 7 estudos elegíveis para a revisão do presente trabalho (Figura 1).

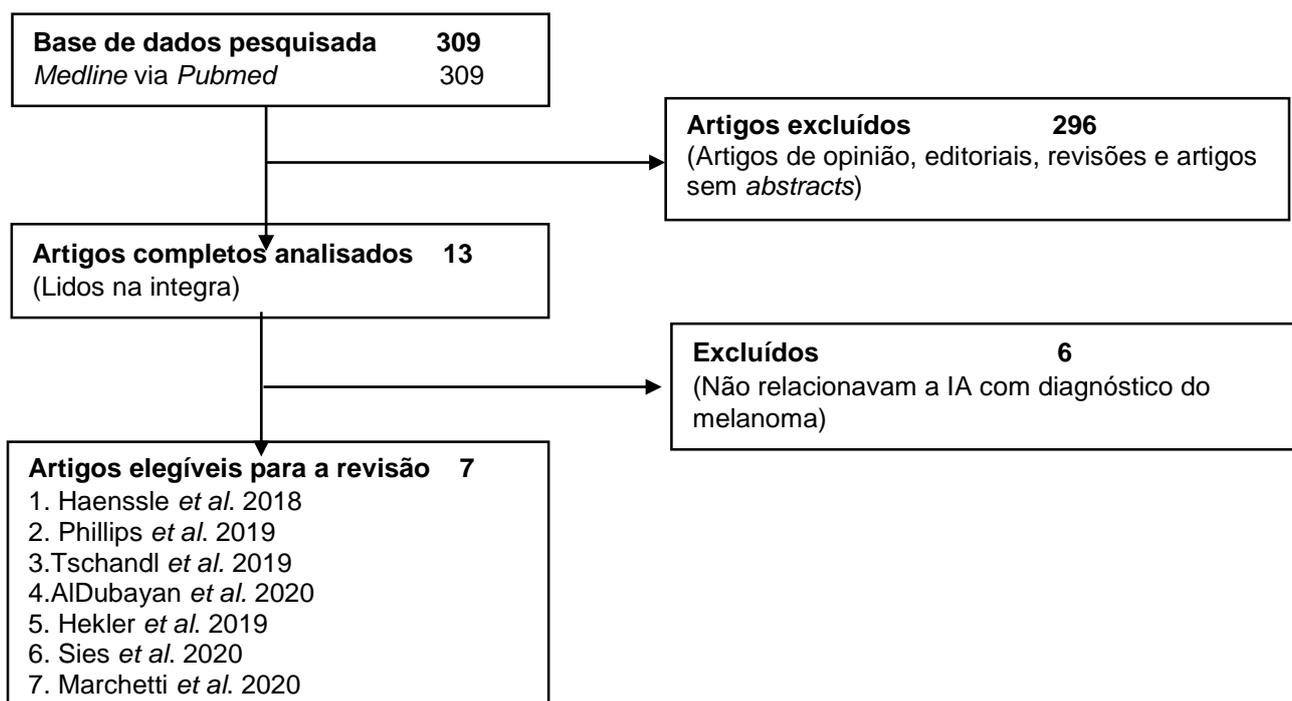


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos

Tabela 1. Quadro sinótico dos estudos relacionando a IA com diagnóstico do melanoma

Estudo	Tipo de estudo	Objetivo	IA	Aspectos Metodológicos	Principais Resultados
Haenssle <i>et al.</i> 2018	Observacional Comparativo	Testar CNN no diagnóstico do melanoma e comparar com dermatologistas	DL	100 imagens comparadas por CNN e 58 dermatologistas/ Iniciantes e experientes	CNN ROC AUC foi maior do que a área ROC média dos dermatologistas (0,86 versus 0,79, P <0,01)
Phillips <i>et al.</i> 2019	Prospectivo, Multicentro de braço único	Determinar a precisão de um algoritmo de inteligência artificial na identificação de melanoma	DL	Análise de 1550 imagens de lesões cutâneas; 514 pacientes; 2 modelos de smartphones, câmera digital de lente única (DSLR) e médicos	Dentre todos os dispositivos e médicos para AUROCs, iPhone maior acurácia RR=22,6 p<0,01. Especificidade iPhone 64,8% e médicos 69,9%. Resultados similares
Tschandl <i>et al.</i> 2019	Estudo Diagnóstico	Comparar algoritmos de IA com médicos no diagnóstico de lesões de pele benignas e malignas	ML	1511 imagens; diagnósticos de leitores humanos (511) foram comparados com 139 algoritmos	Mesmo quando comparados com experts, algoritmos alcançaram melhor média de acertos diagnósticos, diferença de 6-65, 95% CI 6-06–7-25; p<0-0001
AIDubayan <i>et al.</i> 2020	Observacional	Comparar a IA com métodos padrões de diagnóstico de câncer de próstata e melanoma	DL	Dados avaliados de 2 estudos Coortes (1 sobre câncer de próstata (n= 1072) e outro sobre melanoma (n= 1295))	IA foi associado com maior sensibilidade e especificidade para detecção de variantes patogênicas / melanoma: 91.7% vs 86.2% [diferença, 5.5%; 95% CI, 2.2% - 8.8%]
Hekler <i>et al.</i> 2019	Observacional	Demonstrar o potencial da IA para auxiliar a avaliação humana para o diagnóstico do melanoma	DL	695 lesões classificadas por especialista / 595 imagens usadas para treinamento da CNN/compararam a discordância (benigno vs maligno) com especialista e dados da literatura	CNN apresentou discordância similar comparado com patologistas descritos na literatura
Sies <i>et al.</i> 2020	Observacional	Comparar um analisador de imagem convencional (CIA) com a CNN em lesões	DL	1981 imagens de lesões de pele de 1997 a 2012 em 435 pacientes	O desempenho diagnóstico superior da CNN argumenta contra a aplicação contínua de antigos CIAs como um auxiliar nas decisões de

		malignas e benignas			gerenciamento clínico dos médicos.
Marchetti <i>et al</i> 2020	Observacion al comparativo	Comparar a precisão diagnóstica de melanoma de algoritmos computacionais com dermatologistas usando imagens de dermatoscopia	DL	Imagens dermatoscópicas selecionadas aleatoriamente (n= 100), 5 métodos para combinar previsões automatizadas individuais em algoritmos de "fusão". 8 dermatologistas classificaram as imagens como benignas ou malignas	O DL classificou as imagens dermatoscópicas de melanoma com uma precisão que excedeu alguns, mas não todos os dermatologistas.

DL – Deep Learning; ML- Machine Learning; CNN- Convolutional Neural Network; ROC- Receiver Operating Characteristic; AUC- Area Under the Curve

4 DISCUSSÃO

Grande número de estudos recentes tende a alterar de forma promissora o diagnóstico do câncer de pele através da inteligência artificial. Os estudos analisados (Tabela 1) utilizaram o *Machine Learning* e o *Deep Learning*. Embora o conceito entre os dois estejam atrelados, cada modelo no decorrer dos anos mudou criando uma maior divisão entre os dois. O aprendizado de máquina *ML* é um método para criar IA onde programas de computador escrevem sua própria programação de acordo com uma tarefa pré-determinada. Porém, caso ocorra uma previsão incorreta pelo algoritmo, é necessário a intervenção humana, ou seja, exige uma ação manual na seleção dos recursos a serem processados. (HOGARTY; MACKEY; HEWITT, 2019). O *Deep Learning*, mais intuitivo, é considerado um tipo de *Machine Learning*. Tem funções parecidas, mas usa uma quantidade maior de dados com modelos mais sofisticados de algoritmos agrupados. No caso de previsões ruins ou incorretas, tem a capacidade de se autocorrigir. Dentre as técnicas de *Deep Learning* a *Convolutional Neural Network (CNN)*, ou rede neural convolucional é um dos modelos de aplicação de rede neural profunda mais utilizados no campo da histopatologia. Uma *CNN* é composta por uma camada de entrada, uma de saída específica da tarefa e várias camadas ocultas que consistem em filtros convencionais (parâmetros). A medida que esses parâmetros são aplicados na imagem e compartilhados, uma parametrização eficiente do modelo *CNN* pode ser alcançado (ACS; RANTALAINEN; HARTMAN, 2020; DU-HARPUR *et al.*, 2020; LECUN; BENGIO; HINTON, 2015; FATIMA; PASHA, 2017).

A Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e a AUC (*Area Under the Curve*) são utilizadas para medir e comparar o desempenho de modelos de classificação binários, em *Machine Learning*. Na área diagnóstica, a curva ROC pode analisar a sensibilidade, especificidade e a relação da frequência de casos verdadeiros positivos, falsos positivos, negativos e falsos negativos. A AUC é uma medida da capacidade de um teste para discriminar se uma condição específica está presente ou não. Pode variar de 0 a 1 (0 a 100%), quanto maior, melhor (HOO; CANDLISH; TEARE, 2017; MUNIR *et al.*, 2019; HAJIAN-TILAKI, 2013)

Haenssle *et al.*, (2018) em um estudo observacional testaram a *CNN* no diagnóstico do melanoma e compararam com dermatologistas de vários níveis de experiência: menos de dois anos de experiência; de dois a cinco anos, e experientes com mais de cinco anos.

CNN ROC AUC foi maior do que a área ROC média dos dermatologistas com diferença significativa (0,86 versus 0,79, $P < 0,01$). Resultados similares foram demonstrados por Tschandl *et al.*, (2019) onde um maior acerto foi observado para os algoritmos 19.92 (DP 4.27) versus médicos 17.91 (DP 3.42). Uma diferença de 2.01 (95% CI 1.97 - 2.04; $p < 0.0001$). Mesmo quando comparados com experts, algoritmos alcançaram melhor média de acertos diagnósticos (25.43 DP 1.95) versus (18.78 DP 3.15), diferença de 6.65 (95% CI 6.06–7.25; $p < 0.0001$).

Alguns classificadores de ML foram utilizados em aplicativos de *smartphones*. Phillips *et al.* (2019) utilizaram dispositivos moveis: *iPhone 6s* (Apple, Inc.), *Galaxy S6* (Samsung), e *digital single-lens reflex (DSLR)* câmera D5500 (Nikon), com intuito de determinar a precisão no diagnóstico do melanoma e comparar com médicos. Foram utilizadas 1550 imagens de lesões cutâneas de 514 pacientes. Dentre todos os dispositivos e médicos para a AUROC o *iphone* obteve uma maior acurácia (RR=22,6, $p < 0,01$). Quanto a especificidade resultados similares foram encontrados entre o *iphone* e os médicos, 64,8% e 69,9% respectivamente. Chuchu *et al.*, (2018) alertam para o uso de aplicativos em *smartphones* no diagnóstico do melanoma após conduzirem um estudo baseado em quatro aplicativos com IA. A sensibilidade variou de 7 a 73% e a especificidade de 37 a 94%. O número de lesões cutâneas classificadas como inestimáveis variou de 2 a 18%, e em 3 dos 4 aplicativos, pelo menos um melanoma foi classificado como não avaliável. Portanto, o uso de aplicativos podem ser potencialmente perigosos ao incutir uma falsa sensação de segurança. Similaridade entre IA e médicos também foram demonstrados por Marchetti *et al.* (2018), onde compararam a precisão diagnóstica do melanoma utilizando 100 imagens selecionadas aleatoriamente.

Aldubayan *et al.*, (2020) realizaram um estudo observacional de dados de dois estudos coortes nos Estados Unidos e Europa entre 2010 e 2017, sendo um deles sobre o melanoma. Compararam a IA (*Deep Learning*) com métodos padrões no diagnóstico do câncer de pele em 1295 pacientes. IA foi associado com maior sensibilidade e especificidade para detecção de variantes patogênicas do melanoma: 91.7% vs 86.2% (5.5%; 95% CI, 2.2% -8.8%). Na mesma perspectiva, resultados entre IA e métodos padrões foram relatados por Sies *et al.*, (2020), onde o desempenho diagnóstico superior da CNN argumenta contra a aplicação contínua de antigos métodos padrões como um auxiliar nas decisões de gerenciamento clínico dos médicos.

Hekler *et al.*, (2019) compararam a IA (*Deep Learning*) com diagnósticos de um especialista na discordância entre lesões benignas e malignas no câncer de pele reportados na literatura. 695 lesões foram classificadas pelo especialista (350 benignas e 345 malignas), e 595 imagens usadas para treinamento da CNN. A discordância com o histopatologista foi de 18% para melanoma (IC 95%, 7.4- 28.6%), 20% para lesões benignas (IC 95%, 8.9 - 31.1%) e 19% para todas as imagens (IC 95%, 11.3 - 26.7%). Discordâncias reportadas na literatura entre patologistas para lesões do câncer de pele variam em torno de 25% (LODHA *et al.*, 2008; CORONA *et al.*, 1996). Portanto a IA apresentou resultados similares podendo ser uma ferramenta importante no auxílio do diagnóstico.

Estudos analisaram a eficiência da IA no diagnóstico do melanoma e compararam com especialistas e métodos padrões. Uma superioridade para técnicas de IA foi observada, podendo ser um valioso instrumento de auxílio para diagnósticos e tomadas de decisões na prática clínica. Além do potencial para diagnósticos, outros fatores podem ser relevantes como otimização de tempo, baixo custo para os sistemas de saúde e aplicabilidade transformadora em locais onde existem poucos recursos. Por outro lado, limitações importantes devem ser consideradas. Existem poucos estudos de ensaios clínicos considerando fatores importantes como: dados comparando diagnósticos de IA com grandes grupos de dermatologistas, tipos de pele, risco potencial, experiência profissional e equipamentos que necessitam de uma maior tecnologia. Portanto, muita

cautela é necessário ao extrapolar resultados encontrados para as diferentes populações (CHARALAMBIDES; SINGH, 2020; PHILLIPS *et al.*, 2019). Na análise de imagens, ao contrário da radiologia, existe uma falta de padronização no uso da IA na dermatologia como iluminação, cor, técnicas e *hardware*. A cor da pele também pode influenciar na aparência da imagem (KULKARNI *et al.*, 2020). Outra questão primordial no uso da IA na medicina é quanto à privacidade e segurança dos dados. Problemas generalizados com hackers e violações de informações podem prejudicar pessoas em grande escala. Com isso, pode haver pouco interesse no uso de algoritmos, que correm o risco de expor problemas do paciente (TOPOL, 2019).

Embora a IA tenha superado especialistas em grande parte dos aspectos, maior precisão em um estudo diagnóstico com imagens não necessariamente representa melhor desempenho clínico ou gerenciamento do paciente. Avaliação integral, apoio psicológico, aconselhamento e prevenção só podem ser oferecidos por médicos (TSCHANDL *et al.*, 2019; CHARALAMBIDES; SINGH, 2020).

5 CONCLUSÃO

O uso da IA está emergindo rapidamente na área dermatológica. Demonstrou ser uma importante e promissora ferramenta no diagnóstico e auxílio as tomadas de decisões médicas frente ao melanoma. No entanto, a relação médico-paciente é de fundamental importância para uma gestão integral e condutas de indivíduos acometidos pelo câncer de pele. Devido as inúmeras limitações apresentadas, mais trabalhos devem ser realizados no intuito de investigar e elucidar lacunas existentes na literatura.

REFERÊNCIAS

ACS, B.; RANTALAINEN, M.; HARTMAN, J. Artificial intelligence as the next step towards precision pathology. **Journal of Internal Medicine**, v. 288, n. 1, p. 62–81, 2020.

ALDUBAYAN, S. H. *et al.* Detection of pathogenic variants with germline genetic testing using deep learning vs standard methods in patients with prostate cancer and melanoma. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 324, n. 19, p. 1957–1969, 2020.

CHARALAMBIDES, M.; SINGH, S. Artificial intelligence and melanoma detection: Friend or foe of dermatologists? **British Journal of Hospital Medicine**, v. 81, n. 1, p. 1–5, 2020.

CHUCHU, N. *et al.* Smartphone applications for triaging adults with skin lesions that are suspicious for melanoma (Review). **Wiley**, v. 4, n. 12, p. 17–63, 2018.

CORONA, R. *et al.* Interobserver variability on the histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma and other pigmented skin lesions. **Journal of Clinical Oncology**, v. 14, n. 4, p. 1218–1223, 1996.

DU-HARPUR, X. *et al.* What is AI? Applications of artificial intelligence to dermatology. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 3, p. 423–430, 2020.

DUMMER, R. *et al.* Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals of Oncology**, v. 26, n. July, p. v126–v132, 2015.

FATIMA, M.; PASHA, M. Survey of Machine Learning Algorithms for Disease Diagnostic.

Journal of Intelligent Learning Systems and Applications, v. 9, n. 01, p. 1–16, 2017.

GARBE, C.; LEITER, U. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer-the role of sunlight. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 624, p. 89-103, 2008.

GOODARZI, E. *et al.* Geographical Distribution Global Incidence and Mortality of Lung Cancer and Its Relationship With the Human Development Index (Hdi); an Ecology Study in 2018. **World Cancer Research Journal**, v. 6, n. August, p. 11, 2019.

HAENSSLE, H. A. *et al.* Man against Machine: Diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. **Annals of Oncology**, v. 29, n. 8, p. 1836-1842, 2018.

HAJIAN-TILAKI, K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. **Caspian Journal of Internal Medicine**, v. 4, n. 2, p. 627-635, 2013.

HAMET, P.; TREMBLAY, J. Artificial intelligence in medicine. **Metabolism: clinical and experimental**, v. 69, p. S36–S40, 2017.

HEKLER, A. *et al.* Pathologist-level classification of histopathological melanoma images with deep neural networks. **European Journal of Cancer**, v. 115, p. 79–83, 2019.

HOGARTY, D. T.; MACKEY, D. A.; HEWITT, A. W. Current state and future prospects of artificial intelligence in ophthalmology: a review. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 47, n. 1, p. 128–139, 2019.

HOO, Z. H.; CANDLISH, J.; TEARE, D. What is an ROC curve? **Emergency Medicine Journal**, v. 34, n. 6, p. 357–359, 2017.

JIANG, F. *et al.* Artificial intelligence in healthcare: Past, present and future. **Stroke and Vascular Neurology**, v. 2, n. 4, p. 230–243, 2017.

KULKARNI, S. *et al.* Artificial Intelligence in Medicine: Where Are We Now? **Academic Radiology**, v. 27, n. 1, p. 62–70, 2020.

LECUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. **Nature**, v. 521, n. 7553, p. 436–444, 2015.

LODHA, S. *et al.* Discordance in the histopathologic diagnosis of difficult melanocytic neoplasms in the clinical setting. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 35, n. 4, p. 349–352, 2008.

MARCHETTI, M. A. *et al.* Results of the 2016 International Skin Imaging Collaboration International Symposium on Biomedical Imaging challenge: Comparison of the accuracy of computer algorithms to dermatologists for the diagnosis of melanoma from dermoscopic images. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 78, n. 2, p. 270- 277.e1, 2018.

MUNIR, K. *et al.* Cancer diagnosis using deep learning: A bibliographic review. **Cancers**, v. 11, n. 9, p. 1–36, 2019.

PHILLIPS, M. *et al.* Assessment of Accuracy of an Artificial Intelligence Algorithm to Detect Melanoma in Images of Skin Lesions. **JAMA Network Open**, v. 2, n. 10, p. 1–12, 2019.
RIVER, S. *Art, computer*. p. 89–93, 1989.

SIES, K. *et al.* Past and present of computer-assisted dermoscopic diagnosis: performance of a conventional image analyser versus a convolutional neural network in a prospective data set of 1,981 skin lesions. **European Journal of Cancer**, v. 135, p. 39–46, 2020.

TOPOL, E. J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. **Nature Medicine**, v. 25, n. 1, p. 44–56, 2019.

TSCHANDL, P. *et al.* Comparison of the accuracy of human readers versus machine-learning algorithms for pigmented skin lesion classification: an open, web-based, international, diagnostic study. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 7, p. 938–947, 2019.

WCRF. **Cancer Facts and FiguresWorld Cancer Research Fund International**, 2021.
Disponível em: <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/worldwide-data>.