



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS ARARANGUÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS DA INFORMAÇÃO E
COMUNICAÇÃO

Thiago da Silva Fialho

**Sistemas de Apoio à Decisão Baseados em Inteligência Artificial Multimodal
em Oncologia Mamária: Revisão Sistemática e Proposição de um Modelo
Arquitetural Baseado em Evidências**

Araranguá
2026

Thiago da Silva Fialho

**Sistemas de Apoio à Decisão Baseados em Inteligência Artificial Multimodal
em Oncologia Mamária: Revisão Sistemática e Proposição de um Modelo
Arquitetural Baseado em Evidências**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologia, Gestão e Inovação.

Orientador: Prof. Fabrício Herpich, Dr.
Coorientadora: Profa. Marina Carradore Sérgio,
Dra.

Araranguá
2026

da Silva Fialho, Thiago

Sistemas de Apoio à Decisão Baseados em Inteligência Artificial Multimodal em Oncologia Mamária: Revisão Sistemática e Proposição de um Modelo Arquitetural Baseado em Evidências / Thiago da Silva Fialho ; orientador, Fabrício Herpich, coorientador, Marina Carradore Sérgio, 2026.

206 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação, Araranguá, 2026.

Inclui referências.

1. Tecnologias da Informação e Comunicação. 2. câncer de mama. 3. inteligência artificial multimodal. 4. sistema de apoio à decisão. I. Herpich, Fabrício. II. Carradore Sérgio, Marina. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação. IV. Título.

Thiago da Silva Fialho

**Sistemas de Apoio à Decisão Baseados em Inteligência Artificial Multimodal em
Oncologia Mamária: Revisão Sistemática e Proposição de um Modelo Arquitetural
Baseado em Evidências**

O presente trabalho em nível de Mestre foi avaliado e aprovado, em 26 de fevereiro de 2026, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Marina Carradore Sérgio, Dra.

UFSC

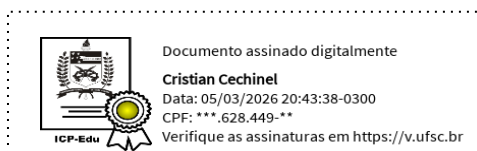
Prof. Marlon de Matos de Oliveira, Dr.

UNESC

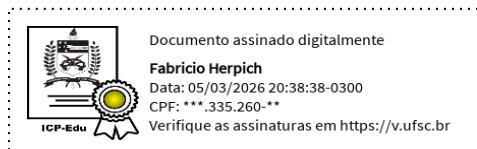
Prof. Giovani Mendonça Lunardi, Dr.

UFSC

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Tecnologias da Informação e Comunicação.



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Prof. Fabrício Herpich, Dr
Orientador

Araranguá, 2026.

Dedico esta dissertação ao princípio de que compreender é mais do que prever: é dar razões, assumir limites e respeitar as consequências.

AGRADECIMENTOS

Tem etapas da vida que não se resumem a prazos, capítulos e entregas. Elas viram travessias. E, olhando para trás, eu reconheço que chegar até aqui não foi apenas resultado de esforço individual, mas de uma rede inteira de pessoas e instituições que me sustentaram quando eu duvidei, me impulsionaram quando eu cansei e comemoraram comigo quando eu avancei.

Agradeço à Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), por ser mais do que um lugar de estudo, por ser um espaço de oportunidade, de crescimento e de pertencimento. A UFSC representa, para mim, a força da universidade pública, aquela que transforma vidas, amplia mundos e dá dignidade aos sonhos de quem acredita que conhecimento também é esperança.

Ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), minha gratidão por oferecer um ambiente que exige, forma e inspira. Foi aqui que eu aprendi a lidar com a complexidade, a amadurecer ideias, a sustentar escolhas metodológicas e, principalmente, a entender que pesquisa não é só resultado: é processo, disciplina e coragem para continuar mesmo quando a resposta ainda não aparece.

Aos meus orientadores, Prof. Fabrício Herpich e Marina Carradore Sérgio, eu agradeço de um jeito especial. Obrigado por caminharem comigo com firmeza e sensibilidade. Em muitos momentos, a orientação de vocês foi bússola, foi calma, foi empurrão e, às vezes, foi o lembrete necessário de que eu era capaz. Sou grato pela confiança, pelo cuidado nas correções, pela dedicação e pela seriedade. Mais do que orientar um projeto, vocês ajudaram a sustentar um percurso, e isso eu levo comigo.

À minha família, eu agradeço com o coração. Vocês foram meu ponto de apoio quando tudo parecia pesado. Obrigado por acreditarem em mim, inclusive nos dias em que eu mesmo não consegui acreditar com tanta facilidade. Obrigado por compreenderem minhas ausências, minhas preocupações, meus silêncios e meu cansaço. Em cada passo dado aqui, existe um pedaço do amor de vocês segurando a minha mão, mesmo sem dizer nada.

Aos meus amigos, minha gratidão por serem abrigo e energia. Vocês fizeram diferença nos dias em que eu precisava rir para voltar a respirar, nos dias em que eu precisava conversar para não desabar, e nos dias em que eu só precisava sentir que

não estava sozinho. Obrigado por cada mensagem, cada incentivo, cada “vai dar certo”, cada presença, mesmo à distância.

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC) pelo auxílio financeiro concedido, o qual foi fundamental para garantir minha permanência e dedicação integral às atividades acadêmicas desenvolvidas no Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), no Brasil. O apoio recebido foi essencial para viabilizar a realização desta pesquisa, contribuindo diretamente para o desenvolvimento das atividades científicas e para o avanço da minha formação acadêmica.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para que este momento existisse. Concluir esta etapa não é apenas encerrar um trabalho: é reconhecer tudo o que foi vivido para que ele se tornasse possível. Hoje eu termino com gratidão, e com a certeza de que essa conquista carrega muitos nomes, muitas mãos e muito afeto.

“A questão não é se as máquinas pensam,
mas se os humanos pensam.”

B.F. Skinner

RESUMO

O câncer de mama é uma neoplasia altamente prevalente e exige decisões clínicas informadas, apoiadas na integração de múltiplas fontes de dados heterogêneas. A presente dissertação investiga o desenvolvimento e a aplicação de inteligência artificial multimodal em Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) em oncologia mamária, com foco em diagnóstico, prognóstico e planejamento terapêutico. Entretanto, a literatura ainda carece de um consenso arquitetural que padronize a integração multimodal em SADs com requisitos explícitos de governança, explicabilidade e validação externa, o que limita sua translação clínica. O objetivo geral é a construção de um modelo arquitetural baseado em evidências para aplicação segura, transparente e reproduzível de SADs multimodais. Este estudo adota delineamento metodológico com revisão sistemática em conformidade com o protocolo PRISMA 2020, incluindo critérios de elegibilidade e estratégia de busca em bases científicas, seguida de seleção e extração de dados. A partir da síntese dos achados e da análise crítica das lacunas relatadas, como transparência, validação externa e explicabilidade, o trabalho compôs um artefato arquitetural em camadas para um SAD multimodal, contemplando aquisição/governança de dados, pré-processamento e controle de qualidade, inferência multimodal, entrega clínica com auditoria, *ground truth*, validação experimental e *guardrails*. Conclui-se que a translação clínica de SADs multimodais em oncologia mamária depende de uma arquitetura em camadas que operacionalize integração de dados, validação externa, rastreabilidade e explicabilidade ao longo de todo o fluxo assistencial.

Palavras-chave: câncer de mama; inteligência artificial multimodal; sistema de apoio à decisão.

ABSTRACT

Breast cancer is a highly prevalent neoplasm and requires informed clinical decisions, supported by the integration of multiple heterogeneous data sources. The dissertation investigates the development and application of multimodal artificial intelligence in Decision Support Systems (DSS) in breast oncology, focusing on diagnosis, prognosis, and therapeutic planning. The overall objective is the construction of an evidence-based architectural model for the safe, transparent, and reproducible application of multimodal DSS, based on a narrative synthesis of a systematic review. The study adopts a methodological design with a systematic review in accordance with PRISMA 2020, including eligibility criteria and a search strategy in scientific databases, followed by selection and data extraction. From the synthesis of findings and the critical analysis of reported gaps, such as transparency, external validation, and explainability, the work proposes a layered architectural model for a multimodal DSS, encompassing data acquisition/governance, preprocessing and quality control, multimodal inference, clinical delivery with auditing, ground truth, experimental validation, and guardrails. It is concluded that the clinical translation of multimodal DSS in breast oncology depends on a layered architecture that operationalizes data integration, external validation, traceability, and explainability throughout the entire care workflow.

Keywords: Breast Cancer; Multimodal Artificial Intelligence; Decision Support Systems.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Gráfico de mortalidade por tipo de câncer (Brasil vs. Global).....	18
Figura 2 – Exame de mamografia.....	28
Figura 3 – Exame de ultrassom.....	29
Figura 4 – Exame de Ressonância Magnética	30
Figura 5 – Exame de mama por micro-ondas.....	33
Figura 6 – Biópsia por Agulha Grossa	34
Figura 7 – Biópsia cirúrgica	36
Figura 8 – Biópsia de Linfonodo Sentinela	37
Figura 9 – Cirurgia de mama	39
Figura 10 – Tipos de Fusão: (a) Early fusion, (b) Late fusion, (c) Hybrid fusion	65
Figura 11 - Fluxograma PRISMA 2020 do processo de seleção dos estudos	84
Figura 12 – Distribuição dos estudos por ano, foco, arquitetura e confiabilidade.	15
Figura 13 – Demonstrativos de ocorrências dos objetivos	15
Figura 14 – Percentual dos achados por foco dos sistemas	16
Figura 15 - Distribuição dos tipos de pré-processamento por tipo de dados	24
Figura 16 – Prevalência dos métodos de confiabilidade/Técnicas de XAI....	28
Figura 17 - Prevalência dos métodos de métricas e validações usadas	30
Figura 18 - Fluxograma do Processo de Diagnóstico	62
Figura 19 - Fluxograma de Suporte ao Tratamento.....	66
Figura 20 - Fluxograma do Processo de Prognóstico.....	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Aderência desta dissertação a trabalhos do PPGTIC.....	21
Quadro 2 – Fatores de risco referente ao câncer de mama	25
Quadro 3 – Artigos inclusos na Revisão Sistemática	91
Quadro 4 – Prevalência das modalidades dos dados.....	21
Quadro 5 – Ação de contingência por nós de decisão	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios de Elegibilidade (PICOS)	79
Tabela 2 - Tabela binária de tipos de arquitetura por estudos.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

18F-FDG	Fluordesoxiglicose marcada com flúor-18
AACR	Associação Americana para Pesquisa em Câncer
ABUS	Ultrassonografia Automatizada da Mama
AI	Inteligência Artificial
AJCC	Comitê Americano Conjunto sobre Câncer
ANN	Rede Neural Artificial
AUC	Área sob a curva
BI-RADS	Sistema de Relatórios e Dados de Imagem Mamária
BLS	Biópsia do Linfonodo Sentinela
BRCA1	Gene 1 de suscetibilidade ao câncer de mama
BRCA2	Gene 2 de suscetibilidade ao câncer de mama
CBIS-DDSM	Subconjunto curado do Banco Digital de Mamografia de Rastreamento
CC	Incidência craniocaudal
MLO	Médio-Lateral Oblíqua
CNN	Rede Neural Convolucional
CNB	Biópsia por agulha grossa
CO	Desfecho clínico
CT	Tomografia Computadorizada
DCA	Análise de Curva de Decisão
DCE	Realce dinâmico pós-contraste
DL	Aprendizado profundo
DNN	Redes neurais profundas
DOI	Imagem óptica difusa
DSS	Sistemas de Apoio à Decisão
ECM	Exame clínico das mamas
EHR	Prontuário Eletrônico do Paciente
ER	Receptor de estrogênio
FN	Falso negativo
FP	Falso positivo
GAN	Rede Adversária Generativa
HER2	Receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano
HER2+	HER2 positivo
HER2-	HER2 negativo
HL7	Padrão HL7 para troca de informações em saúde
HR	Receptor hormonal
HR	Razão de riscos
ICC	Coeficiente de correlação intraclasse
IHC	Interação Humano-Computador
IoU	Interseção sobre união
IV	Intravenoso
Ki-67	Índice/marcador de proliferação celular
kNN	k-vizinhos mais próximos
LLM	Modelo de Linguagem de Grande Porte
LR	Razão de verossimilhança
LSTM	Memória de longo e curto prazo
MCC	Coeficiente de Correlação de Matthews
MDIB	Integração de Dados Multimodais para Câncer de Mama

MG	Mamografia digital
ML	Aprendizado de máquina
MLO	Incidência médio-lateral oblíqua
MRI	Imagem por Ressonância Magnética
MRP	Predição multimodal de resposta
NCCN	Rede Nacional Abrangente do Câncer
PV	Valor preditivo negativo
OR	Razão de chances
OS	Sobrevida global
PACS	Sistema de Arquivamento e Comunicação de Imagens
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
PPGTIC	Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação
QA	Garantia da qualidade
RE	Receptor de estrogênio
RE+	Receptor de estrogênio positivo
RE-	Receptor de estrogênio negativo
RIS	Sistema de Informações em Radiologia
RM	Ressonância magnética
RNA	Ácido ribonucleico
ROC	Curva Característica de Operação do Receptor
RP	Receptor de progesterona
SAD	Sistema de Apoio à Decisão
SLD	Sobrevida livre de doença
SVM	Máquina de Vetores de Suporte
TCGA	Atlas do Genoma do Câncer
TRIPOD	Diretriz TRIPOD para relato de modelos preditivos
UI	Interface do usuário
US	Ultrassom
WSI	Imagem de lâmina inteira
XAI	IA explicável

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	PROBLEMATIZAÇÃO	16
1.2	JUSTIFICATIVA	18
1.3	OBJETIVOS	19
1.3.1	Objetivo geral	20
1.3.2	Objetivos específicos	20
1.4	ADERÊNCIA AO PPGTIC (UFSC) E À LINHA DE PESQUISA	20
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	24
2.1	CÂNCER DE MAMA	24
2.1.1	Epidemiologia e fatores de risco	24
2.1.2	Diagnóstico do câncer de mama	26
2.1.2.1	<i>Métodos de rastreamento e detecção precoce</i>	26
2.1.2.2	<i>Técnicas de imagem</i>	26
2.1.2.2.1	Mamografia	27
2.1.2.2.2	Ultrassonografia Mamária	28
2.1.2.2.3	Ressonância Magnética das Mamas	29
2.1.2.2.4	Tomossíntese Mamária	31
2.1.2.2.5	Imagens Ópticas Refletivas e de Micro-ondas	32
2.1.2.3	<i>Biópsia e estudo anatomopatológico</i>	33
2.1.2.3.1	Biópsia por Agulha Grossa	34
2.1.2.3.2	Biópsia Cirúrgica	35
2.1.2.3.3	Biópsia de Linfonodo Sentinela	36
2.1.3	Tratamento do câncer de mama	38
2.1.3.1	<i>Abordagens Terapêuticas</i>	38
2.1.3.1.1	Cirúrgica	38
2.1.3.1.2	Quimioterapia	39
2.1.3.1.3	Radioterapia	39
2.1.3.1.4	Hormonioterapia	40
2.1.3.1.5	Terapia-alvo	40
2.1.3.1.6	Imunoterapia	40
2.1.3.2	<i>Medicina Personalizada no Câncer de Mama</i>	40

2.1.3.3	<i>Desafios e complexidades</i>	41
2.1.4	Prognóstico do câncer de mama	43
2.1.4.1	<i>Fatores prognósticos</i>	43
2.1.4.2	<i>Sobrevida e Recidiva</i>	44
2.1.4.3	<i>Estadiamento do Câncer de Mama</i>	45
2.1.5	Monitoramento e Cuidados de Suporte	46
2.2	SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NA SAÚDE E EM ONCOLOGIA	48
2.2.1	Arquitetura do SADs	49
2.2.2	Aplicação de SADs em Oncologia	53
2.2.3	Desafios e limitações	56
2.3	DADOS MULTIMODAIS EM ONCOLOGIA	58
2.3.1	Tipos de Dados Multimodais em Oncologia	59
2.3.1.1	<i>Dados de imagem</i>	59
2.3.1.2	<i>Dados clínicos</i>	59
2.3.1.3	<i>Dados Genômicos</i>	60
2.3.1.4	<i>Dados Patologicos Digitais</i>	62
2.3.2	Integração de Dados Multimodais	63
2.3.2.1	<i>Desafios na Integração</i>	63
2.3.2.2	<i>Oportunidades e Estratégias de Integração</i>	64
2.3.3	Aplicações em Oncologia de Precisão	67
2.3.3.1	<i>Diagnóstico Aprimorado</i>	67
2.3.3.2	<i>Prognóstico e Predição de Resposta ao Tratamento</i>	68
2.3.3.3	<i>Subtipagem Molecular</i>	69
2.3.3.4	<i>Biomarcadores Multimodais</i>	70
2.3.3.5	<i>Predição do câncer</i>	72
2.4	INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL MULTIMODAL EM ONCOLOGIA	73
2.4.1	Limitações dos Métodos Tradicionais	74
2.4.2	Avanços com Redes Neurais Profundas	76
2.4.3	Desafios e Considerações Éticas	77
3	METODOLOGIA	79
3.1	DESENHO DO ESTUDO E CONFORMIDADE COM DIRETRIZES	79
3.1.1	Critérios de Elegibilidade	79
3.1.2	Estratégia de Busca	80

3.1.3	Seleção de Estudos.....	82
3.1.4	Extração de Dados	84
3.1.5	Síntese dos Resultados	86
3.1.6	Exploração da Heterogeneidade	87
3.2	CONSTRUÇÃO DO ARTEFATO ARQUITETURAL	87
3.2.1	Delineamento da pesquisa e natureza do estudo.....	87
3.2.2	Fundamentação em Design Science Research (DSR)	88
3.2.3	Processo DSRM adotado na construção do modelo arquitetural	88
3.2.4	Elicitação de requisitos por revisão sistemática	89
3.2.5	Estratégia de validação e consistência metodológica	90
3.3	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	90
4	PANORAMA ATUAL DO SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO	90
4.1	RESULTADOS	91
4.1.1	Focos dos Sistemas de Apoio à Decisão em Oncologia Mamária	94
4.1.2	Características dos estudos.....	15
4.1.3	Construção dos sistemas.....	20
4.1.4	Resultados e validação.....	29
4.2	DISCUSSÃO	35
4.2.1	Heterogeneidade e comparabilidade entre estudos.....	37
4.2.2	Construção do sistema e implicações metodológicas	39
4.2.3	Metodologia de IA e transparência	42
4.2.4	Interpretabilidade	45
4.2.5	Validação, generalização e robustez	49
4.2.6	Integração clínica e utilidade prática.....	51
4.2.7	Sintomia da discussão.....	53
5	PROPOSIÇÃO DE UM MODELO DE SAD	55
5.1	USO PRETENDIDO	55
5.2	USUÁRIOS-ALVO E RESPONSABILIDADES	56
5.3	PONTO DE ATUAÇÃO NO FLUXO E DECISÕES SUPORTADAS	56
5.4	SAÍDAS ACIONÁVEIS E LIMIARES OPERACIONAIS	57
5.5	REGRAS DE USO E DE NÃO-USO (FRONTEIRA CLÍNICA).....	57
5.6	VISÃO GERAL DA ARQUITETURA DO SISTEMA.....	58
5.6.1	Camada 1: Aquisição e Governança de Dados.....	58

5.6.2	Camada 2: Pré-processamento e Controle de Qualidade (QA)	59
5.6.3	Camada 3: Inferência Multimodal (Núcleo de IA).....	59
5.6.4	Camada 4: Entrega Clínica e Auditoria.....	59
5.6.5	Camada 5: Plano de Dados e Ground Truth.....	59
5.6.6	Camada 6: Plano de Validação e Desenho Experimental	60
5.6.7	Camada 7: Guardrails, Monitoramento e LLM	60
5.7	PROCESSOS CLÍNICOS SUPORTADOS	60
5.7.1	Processo de Diagnóstico.....	61
5.7.1.1	<i>Etapa 1: Aquisição de Dados Diagnósticos</i>	62
5.7.1.2	<i>Etapa 2: Pré-processamento e Controle de Qualidade (QA)</i>	63
5.7.1.3	<i>Etapa 3: Extração de Representações (Encoders)</i>	64
5.7.1.4	<i>Etapa 4: Fusão Multimodal</i>	64
5.7.1.5	<i>Etapa 5: Inferência e Geração de Saídas</i>	64
5.7.1.6	<i>Etapa 6: Pós-processamento e Entrega Clínica</i>	65
5.7.2	Processo de Suporte ao Tratamento	65
5.7.2.1	<i>Etapa 1: Aquisição de Dados para Tratamento</i>	66
5.7.2.2	<i>Etapa 2: Pré-processamento e Extração de Representações</i>	66
5.7.2.3	<i>Etapa 3: Arquitetura para Predição de Resposta (pCR)</i>	67
5.7.2.4	<i>Etapa 4: Arquitetura para Aconselhamento Terapêutico</i>	67
5.7.2.5	<i>Etapa 5: Pós-processamento e Entrega Clínica</i>	68
5.7.3	Processo de Prognóstico e Estratificação de Risco	68
5.7.3.1	<i>Etapa 1: Aquisição de Dados para Prognóstico</i>	69
5.7.3.2	<i>Etapa 2: Pré-processamento e Tratamento de Dados Ausentes</i>	70
5.7.3.3	<i>Etapa 3: Arquiteturas e Fusão para Prognóstico</i>	70
5.7.3.4	<i>Etapa 4: Pós-processamento, Explicação e Entrega</i>	70
5.7.4	Nós de Decisão e Regras de Segurança	71
5.8	CONSIDERAÇÃO FINAL	71
6	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS	77

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias malignas mais prevalentes em todo o mundo e uma das principais causas de mortalidade oncológica, exigindo diagnósticos precoces e decisões clínicas cada vez mais informadas para maximizar os desfechos terapêuticos e minimizar riscos à saúde das pacientes (Bray *et al.*, 2024). A complexidade do manejo clínico do câncer de mama, que envolve avaliação diagnóstica por imagem, interpretação histopatológica, seleção terapêutica personalizada e prognóstico de resposta, demanda uma integração eficiente de múltiplas fontes de dados médicos heterogêneas (Lipkova *et al.*, 2022). Nesse contexto, os sistemas de Inteligência Artificial (IA) emergem como ferramentas promissoras para apoiar a tomada de decisão clínica ao explorar padrões complexos em dados biomédicos multimodais (Alzamil; Alkhamees; Hassan, 2025).

As abordagens de IA baseadas em aprendizado profundo, *deep learning*, e em fusão multimodal têm demonstrado capacidade superior para integrar informações de diferentes modalidades, como imagens radiológicas, registros clínicos, dados genômicos e anotações patológicas, superando métodos unimodais convencionais (Wang; Li; Zeng, 2024). O estudo recente de Alzamil, Alkhamees e Hassan (2025) destaca que a fusão de dados multimodais pode aumentar a precisão diagnóstica e proporcionar uma representação mais abrangente do estado clínico do paciente, o que é essencial para sistemas de apoio à decisão no diagnóstico de câncer de mama.

A literatura especializada também aponta que a incorporação de modelos multimodais aumenta a robustez dos sistemas preditivos para classificação de câncer de mama, melhorando a sensibilidade e especificidade de modelos que combinam dados de imagem e características clínicas, um passo crítico para a medicina de precisão (Chen *et al.*, 2025). Além disso, revisões sistemáticas recentes salientam o papel da IA multimodal não apenas no diagnóstico, mas também na explicação de suas decisões, *explainable AI* (XAI), o que é fundamental para a confiança e aceitação clínica de tais sistemas (Alzamil Alkhamees; Hassan, 2025).

Além de aplicações diagnósticas, a IA tem-se expandido para áreas de prognóstico e planejamento terapêutico, permitindo prever respostas a tratamentos específicos e estimar o desfecho clínico com maior fidelidade do que modelos

tradicionais, favorecendo intervenções precoces e personalizadas (Maigari; XinYing; Zainol, 2025). Tais avanços refletem o potencial transformador das técnicas multimodais de IA para integração de grandes volumes de dados clínicos heterogêneos, consolidando sua importância como ferramenta estratégica em sistemas de apoio à decisão que visam otimizar o cuidado integral das pacientes com câncer de mama.

Apesar desses avanços, permanece um desafio central: não existe consenso arquitetural que operacionalize, de forma padronizada e reproduzível, a integração multimodal em SADs com requisitos explícitos de explicabilidade, validação externa e governança clínica. Em outras palavras, a literatura avança na proposição de modelos e métodos, mas ainda carece de um referencial arquitetural que conecte, de ponta a ponta, aquisição e qualidade de dados, estratégias de fusão, entrega clínica auditável e mecanismos de monitoramento, de modo a sustentar confiabilidade e segurança na prática. Nesse contexto, esta dissertação compila evidências da literatura em um modelo arquitetural de referência para SADs multimodais em oncologia mamária, alinhado às exigências de translação clínica.

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

Apesar dos avanços significativos no uso de IA em sistemas de apoio à decisão clínica para câncer de mama, persistem limitações metodológicas e práticas que impedem sua adoção segura e eficaz na rotina médica (Senders *et al.*, 2018). Entre os principais desafios, a opacidade dos modelos preditivos frequentemente descritos como “caixas-pretas” tem sido destaque na literatura como um obstáculo ético e clínico crucial (Caruana *et al.*, 2015). Modelos de aprendizado profundo de alto desempenho podem alcançar elevada precisão diagnóstica, porém sem mecanismos explícitos que permitam aos clínicos compreender, auditar e validar as decisões geradas, gerando resistência à sua incorporação nos fluxos de trabalho clínicos e dificultando a identificação de possíveis vieses algorítmicos (Teng *et al.*, 2022).

O estudo de Damaševičius (2024) em IA para câncer de mama revela que, embora técnicas de confiabilidade/XAI tenham sido empregadas em algumas pesquisas para expor partes do processo decisório, uma proporção substancial de

trabalhos não incorpora ou não reporta adequadamente estratégias de explicabilidade, resultando numa lacuna entre desempenho preditivo e transparência clínica. Essa ausência de explicabilidade não só compromete a confiança dos profissionais de saúde, como também afeta a responsabilidade e a ética no uso de sistemas que podem influenciar diagnósticos e decisões terapêuticas críticas (Tjoa; Guan, 2021).

Paralelamente, a crise de reprodutibilidade e a falta de validação externa robusta representam outra limitação metodológica significativa nos estudos de IA em oncologia (Roberts *et al.*, 2021). Revisões sistemáticas específicas sobre validação externa de algoritmos de IA para câncer de mama indicam que um número muito reduzido de modelos é avaliado em coortes independentes ou em múltiplos centros, o que, por sua vez, superestima métricas de desempenho e reduz a confiança em sua generalização para diferentes populações e condições clínicas (Yu; Mohajer; Eng, 2022). A heterogeneidade nos métodos de pré-processamento e fusão de dados, incluindo variações em técnicas de normalização de imagem, segmentação e seleção de características, agrava ainda mais esse problema, impedindo comparações justas entre estudos e dificultando o desenvolvimento de diretrizes padronizadas para avaliação de modelos multimodais (Monikoti *et al.*, 2024).

Essa combinação de opacidade algorítmica e falta de reprodutibilidade robusta em contextos clínicos reais cria um cenário em que, apesar do enorme potencial técnico dos modelos multimodais de IA, sua tradução para ambientes clínicos seguros é limitada (Rudin *et al.*, 2021). A ausência de mecanismos definidos de explicabilidade e validação externa impede não apenas a confiança de médicos e pacientes, como também compromete a implementação ética e regulamentada desses sistemas como ferramentas confiáveis de apoio à decisão em câncer de mama (Weiner *et al.*, 2025).

Em conjunto, esses fatores indicam que o principal desafio atual não é apenas aumentar desempenho preditivo, mas estruturar arquiteturas capazes de garantir confiabilidade clínica ao longo de todo o ciclo de decisão, desde a governança e qualidade dos dados até a entrega clínica auditável, explicável e externamente validada. Assim, a questão que orienta esta pesquisa é: Quais requisitos arquiteturais, metodológicos e de governança são necessários para estruturar um Sistema de Apoio

à Decisão baseado em inteligência artificial multimodal que possibilite sua translação clínica segura em oncologia mamária?

1.2 JUSTIFICATIVA

O câncer de mama representa um grande desafio de saúde pública global, sendo responsável por significativa morbimortalidade entre mulheres, como pode ser observado na Figura 1, apesar dos avanços nos métodos de rastreamento e tratamento (Bray et al., 2024). O manejo clínico dessa doença envolve decisões complexas que dependem da integração de múltiplos tipos de dados, imagens de mamografia e ressonância magnética, exames histopatológicos, perfis moleculares e informações clínicas do paciente, tornando os SADs fundamentais para otimizar diagnósticos, tratamentos e prognósticos (Alzamil Alkhamees; Hassan, 2025).



Fonte: elaborado pelo autor.

A crescente adoção de modelos de Inteligência Artificial Multimodal permite a fusão desses diferentes tipos de dados, oferecendo previsões mais precisas e individualizadas (Alzamil Alkhamees; Hassan, 2025). Estudos recentes mostram que modelos multimodais superam abordagens unimodais, aumentando a sensibilidade e especificidade na classificação de tumores, e fornecendo insights valiosos para a personalização de terapias. No entanto, a limitada transparência desses modelos e a ausência de validação externa robusta constituem barreiras significativas para sua implementação clínica segura (Narayanan; Prabhu; Rajinikanth, 2025).

Dessa forma, há uma necessidade urgente de investigar e propor metodologias que integrem explicabilidade e robustez reprodutível em modelos de IA multimodal para câncer de mama, de modo a assegurar que os resultados gerados pelos SADs sejam confiáveis, auditáveis e clinicamente aplicáveis (Alzamil Alkhamees; Hassan, 2025). A pesquisa se justifica não apenas pelo potencial de aprimorar a eficácia clínica ao apoiar diagnósticos, escolhas terapêuticas e estimativas prognósticas a partir da integração multimodal, mas também por sistematizar, à luz das técnicas e tecnologias atuais, requisitos arquiteturais e metodológicos que viabilizem a translação desses sistemas para a prática. Ao explicitar estratégias de fusão, validação externa, rastreabilidade e mecanismos de interpretabilidade no fluxo de trabalho, o estudo contribui para reduzir a variabilidade e os erros ao longo do cuidado, além de favorecer uma adoção clínica mais consistente e aplicável, com impacto direto na prática médica e na qualidade de vida das pacientes.

Portanto, o desenvolvimento de uma arquitetura de Sistema de Apoio à Decisão (SAD) com Inteligência Artificial multimodal, fundamentada nas técnicas e tecnologias atuais de integração de dados e modelagem, é essencial para viabilizar a translação prática desses sistemas para o câncer de mama, respondendo à demanda crescente por soluções baseadas em evidências e capazes de operar de forma consistente ao longo dos fluxos de diagnóstico, tratamento e prognóstico.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

Construir um modelo arquitetural de Sistema de Apoio à Decisão (SAD) em oncologia mamária baseado em evidências, estruturando o sistema em camadas funcionais e fluxos clínicos (diagnóstico, tratamento e prognóstico) com pontos explícitos de controle, validação e segurança para suporte à decisão clínica.

1.3.2 Objetivos específicos

Para atingir o objetivo geral, a pesquisa se propõe a:

- (1) Identificar requisitos arquiteturais e lacunas recorrentes reportados na literatura sobre SADs multimodais em oncologia mamária.
- (2) Classificar abordagens de integração multimodal utilizadas em SADs.
- (3) Derivar componentes funcionais e requisitos estruturais para compor uma arquitetura de referência alinhada a explicabilidade, validação externa e governança clínica.
- (4) Estruturar fluxos clínicos suportados pelo modelo proposto, explicitando pontos de decisão e critérios de confiabilidade.

1.4 ADERÊNCIA AO PPGTIC (UFSC) E À LINHA DE PESQUISA

Esta dissertação está vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e se alinha diretamente à linha de pesquisa Tecnologia, Gestão e Inovação.

A conexão com a linha de pesquisa é detalhada a seguir:

Gestão: As diretrizes funcionam como um instrumento de governança de Tecnologias da Informação e Comunicação (TIC) e gestão de risco na saúde (Saladdin; Handayani, 2025). A literatura aponta que a governança de TI é um desafio crítico em instituições de saúde, sendo essencial para alinhar a inovação tecnológica com as prioridades clínicas e a segurança do paciente (Ghafari Heshajin *et al.*, 2024). Ao propor um modelo arquitetural para o desenvolvimento de SADs, esta pesquisa

contribui diretamente para a governança da IA, um tema central na gestão de sistemas de saúde contemporâneos (Freeman *et al.*, 2025)

Inovação: A criação de artefatos é, em sua essência, um ato de inovação digital (Hevner *et al.*, 2004). As diretrizes representam uma inovação de processo, ao padronizar o desenvolvimento de SADs, e uma inovação de produto, ao gerar um framework que pode ser replicado. A pesquisa aborda a inovação não apenas como a criação de tecnologia, mas como a sua aplicação responsável para resolver problemas do mundo real.

Tecnologia: O cerne da pesquisa é a Inteligência Artificial Multimodal, uma tecnologia de ponta que exige rigor metodológico para sua aplicação em um domínio crítico como a oncologia.

Em relação aos trabalhos já defendidos no PPGTIC, não foram identificadas dissertações com temática diretamente equivalente à desta pesquisa, no sentido de contemplar, de forma integrada, um Sistema de Apoio à Decisão (SAD) baseado em Inteligência Artificial multimodal aplicado à oncologia mamária, abrangendo diagnóstico, tratamento e prognóstico, com ênfase em integração clínica, métricas de desempenho, validade externa e mecanismos de confiança.

Diante dessa lacuna, recorreu-se ao Repositório Institucional da UFSC para mapear trabalhos com proximidade conceitual e metodológica, especialmente aqueles relacionados a apoio à decisão em saúde, uso de IA em contexto clínico, processos de coleta/aquisição e tratamento de dados, validação e governança do conhecimento em ambientes assistenciais. Para isso, realizou-se uma busca no repositório utilizando descritores associados ao escopo do estudo, tais como “sistema de apoio à decisão”, “inteligência artificial”, “saúde”, “risco”, “validação” e “dados clínicos”, com refinamento por campos bibliográficos.

Quadro 1 – Aderência desta dissertação a trabalhos do PPGTIC

Título	Autor	Ano	Nível
Proposta de um sistema para avaliação de riscos de infecção do sítio cirúrgico utilizando técnicas de inteligência artificial	Jefferson Pacheco dos Santos	2021	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.

Avaliação da aplicação de ferramenta ágil para gestão do acesso aos serviços de saúde em uma central de regulação ambulatorial	Lilian Venâncio Nolla da Silva	2019	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.
Rastreamento do sofrimento mental com o uso de tecnologias digitais: potencialidades e limitações na percepção de estudantes, profissionais da assistência estudantil e da área de tecnologia da informação e comunicação de uma instituição federal de ensino	Clarice Bento Venâncio Inácio	2026	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.
Maturidade em gestão do conhecimento em clínicas de saúde das instituições de ensino superior integrantes da Associação Catarinense das Fundações Educacionais — Sistema Acafe de Santa Catarina	Marlon Gonçalves Zilli	2020	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.
Tecnologias vestíveis aplicadas à saúde da coluna vertebral	Ana Cristina Ferreira Geraldo	2018	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.
Desenvolvimento e validação in vitro de um sistema embarcado com sensores inerciais para a quantificação da posição natural da cabeça - PNC	Emilio Werner	2025	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.
Desenvolvimento e aplicação de modelos de realidade mista com conceitos patológicos para o estudo de doenças no ensino médico	Ruan Matheus Nascimento Toledano	2025	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.
Um jogo sério para apoiar estudantes de nível superior no ensino de anatomia humana do sistema cardiovascular	Karolini Rodrigues da Conceição	2019	Dissertação (mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Araranguá, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação (PPGTIC), Araranguá.

Fonte: elaborado pelo autor.

A partir dessa estratégia, foram recuperados registros que, embora não tratem especificamente de câncer de mama ou de Inteligência Artificial Multimodal em

oncologia, apresentam aderência parcial ao tema por abordarem: (i) SAD com IA aplicado a risco clínico, (ii) sistemas de suporte à decisão em saúde baseados em instrumentação/medição, e (iii) gestão do conhecimento e processos organizacionais relacionados à tomada de decisão em serviços de saúde. Esses trabalhos são apresentados no quadro a seguir, como referência de alinhamento temático e lacunas que justificam a originalidade e a necessidade do modelo proposto nesta dissertação.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama se destaca pela proliferação maligna de células localizadas ao redor dos ductos e/ou lóbulos mamários, acometendo principalmente o quadrante superior externo da mama, sendo considerado o tipo de câncer que mais afeta as mulheres, com alta prevalência em todos os países, de acordo com Dantas *et al.* (2018). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no ano de 2022, foram registrados 66.280 novos casos de câncer de mama no Brasil, além de ter uma alta taxa de mortalidade por câncer entre as mulheres, com uma taxa de 14,23/100 mil pessoas em 2019 (INCA, 2022).

A patologia apresenta comportamentos distintos entre as pacientes, podendo manifestar diversas variações clínicas derivadas de características histológicas e genéticas (Baird; Caldas, 2013). Atualmente, são conhecidos vários tipos histológicos de câncer de mama, sendo o ductal/lobular in situ o tipo mais comum, afetando apenas os ductos/lóbulos mamários (Weigelt; Geyer; Reis-Filho, 2010). Contudo, em casos de diagnóstico tardio ou falha no tratamento, o câncer de mama pode progredir para um tipo histológico agressivo, como o carcinoma lobular/ductal invasivo (Dantas *et al.*, 2018).

O diagnóstico precoce melhora significativamente o prognóstico e as taxas de sobrevida a longo prazo (Alzamil; Alkhamees; Hassan, 2025). Diversas técnicas, incluindo imagens, sensores e biotecnologia molecular, foram desenvolvidas para facilitar a detecção precoce (Alzamil; Alkhamees; Hassan, 2025).

2.1.1 Epidemiologia e fatores de risco

O câncer de mama não possui uma causa única, sendo influenciado por uma combinação de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. A compreensão desses fatores é crucial para a prevenção e o desenvolvimento de estratégias de saúde pública eficazes, conforme o Quadro 2, onde se observa os fatores de risco do câncer de mama.

Quadro 2 – Fatores de risco referente ao câncer de mama

Tipo do Fator	Fator	Descrição
Fatores não modificáveis	Idade (Silva; Silva, 2005; WHO, 2018; Adami <i>et al.</i> , 2008)	O risco de desenvolver câncer de mama aumenta significativamente com a idade, sendo maior a partir dos 50 anos.
	Sexo (Adami <i>et al.</i> , 2008; WHO, 2020)	O câncer de mama é predominantemente uma doença feminina, sendo significativamente mais comum em mulheres devido a diferenças hormonais e anatômicas.
	Histórico familiar e genética (Adami <i>et al.</i> , 2008; Breast Cancer Association Consortium, 2021)	Mulheres com histórico familiar de câncer de mama ou ovário apresentam risco aumentado, sendo os casos hereditários responsáveis por 5% a 10% das ocorrências e frequentemente associados a mutações nos genes BRCA1, BRCA2 e outros genes de suscetibilidade.
	Densidade mamária (WHO, 2018; INCA, 2020)	Mamas densas, compostas predominantemente por tecido fibroglandular, aumentam o risco de câncer de mama.
Fatores endócrinos e história reprodutiva	Menarca precoce (Silva; Silva, 2005; WHO, 2018; IARC, 2021)	Idade da primeira menstruação menor que 12 anos.
	Menopausa tardia (Silva; Silva, 2005; WHO, 2018; IARC, 2021)	Após os 55 anos.
	Primeira gravidez tardia (Silva; Silva, 2005; WHO, 2018)	Após os 30 anos.
	Nuliparidade (Silva; Silva, 2005; WHO, 2018)	Não ter tido filhos.
	Uso de contraceptivos orais (Silva; Silva, 2005; WHO, 2018; IARC, 2021)	Uso prolongado de contraceptivos orais (estrogênio-progesterona).
	Terapia de Reposição Hormonal (TRH) pós-menopausa (Silva; Silva, 2005; WHO, 2018; IARC, 2021)	Especialmente por mais de 5 anos (estrogênio-progesterona).
Fatores comportamentais e ambientais modificáveis	Consumo de Alcool (Inumaru <i>et al.</i> , 2011; Anothaisintawee <i>et al.</i> , 2013; WHO, 2018; WCRF/AICR, 2018; INCA, 2020)	A ingestão de bebida alcoólica é um fator de risco bem estabelecido.
	Sobrepeso e Obesidade (Inumaru <i>et al.</i> , 2011; WCRF/AICR, 2018; INCA, 2020)	Especialmente após a menopausa, a obesidade e o sobrepeso são reconhecidos como fatores de risco, pois o tecido adiposo produz estrogênio, que pode estimular o crescimento de células cancerosas.
	Inatividade Física (Inumaru <i>et al.</i> , 2011; WHO, 2018; WCRF/AICR, 2018)	A falta de atividade física regular aumenta o risco.
	Exposição à Radiação Ionizante (Adami <i>et al.</i> ,	Doses altas ou moderadas de radiação ionizante (como radioterapia no tórax em idade jovem) ou

	2008; WHO, 2018; IARC, 2021)	mesmo doses baixas e frequentes (como dezenas de exames de mamografia) aumentam o risco
	Tabagismo (IARC, 2021; Jemal <i>et al.</i> , 2019; Drope <i>et al.</i> , 2018)	Embora os resultados de estudos tenham sido contraditórios ao longo dos anos, o tabagismo é classificado pela International Agency for Research on Cancer (IARC) como agente carcinogênico com limitada evidência para câncer de mama em humanos, sugerindo um possível aumento do risco.
	Exposição a Substâncias Químicas e Ambientes (Engel <i>et al.</i> , 2018; Fenga, 2016)	A exposição ambiental e ocupacional a substâncias químicas pode estar associada ao aumento do risco de câncer de mama, especialmente em determinadas profissões e setores industriais.

Fonte: elaborado pelo autor.

2.1.2 Diagnóstico do câncer de mama

O diagnóstico do câncer de mama é um processo multifacetado que envolve exame clínico, métodos de imagem e estudo anatomopatológico. A combinação dessas abordagens é crucial para a detecção precoce e a determinação do tipo histológico, que guiará o tratamento adequado (Dantas *et al.*, 2018).

2.1.2.1 Métodos de rastreamento e detecção precoce

O rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de mama são de suma importância. O Ministério da Saúde, juntamente com o INCA, recomenda o exame clínico das mamas (ECM) complementado com o exame de imagem, a mamografia (INCA, 2022). A mamografia é preconizada para mulheres entre 50 e 69 anos de idade, uma vez a cada dois anos (Dantas *et al.*, 2018). Entretanto, se a paciente apresentar algum fator de risco e/ou realizar um ECM com achados suspeitos, é indicado realizar a mamografia e um acompanhamento médico mais de perto a partir dos 35 anos de idade (Dantas *et al.*, 2018).

2.1.2.2 Técnicas de imagem

As técnicas de imagem desempenham um papel fundamental no diagnóstico do câncer de mama.

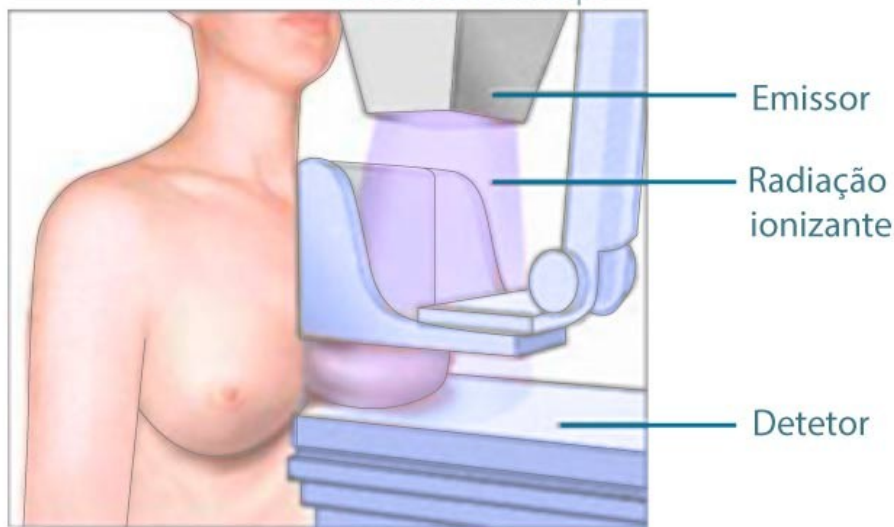
2.1.2.2.1 Mamografia

A mamografia, como pode ser observada na Figura 2, é reconhecida como a principal ferramenta de rastreamento para o câncer de mama, utilizando raios-X para gerar imagens detalhadas do tecido mamário e detectar lesões não palpáveis (Almeida *et al.*, 2023). Existem dois tipos principais: a mamografia de rastreamento, destinada a mulheres assintomáticas, e a mamografia diagnóstica, utilizada para investigar sintomas específicos ou achados suspeitos (Sardanelli *et al.*, 2017). No Brasil, a recomendação é que mulheres entre 50 e 69 anos realizem mamografias a cada dois anos (INCA, 2025), uma prática que, segundo estudos, tem contribuído para a redução da mortalidade por câncer de mama em cerca de 30% nessa faixa etária, além de apresentar uma acurácia de 80% a 90% na detecção de tumores em estágios iniciais (Alkmim *et al.*, 2024).

Apesar de sua eficácia comprovada, a mamografia possui limitações, especialmente em mamas densas, onde sua sensibilidade pode ser reduzida (Alzamil; Alkhamees; Hassan, 2025). Além disso, a exposição à radiação ionizante e a ocorrência de falsos positivos são preocupações (Alkmim *et al.*, 2024). O sobrediagnóstico, onde lesões indolentes são detectadas e tratadas desnecessariamente, também é um desafio significativo, levando a procedimentos invasivos e ansiedade para as pacientes (Gøtzsche; Jørgensen, 2013). A integração da IA na mamografia tem mostrado avanços promissores, com algoritmos radiômicos e métodos de aprendizado profundo aprimorando a detecção e a interpretação das imagens, atuando como uma abordagem complementar para otimizar o diagnóstico (Guerreiro *et al.*, 2024).

Figura 2 – Exame de mamografia

saudebemestar.pt



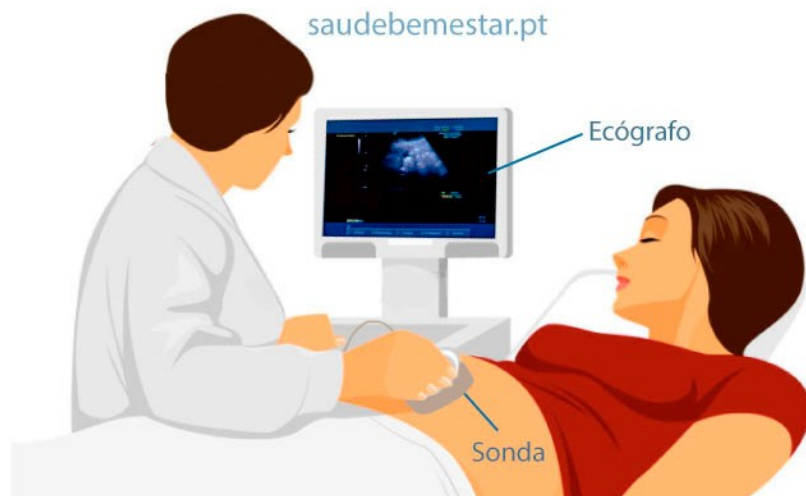
Fonte: Sousa (2022).

A evolução tecnológica trouxe a mamografia 3D, ou tomossíntese, que captura múltiplas imagens da mama em diferentes ângulos, criando uma reconstrução tridimensional (Dhamija *et al.*, 2021). Essa técnica é um avanço notável, pois ajuda a reduzir a sobreposição de tecidos, um problema comum na mamografia convencional, melhorando a detecção de cânceres e diminuindo a taxa de falsos positivos (Li; Marinovich; Houssami, 2018). A tomossíntese permite uma visualização mais clara das mamas, especialmente em casos de mamas densas, onde a mamografia 2D pode ter sua eficácia comprometida (Silva *et al.*, 2024).

2.1.2.2.2 Ultrassonografia Mamária

A ultrassonografia mamária, como pode ser visto na Figura 3, é um método de imagem complementar à mamografia, desempenhando um papel crucial na avaliação de achados mamográficos inconclusivos e na detecção de lesões em mamas densas, onde a mamografia pode ter sua sensibilidade reduzida (Vaz; Carvalho; Martins, 2025). É particularmente útil para diferenciar cistos de massas sólidas e é frequentemente empregada para guiar procedimentos de biópsia, garantindo a precisão na coleta de amostras de tecido (VENCER O CÂNCER, s.d.). Além disso, é o método de escolha para avaliação de mamas em pacientes jovens, gestantes e lactantes, devido à ausência de radiação ionizante (Evans *et al.*, 2018).

Figura 3 – Exame de ultrassom



Fonte: Sousa (2019).

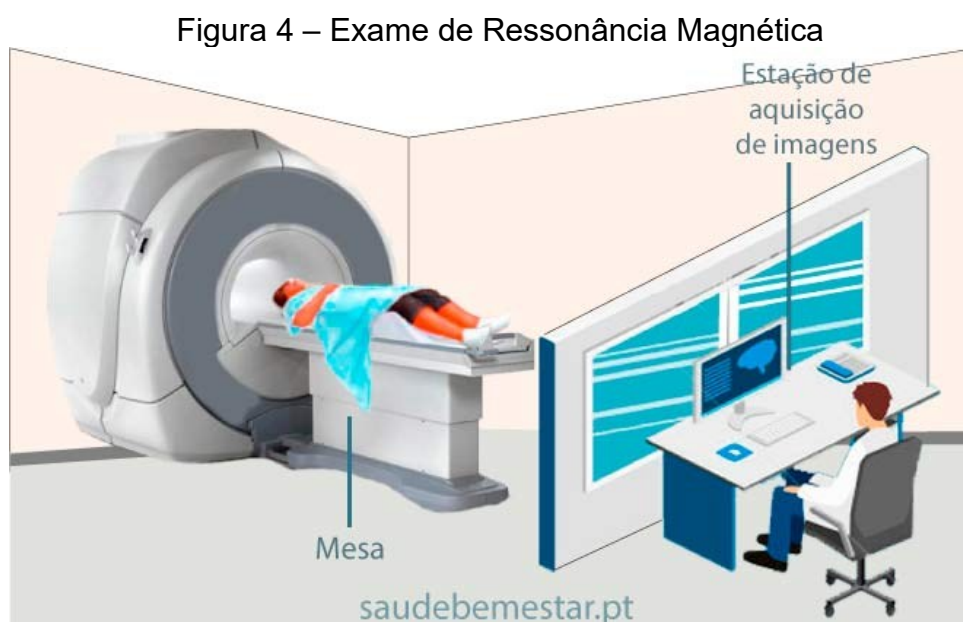
Apesar de sua importância, a ultrassonografia mamária não é recomendada como método isolado para rastreamento populacional do câncer de mama, sendo sempre complementar à mamografia ou à ressonância (Vásquez; Martínez; Sánchez, 2019). Suas limitações incluem a dependência do operador, o que pode levar a variações na qualidade do exame e na interpretação dos resultados (Lee; Teles, 2019). A ultrassonografia convencional também pode ter dificuldade em detectar microcalcificações, um importante indicador de câncer de mama em estágio inicial (Vasconcelos *et al.*, 2011).

Avanços tecnológicos têm buscado superar essas limitações. A ultrassonografia automatizada das mamas (ABUS) surge como uma inovação promissora, oferecendo a aquisição de imagens tridimensionais de toda a mama, o que reduz a dependência do operador e permite uma análise mais abrangente e reprodutível (Rella *et al.*, 2018). Essa tecnologia tem o potencial de melhorar a detecção de cânceres em mamas densas e de padronizar o exame, tornando-o mais acessível e eficaz no rastreamento e diagnóstico (Urban, 2020; Lee; Teles, 2019).

2.1.2.2.3 Ressonância Magnética das Mamas

A Ressonância Magnética (RM), que é demonstrada na Figura 4, das mamas é uma modalidade de imagem altamente sensível, que não utiliza radiação ionizante,

sendo particularmente valiosa em cenários específicos do diagnóstico e estadiamento do câncer de mama (Alvares; Michell, 2003). Suas principais indicações incluem o rastreamento de mulheres com alto risco para câncer de mama, devido a histórico familiar forte, mutações genéticas como BRCA1/2, ou radioterapia torácica prévia, a avaliação de mamas densas, o estadiamento pré-operatório de pacientes com câncer de mama já diagnosticado, para avaliar a extensão da doença ipsilateral e contralateral, a investigação de achados inconclusivos em mamografia e ultrassonografia, e a avaliação da integridade de implantes mamários (Marques *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2023).



Fonte: Sousa (2020).

As vantagens da RM mamária residem em sua alta sensibilidade para detectar lesões, especialmente em mamas densas, e sua capacidade de caracterizar lesões de forma mais precisa do que outros métodos, auxiliando na diferenciação entre achados benignos e malignos (Nissan *et al.*, 2024). Além disso, a RM é fundamental para a detecção de cânceres ocultos, ou seja, tumores que não são visíveis em mamografias ou ultrassonografias (Alvares; Michell, 2003). No entanto, a RM também apresenta desvantagens, como sua menor especificidade em comparação com a mamografia, o que pode levar a uma maior taxa de resultados falso-positivos e, consequentemente, a biópsias desnecessárias (Izeppi, 2017). Outras limitações

incluem o alto custo, a necessidade de contraste intravenoso (gadolínio), a duração do exame e a claustrofobia em algumas pacientes (Gonçalves; Paz; Rangel, 2012; Almeida *et al.*, 2023).

Avanços recentes na RM mamária incluem o desenvolvimento de protocolos de exame mais rápidos, que visam reduzir o tempo de aquisição e o custo, tornando o método mais acessível (Kuhl, 2024). A integração de técnicas de inteligência artificial e aprendizado de máquina para análise de imagens de RM também tem demonstrado potencial para melhorar a acurácia diagnóstica e reduzir a variabilidade na interpretação (Jorge *et al.*, 2025). A pesquisa contínua busca otimizar a aplicação da RM, equilibrando sua alta sensibilidade com a necessidade de reduzir biópsias benignas e melhorar a relação custo-benefício, consolidando seu papel como uma ferramenta indispensável na oncologia mamária (Marques; Medeiros; Souza, 2011).

2.1.2.2.4 Tomossíntese Mamária

A Tomossíntese Mamária Digital (TMD), também conhecida como mamografia 3D, representa um avanço significativo em relação à mamografia convencional 2D (Dhamija *et al.*, 2021). Esta tecnologia adquire múltiplas imagens da mama em diferentes ângulos, que são então reconstruídas por computador para criar uma imagem tridimensional (Dhamija *et al.*, 2021). Essa abordagem minimiza o efeito da sobreposição de tecidos mamários, um dos principais fatores que limitam a sensibilidade da mamografia 2D, especialmente em mamas densas (Silva *et al.*, 2024; Martins, 2016).

As principais vantagens da tomossíntese incluem uma maior taxa de detecção de cânceres invasivos, uma redução na taxa de reconvocação de pacientes para exames adicionais, diminuindo os falsos positivos, e uma melhor caracterização de lesões, o que pode levar a um diagnóstico mais preciso e precoce (Martins, 2016). Estudos têm demonstrado que a combinação da mamografia 2D com a tomossíntese pode aumentar a sensibilidade do rastreamento, especialmente em mulheres com mamas densas, onde a detecção de tumores pode ser mais desafiadora (Silva *et al.*, 2024).

Apesar de seus benefícios, a tomossíntese envolve uma dose de radiação ligeiramente maior do que a mamografia 2D isolada, embora ainda dentro dos limites de segurança. O custo do equipamento e a necessidade de treinamento especializado para os radiologistas também são fatores a serem considerados (Dhamija *et al.*, 2021). No entanto, o crescente corpo de evidências que demonstra sua superioridade na detecção de cânceres e na redução de reconvocações tem impulsionado sua adoção em centros de imagem avançados, consolidando seu papel como uma ferramenta essencial no rastreamento e diagnóstico do câncer de mama (Vásquez; Herrera; Villar, 2019).

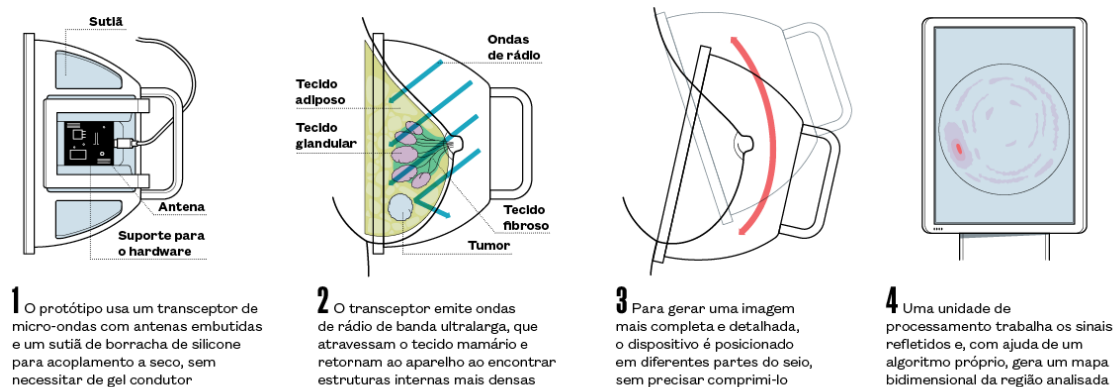
2.1.2.2.5 Imagens Ópticas Refletivas e de Micro-ondas

As imagens ópticas refletivas e de micro-ondas, como demonstrado na Figura 5, representam modalidades emergentes no diagnóstico do câncer de mama, buscando oferecer alternativas não invasivas e sem radiação ionizante às técnicas convencionais (Alzamil; Alkhamees; Hassan, 2025). A imagem óptica difusa (DOI), por exemplo, utiliza luz na região do infravermelho próximo (NIR) para detectar diferenças na oxigenação sanguínea entre o tecido tumoral e o tecido mamário normal, aproveitando as propriedades ópticas distintas dos tecidos (Tromberg *et al.*, 2005). Essa técnica tem demonstrado potencial para o rastreamento e monitoramento do câncer de mama, especialmente em combinação com outras modalidades (Godavarty *et al.*, 2015; Tromberg *et al.*, 2008).

Figura 5 – Exame de mama por micro-ondas

Como funciona o novo exame

Aparelho é posicionado em diferentes ângulos ao redor do seio para obter a melhor imagem



FONTE: BRUNO SANCHES (USP)

Fonte: Soares (2025).

A imagem por micro-ondas, por sua vez, explora as diferenças nas propriedades dielétricas (permissividade e condutividade) entre o tecido mamário normal e o tecido tumoral, que geralmente possui um teor de água significativamente maior (Fewtrell; Davis, 2002; Lazebnik et al., 2007). Essa diferença permite que as micro-ondas sejam utilizadas para reconstruir imagens da mama, identificando a presença de tumores (Wang, 2023). Uma das grandes vantagens dessa tecnologia é a ausência de radiação ionizante e a possibilidade de desenvolver dispositivos portáteis e de baixo custo, que não requerem compressão da mama, tornando o exame mais confortável para a paciente (Costa *et al.*, 2024; Soares, 2025).

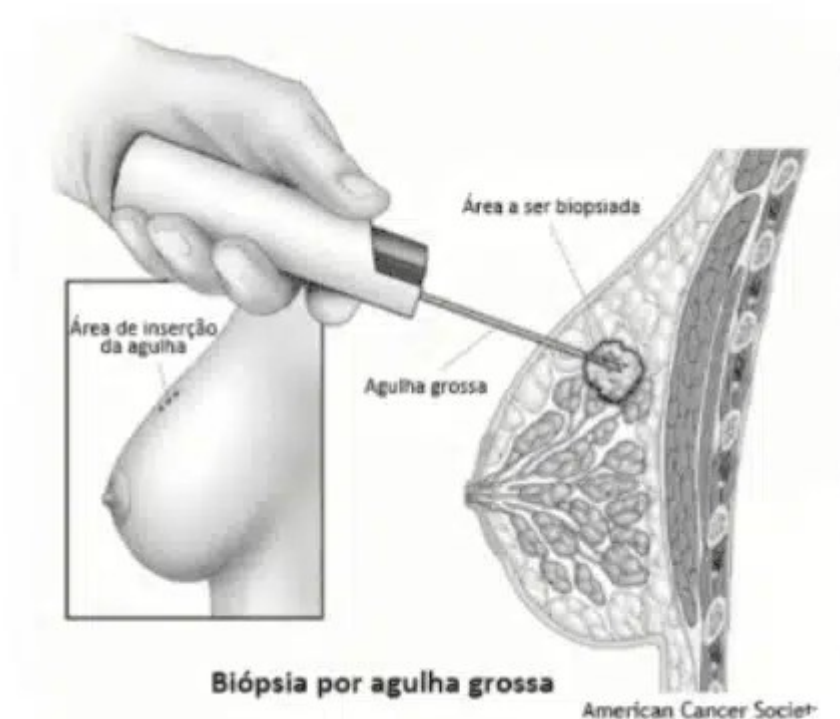
Embora promissoras, essas modalidades ainda enfrentam desafios para sua ampla adoção clínica, incluindo a necessidade de maior padronização, otimização dos algoritmos de reconstrução de imagem e validação em grandes estudos populacionais (Aboagye *et al.*, 2024). No entanto, o desenvolvimento contínuo e a integração com inteligência artificial podem impulsionar essas tecnologias, oferecendo um futuro em que a detecção precoce do câncer de mama seja mais acessível, confortável e segura para um número maior de mulheres (Martins, 2023).

2.1.2.3 Biópsia e estudo anatomopatológico

2.1.2.3.1 Biópsia por Agulha Grossa

A Biópsia por Agulha Grossa, como observada na Figura 6, é um procedimento diagnóstico amplamente utilizado no câncer de mama, que permite a coleta de pequenos cilindros de tecido da lesão suspeita (Rocha *et al.*, 2013). Diferentemente da Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), a *Core Biopsy* fornece um fragmento de tecido, o que é crucial para uma análise histopatológica mais completa, incluindo a avaliação da arquitetura tecidual, o grau histológico do tumor e a realização de testes imuno-histoquímicos (Łukasiewicz *et al.*, 2017). Esses testes são essenciais para determinar o subtipo molecular do câncer (como a presença de receptores hormonais e HER2), informações vitais para o planejamento terapêutico (Steinmacher; Kemp; Nazário, 2010; Frankel *et al.*, 2011).

Figura 6 – Biópsia por Agulha Grossa



Fonte: Educa Cetrus (2025).

De acordo com Bick *et al.* (2020), este procedimento pode ser guiado por diferentes métodos de imagem, como ultrassonografia (para lesões visíveis ao

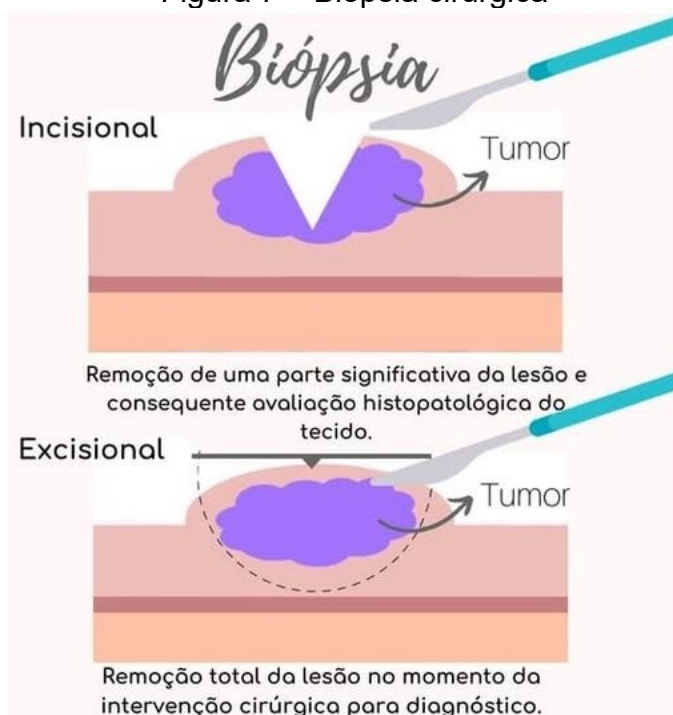
ultrassom), mamografia (estereotaxia, para microcalcificações ou lesões não visíveis ao ultrassom) ou ressonância magnética (para lesões visíveis apenas na RM). A escolha do método de guiamento depende da visibilidade da lesão e das características da mama. A *Core Biopsy* é considerada um método seguro e eficaz, com alta acurácia diagnóstica, e tem substituído a biópsia cirúrgica em muitos casos, por ser menos invasiva e poder ser realizada em regime ambulatorial (Bruening *et al.*, 2010).

Apesar de suas vantagens, a *Core Biopsy* pode apresentar algumas limitações, como a possibilidade de subestimar a extensão da doença, especialmente em casos de carcinoma ductal in situ, onde a amostra pode não ser representativa de toda a lesão (Brennan *et al.*, 2011). Em alguns casos, pode ser necessário um procedimento adicional, como a biópsia a vácuo (mamotomia), que coleta um volume maior de tecido, ou até mesmo uma biópsia cirúrgica, para um diagnóstico definitivo (Park; Hong, 2014). No entanto, a *Core Biopsy* continua sendo a principal ferramenta para o diagnóstico histopatológico do câncer de mama, fornecendo informações cruciais para a tomada de decisão clínica (Caserta *et al.*, 2012; Meirelles *et al.*, 2012).

2.1.2.3.2 Biópsia Cirúrgica

A biópsia cirúrgica, como demonstrado na Figura 7, que pode ser excisional (remoção completa da lesão) ou incisional (remoção de parte da lesão), é um procedimento mais invasivo, geralmente reservado para situações em que os métodos percutâneos (PAAF ou *Core Biopsy*) não foram conclusivos, ou quando a lesão é de difícil acesso para biópsias por agulha (Meirelles *et al.*, 2012). A biópsia excisional, em particular, tem a vantagem de remover a lesão por completo, o que pode ser terapêutico em casos de lesões benignas ou pré-malignas, além de fornecer uma amostra maior de tecido para análise histopatológica detalhada (Beard *et al.*, 2025).

Figura 7 – Biópsia cirúrgica



Fonte: Kieselbach (2022).

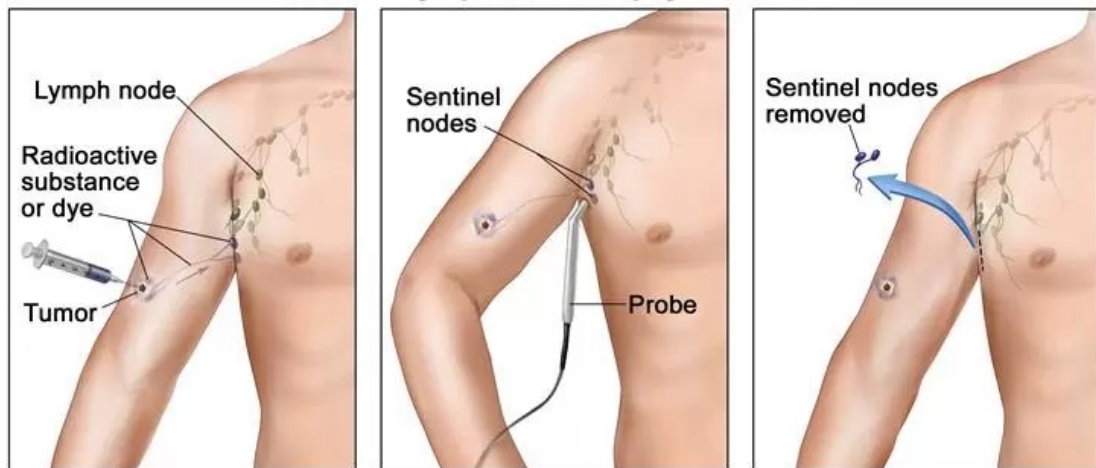
As indicações para biópsia cirúrgica incluem a discordância entre os achados de imagem e os resultados das biópsias por agulha, a presença de lesões atípicas ou de alto risco em biópsias anteriores, e em alguns casos, para a remoção de lesões benignas sintomáticas (Murray, 2016). Embora seja um procedimento mais invasivo, com maior risco de complicações como infecção, hematoma e alterações estéticas, a biópsia cirúrgica oferece a vantagem de um diagnóstico definitivo e, em muitos casos, já representa o tratamento inicial para a lesão (Maia; Atty; Tomazelli, 2023).

No contexto do câncer de mama, a biópsia cirúrgica também desempenha um papel crucial no estadiamento da doença, especialmente quando combinada com a biópsia de linfonodo sentinela (Cserni, 2004; Park *et al.*, 2025). A análise do tecido removido permite determinar o tipo histológico exato do tumor, seu grau de diferenciação, a presença de invasão vascular ou linfática, e o status dos receptores hormonais e HER2, informações essenciais para guiar o tratamento adjuvante e prever o prognóstico da paciente (Bruening *et al.*, 2010).

2.1.2.3.3 Biópsia de Linfonodo Sentinela

A Biópsia de Linfonodo Sentinela (BLS) é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo, como visto na Figura 8, que revolucionou o estadiamento axilar do câncer de mama (Sevensmá; Lewis, 2023). Seu objetivo é identificar e remover o primeiro linfonodo (ou linfonodos) para onde as células cancerosas teriam maior probabilidade de se espalhar a partir do tumor primário (Mysorekar, 2010). Se o linfonodo sentinela estiver livre de células malignas, a probabilidade de outros linfonodos axilares estarem comprometidos é muito baixa, evitando a necessidade de uma dissecação axilar completa, que está associada a maior morbidade, como linfedema e dor crônica (Park *et al.*, 2025; Gentilini *et al.*, 2023).

Figura 8 – Biópsia de Linfonodo Sentinela
Sentinel Lymph Node Biopsy of the Skin



Fonte: Mastologista São Paulo (s.d.).

No procedimento de BLS no câncer de mama, traçadores como radiofármacos (geralmente tecnécio-99m) e/ou corantes vitais (como corante azul) são injetados na região peri-tumoral ou periareolar; esses agentes migram pelos vasos linfáticos até o linfonodo sentinela, que é então identificado cirurgicamente com auxílio de um detector gama e/ou visualização da coloração, removido e enviado para análise patológica durante a cirurgia, se negativo para metástases, a cirurgia axilar adicional pode ser evitada. (Mysorekar, 2010). Se for positivo, a conduta pode variar dependendo do número de linfonodos sentinela comprometidos e das características do tumor, podendo ou não indicar a dissecação axilar completa (Azevedo, 2007; Dong *et al.*, 2016).

De acordo com Qiü *et al.* (2018), as indicações para a BLS incluem pacientes com câncer de mama em estágio inicial, com axila clinicamente negativa (sem linfonodos palpáveis ou suspeitos em exames de imagem). O autor ainda afirma que em casos selecionados, como pacientes que receberam quimioterapia neoadjuvante e apresentaram resposta completa na axila, a BLS também pode ser considerada. A BLS tem um impacto significativo na qualidade de vida das pacientes, reduzindo as complicações pós-operatórias e contribuindo para um tratamento mais individualizado e menos agressivo, sem comprometer o controle oncológico (Lyman *et al.*, 2017; Paz *et al.*, 2001).

O exame histopatológico tem como objetivo fechar o diagnóstico de câncer de mama e identificar o tipo histológico, o que é crucial para a condução correta do tratamento (Dantas *et al.*, 2018). Além disso, a imuno-histoquímica é realizada para determinar o status dos receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e do HER2, que são marcadores importantes para a escolha do tratamento (VENCER O CÂNCER, s.d.). Testes genéticos adicionais podem ser realizados para identificar mutações específicas que influenciam o tratamento e o prognóstico.

2.1.3 Tratamento do câncer de mama

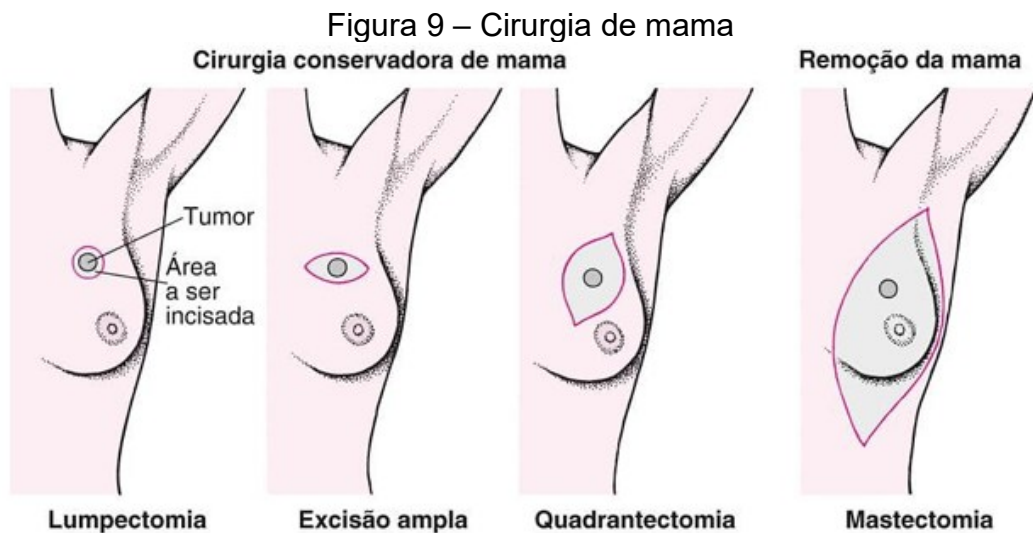
O tratamento do câncer de mama é individualizado e determinado com base no estadiamento da doença, no subtipo molecular e nas características do paciente (INCA, 2025). As modalidades de tratamento incluem cirurgia, quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia e terapia-alvo molecular. A imunoterapia também tem sido empregada em alguns cenários como uma quinta modalidade de tratamento (Costa *et al.*, 2024).

2.1.3.1 Abordagens Terapêuticas

2.1.3.1.1 Cirúrgica

É frequentemente o primeiro passo no tratamento (Czajka, 2023). Pode variar de lumpectomia (cirurgia conservadora da mama, removendo apenas o tumor e uma

margem de tecido saudável) e a mastectomia (remoção total da mama), conforme a Figura 9 (Ministério da Saúde, 2025). A escolha depende do tamanho e localização do tumor, bem como do estadiamento da doença e das preferências da paciente (American Cancer Society, s.d.). A cirurgia também pode incluir a remoção de linfonodos axilares (biópsia de linfonodo sentinela ou dissecação axilar) para verificar a disseminação do câncer (Ministério da Saúde, 2025).



Fonte: Oliveira (2021).

2.1.3.1.2 Quimioterapia

Utiliza medicamentos para destruir as células cancerosas, no qual pode ser administrada antes da cirurgia (neoadjuvante) para reduzir o tamanho do tumor e facilitar a cirurgia, ou após a cirurgia (adjuvante) para eliminar células cancerosas remanescentes e reduzir o risco de recorrência (Kerr *et al.*, 2022). A quimioterapia sistêmica atinge células cancerosas em todo o corpo (American Cancer Society, s.d.).

2.1.3.1.3 Radioterapia

A radioterapia utiliza radiação de alta energia para destruir células cancerosas ou retardar seu crescimento, e é comumente aplicada após cirurgia conservadora da mama para reduzir o risco de recorrência local, sendo também indicada após

mastectomia em pacientes com fatores de alto risco de recidiva locorregional. (Kolářová *et al.*, 2024). Pode ser externa (feixe externo) ou interna (braquiterapia) (American Cancer Society, s.d.).

2.1.3.1.4 Hormonioterapia

Indicada para tumores que expressam receptores hormonais (RE+/RP+), ele bloqueia a ação dos hormônios (estrogênio e progesterona) que estimulam o crescimento do câncer, alguns exemplos incluem o tamoxifeno e inibidores da aromatase (American Cancer Society, s.d.).

2.1.3.1.5 Terapia-alvo

Atua em alvos moleculares específicos presentes nas células cancerosas, como o HER2. Medicamentos como o trastuzumabe, pertuzumabe e lapatinibe são exemplos de terapias-alvo para tumores HER2+ (Dantas *et al.*, 2018; American Cancer Society, s.d.). Outras terapias-alvo podem ser usadas para tumores com mutações específicas, como inibidores de poli-ADP-ribose polimerase (PARP) para mutações Breast Cancer gene (BRCA).

2.1.3.1.6 Imunoterapia

Estimula o sistema imunológico do paciente a combater as células cancerosas. É uma modalidade mais recente e promissora em alguns subtipos de câncer de mama, especialmente o triplo-negativo avançado, onde medicamentos como o pembrolizumabe podem ser utilizados (Costa *et al.*, 2024; American Cancer Society, s.d.).

2.1.3.2 *Medicina Personalizada no Câncer de Mama*

A medicina personalizada, também conhecida como medicina de precisão, é uma abordagem que considera as características biológicas únicas de cada indivíduo,

incluindo informações genéticas, estilo de vida, histórico familiar, hábitos e ambiente (Rituraj *et al.*, 2025). No contexto oncológico apresentado por Wang e Wang (2023), significa ir além do tipo de câncer diagnosticado, buscando entender a mutação específica presente no tumor, as particularidades moleculares da doença e como o organismo do paciente pode reagir a cada tratamento.

Essa abordagem utiliza tecnologias avançadas como o sequenciamento genético, exames moleculares e biomarcadores para analisar o DNA do tumor, como algumas demonstrações abaixo de Rituraj *et al.* (2025):

- Identificando mutações genéticas que podem ser alvo de terapias específicas;
- Avaliação de biomarcadores, indicando se determinado medicamento terá maior ou menor chance de sucesso;
- Adaptação do tratamento ao perfil do paciente, considerando fatores como metabolismo, resistência a medicamentos e riscos de efeitos colaterais.

Além disso, a consolidação da medicina personalizada em oncologia tem sido impulsionada pelo avanço das terapias-alvo e dos ensaios clínicos baseados em biomarcadores, nos quais a seleção dos pacientes é realizada de acordo com alterações moleculares específicas, e não apenas pelo sítio anatômico do tumor (Stein *et al.*, 2021). Conforme discutido por Hyman, Taylor e Baselga (2017), essa mudança de paradigma permite tratamentos mais eficazes e menos tóxicos, ao direcionar intervenções terapêuticas para vias moleculares críticas na progressão tumoral, ao mesmo tempo em que reduz a exposição desnecessária a terapias com baixa probabilidade de benefício clínico.

2.1.3.3 *Desafios e complexidades*

O tratamento do câncer de mama apresenta diversos desafios e complexidades que afetam a jornada da paciente e a eficácia do cuidado. Estes incluem:

- Heterogeneidade da Doença (Perou *et al.*, 2000; Sørli *et al.*, 2001): O câncer de mama não é uma doença única, mas um grupo heterogêneo de doenças com diferentes características biológicas, respostas ao tratamento e

prognósticos. Essa heterogeneidade dificulta a padronização do tratamento e exige abordagens personalizadas.

- Efeitos Adversos do Tratamento (Bottomley; Therasse, 2002; Fernández-Ruiz *et al.*, 2016): As terapias contra o câncer de mama, como quimioterapia e radioterapia, podem causar uma série de efeitos adversos, incluindo fadiga, náuseas, perda de cabelo, neuropatia, cardiotoxicidade e linfedema. O manejo desses efeitos é crucial para a qualidade de vida da paciente.
- Barreiras ao Acesso e Cuidado (Goss *et al.*, 2013): Em muitos países, incluindo o Brasil, existem barreiras significativas ao acesso a diagnóstico precoce, tratamento adequado e acompanhamento contínuo. Isso inclui a falta de acesso a mamografias, especialistas, medicamentos e tecnologias avançadas, especialmente em regiões mais remotas ou com menor infraestrutura de saúde.
- Impacto Psicossocial (Fallowfield; Jenkins, 2014; Saragossa Guerreiro *et al.*, 2025): O diagnóstico e tratamento do câncer de mama têm um impacto psicossocial profundo nas pacientes, afetando sua saúde mental, imagem corporal, sexualidade e relações sociais. O suporte psicológico e social é fundamental para o bem-estar integral da paciente.
- Custo do Tratamento (Sullivan *et al.*, 2011; Leighl *et al.*, 2021): O alto custo dos tratamentos modernos, especialmente terapias-alvo e imunoterapias, representa um desafio significativo para os sistemas de saúde e para as pacientes, limitando o acesso a opções terapêuticas eficazes.
- Resistência ao Tratamento (Kinnel *et al.*, 2023; Gautam *et al.*, 2025): O desenvolvimento de resistência aos tratamentos é um problema comum no câncer de mama, levando à progressão da doença e à necessidade de novas linhas de terapia. A pesquisa contínua é necessária para entender e superar os mecanismos de resistência.
- Acompanhamento a Longo Prazo (Runowicz *et al.*, 2016): Pacientes que superam o câncer de mama necessitam de acompanhamento a longo prazo para monitorar possíveis recorrências e gerenciar sequelas do tratamento, o que exige um sistema de saúde robusto e integrado.

2.1.4 Prognóstico do câncer de mama

O prognóstico do câncer de mama é influenciado por diversos fatores, incluindo o estadiamento da doença ao diagnóstico, o tipo histológico, o subtipo molecular, a presença de invasão angiolinfática e neural, e a resposta ao tratamento (Costa *et al.*, 2024). O estudo do prognóstico é fundamental para entender o curso da doença e determinar estratégias terapêuticas, além de permitir o conhecimento do perfil de mortalidade e recidiva (Costa *et al.*, 2024).

2.1.4.1 Fatores prognósticos

Os fatores prognósticos mais estudados em câncer de mama incluem (Costa *et al.*, 2024; Buitrago; Uemura; Sena, 2011):

- Idade ao diagnóstico: Pacientes mais jovens (abaixo de 40 anos) podem apresentar tumores mais agressivos e um prognóstico menos favorável, enquanto pacientes mais velhos podem ter comorbidades que afetam o tratamento.
- Status linfonodal: O envolvimento dos linfonodos axilares é um dos fatores prognósticos mais importantes. Quanto maior o número de linfonodos comprometidos, pior o prognóstico.
- Tamanho tumoral: Tumores maiores geralmente estão associados a um pior prognóstico e maior risco de metástase.
- Grau de diferenciação celular (Grau Histológico): Tumores menos diferenciados (grau alto) tendem a ser mais agressivos e têm um prognóstico pior.
- Invasão angiolinfática e neural: A presença de células cancerosas em vasos sanguíneos ou linfáticos e nervos indica maior risco de metástase e pior prognóstico.
- Estádio da doença: O estadiamento TNM (Tamanho do tumor, Nodos linfáticos, Metástase) é um sistema padronizado para descrever a extensão do câncer. Estágios mais avançados (III e IV) têm um prognóstico pior do que estágios iniciais (I e II).

- Status dos receptores hormonais (RE/RP) e HER2: O subtipo molecular (Luminal A, Luminal B, HER2-positivo, Triplo-Negativo) é crucial para definir o tratamento e o prognóstico (Costa et al., 2024).
- Luminal A (RE+/RP+, HER2-): Geralmente têm um bom prognóstico e respondem bem à hormonioterapia.
- Luminal B (RE+/RP+, HER2+ ou alto Ki-67): Podem ser mais agressivos que o Luminal A e se beneficiam de quimioterapia e terapia-alvo.
- HER2-positivo (RE-/RP-, HER2+): São agressivos, mas respondem bem a terapias-alvo específicas para HER2.
- Triplo-Negativo (RE-/RP-, HER2-): São os mais agressivos e têm o pior prognóstico, com opções de tratamento mais limitadas, incluindo quimioterapia e imunoterapia.
- Índice mitótico e status menopausal: O índice de proliferação celular (Ki-67) é um marcador importante de agressividade tumoral. O status menopausal da paciente também influencia as opções de tratamento e o prognóstico.

2.1.4.2 Sobrevida e Recidiva

Em oncologia, sobrevida mede o tempo que o paciente permanece vivo a partir de um marco definido, enquanto recidiva descreve o reaparecimento do câncer após um período de remissão ou controle da doença. Estudos de coorte mostram que a sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de doença (SLD) em cinco anos podem variar significativamente dependendo dos fatores prognósticos (Laohavinij; Ruikchuchit; Maneechavakajorn, 2013). Por exemplo, em um estudo, as SG e SLD em cinco anos foram de 91,3% e 72,4%, respectivamente (Costa *et al.*, 2024). Fatores como sexo masculino, invasão angiolímfática e neural, e não expressão de receptores de estrogênio (RE) foram associados a um maior risco de óbito ou recidiva (Costa *et al.*, 2024). A recidiva pode ser local (na mama ou parede torácica), regional (em linfonodos próximos) ou à distância (metástase em outros órgãos), sendo esta última a mais grave e com pior prognóstico (Holleczek *et al.*, 2019).

Além dos fatores prognósticos clássicos, evidências robustas indicam que o risco de recidiva e os desfechos de sobrevida persistem por longos períodos, mesmo

após cinco anos do tratamento inicial. Uma meta-análise do *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group* (EBCTCG), envolvendo mais de 60.000 mulheres com câncer de mama receptor hormonal positivo, demonstrou que o risco de recidiva à distância continua de forma constante entre 5 e 20 anos após o diagnóstico, variando significativamente conforme o tamanho tumoral e o comprometimento linfonodal inicial (Pan et al., 2017). Esses achados reforçam que a sobrevida livre de doença em cinco anos não elimina o risco tardio de progressão, especialmente em pacientes com características prognósticas desfavoráveis.

Adicionalmente, estudos observacionais e ensaios clínicos apontam que a recidiva à distância está fortemente associada à redução da sobrevida global, sendo responsável pela maior parte da mortalidade relacionada ao câncer de mama. Dados do *Journal of Clinical Oncology* demonstram que pacientes que evoluem para doença metastática apresentam sobrevida significativamente inferior quando comparadas àquelas com recidiva local ou regional, mesmo com os avanços terapêuticos recentes (Dawood et al., 2010). Esses resultados sustentam a classificação da metástase como a forma mais grave de recidiva e destacam a importância do acompanhamento longitudinal e da estratificação prognóstica para orientar decisões terapêuticas e estratégias de vigilância clínica.

2.1.4.3 *Estadiamento do Câncer de Mama*

O estadiamento do câncer de mama é um processo fundamental que descreve a extensão da doença no corpo, fornecendo informações cruciais para o planejamento terapêutico e a determinação do prognóstico (Amin *et al.*, 2017). O sistema mais amplamente utilizado é o sistema TNM (Tumor, Linfonodo, Metástase), desenvolvido pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Este sistema avalia o tamanho do tumor primário (T), o envolvimento dos linfonodos regionais (N) e a presença de metástases à distância (M) (VENCER O CÂNCER, s.d.; Jeffreys *et al.*, 2018). A combinação desses fatores permite classificar o câncer em estágios, que variam de 0 (carcinoma in situ) a IV (doença metastática), com cada estágio implicando diferentes abordagens de tratamento e expectativas de sobrevida.

A importância do estadiamento vai além da simples classificação. Ele serve como um guia para a equipe médica na escolha das terapias mais adequadas, que podem incluir cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e terapia-alvo (Cervera-Bonilla *et al.*, 2021). Um estadiamento preciso é vital para evitar tratamentos excessivos ou insuficientes, otimizando os resultados para a paciente, sendo ele um dos principais fatores prognósticos, permitindo estimar a probabilidade de recorrência da doença e a sobrevida global (Saadatmand *et al.*, 2015). A cada nova edição do manual de estadiamento do AJCC, são incorporadas novas descobertas e tecnologias, visando aprimorar a precisão e a relevância clínica do sistema (Kalli *et al.*, 2018; Hortobagyi *et al.*, 2018).

Recentemente, o sistema TNM evoluiu para incluir não apenas os fatores anatômicos (T, N, M), mas também características biológicas do tumor, como o status dos receptores hormonais (estrogênio e progesterona), a expressão do HER2 e o grau histológico (Wang *et al.*, 2018). Essa abordagem, conhecida como estadiamento prognóstico, reconhece que tumores com o mesmo estadiamento anatômico podem ter comportamentos biológicos e prognósticos muito diferentes (Weiss *et al.*, 2018). A integração desses biomarcadores permite uma estratificação de risco mais refinada e a personalização do tratamento, alinhando-se com os princípios da medicina de precisão em oncologia (Giuliano *et al.*, 2017; Dourado *et al.*, 2022).

2.1.5 Monitoramento e Cuidados de Suporte

O monitoramento contínuo dos pacientes oncológicos é crucial para a detecção precoce de toxicidades relacionadas ao tratamento, recorrência da doença e para a gestão de sintomas, melhorando a qualidade de vida e os desfechos clínicos (Basch *et al.*, 2022). Os SADs desempenham um papel cada vez mais importante nesta fase do cuidado, especialmente com a integração de dados de monitoramento remoto e de desfechos relatados pelo paciente, *Patient-Reported Outcomes* (PROs) (Kluetz *et al.*, 2016). Sistemas que coletam e analisam PROs em tempo real podem alertar as equipes de saúde sobre o agravamento de sintomas, permitindo intervenções precoces que podem evitar hospitalizações e melhorar a sobrevida,

como demonstrado em estudos com pacientes com câncer de mama (Basch *et al.*, 2017; Denis *et al.*, 2019).

A gestão da toxicidade é um aspecto crítico do tratamento oncológico, e os SADs podem auxiliar significativamente nesse processo. Ao integrar dados de prontuários eletrônicos, resultados de exames laboratoriais e informações sobre medicamentos, os SADs podem identificar padrões e alertar os clínicos sobre o risco de toxicidades específicas ou a necessidade de ajustes na dose da medicação (Nafees *et al.*, 2023). Além disso, a incorporação de algoritmos de inteligência artificial permite que esses sistemas prevejam a ocorrência de eventos adversos com base em características do paciente e do tratamento, possibilitando a implementação de medidas preventivas e a personalização do manejo da toxicidade (Wang *et al.*, 2023). A capacidade de monitorar e gerenciar proativamente os efeitos colaterais do tratamento contribui para a segurança do paciente e para a adesão à terapia, impactando positivamente os desfechos clínicos (Pitt *et al.*, 2023).

Os *Patient-Reported Outcomes* (PROs), ou desfechos relatados pelo paciente, são cada vez mais reconhecidos como uma ferramenta valiosa para capturar a perspectiva do paciente sobre sua saúde e qualidade de vida durante o tratamento do câncer (Basch *et al.*, 2022). SADs que integram PROs permitem o monitoramento contínuo dos sintomas e do bem-estar do paciente, fornecendo dados em tempo real que podem ser usados para guiar as decisões clínicas (Chi *et al.*, 2025). A coleta sistemática de PROs, muitas vezes realizada por meio de plataformas digitais, permite que os SADs identifiquem rapidamente pioras nos sintomas ou novas preocupações, acionando alertas para a equipe de saúde (Katsura; Zenitani, 2024). Essa abordagem proativa tem demonstrado melhora na qualidade de vida, reduzir a necessidade de visitas de emergência e hospitalizações, e até mesmo prolongar a sobrevida em pacientes com câncer (Basch *et al.*, 2016; Denis *et al.*, 2019). A inteligência artificial pode aprimorar ainda mais a análise de PROs, identificando tendências e padrões sutis que podem indicar a necessidade de intervenção, otimizando assim os cuidados de suporte e a gestão de sintomas (Chyzhyk *et al.*, 2025).

A inteligência artificial tem um potencial transformador no monitoramento e nos cuidados de suporte, ao permitir a análise preditiva de eventos adversos e a personalização das intervenções (Kim *et al.*, 2025). Modelos de *machine learning*

podem ser treinados para identificar pacientes com maior risco de desenvolver toxicidades específicas, como cardiotoxicidade ou neuropatia, com base em seus dados clínicos, genômicos e de tratamento (Chi *et al.*, 2025; Araújo *et al.*, 2023). Além disso, a IA pode otimizar a gestão de sintomas, analisando dados de PROs para identificar padrões e recomendar intervenções personalizadas, que vão desde ajustes na medicação até suporte psicológico (Kim *et al.*, 2025).

2.2 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NA SAÚDE E EM ONCOLOGIA

Os Sistemas de Apoio à Decisão (SADs), representam uma classe de tecnologias da informação em saúde projetadas para fornecer a médicos, funcionários, pacientes ou outros indivíduos conhecimento e informações específicas de cada pessoa, filtradas de forma inteligente em momentos apropriados, para melhorar a saúde e a prestação de cuidados de saúde (Osheroff *et al.*, 2007). Na oncologia, uma área caracterizada pela rápida evolução do conhecimento e pela alta complexidade das decisões terapêuticas, os SADs emergem como ferramentas indispensáveis (Murphy, 2014; Berner, 2016). Eles visam traduzir o vasto volume de dados clínicos, genômicos e de imagem em *insights* acionáveis, auxiliando os profissionais a navegar pelas nuances do diagnóstico, tratamento e acompanhamento do câncer (Pawloski *et al.*, 2019; Mazo *et al.*, 2020).

A implementação de SADs na prática oncológica é impulsionada pela necessidade de padronizar o cuidado, reduzir erros médicos e personalizar o tratamento com base nas características individuais de cada paciente e tumor (Berner, 2016). Esses sistemas podem variar de simples alertas e lembretes integrados a prontuários eletrônicos a plataformas sofisticadas que utilizam inteligência artificial (IA) para modelar a progressão da doença e prever a resposta a diferentes terapias (Sutton *et al.*, 2020).

No entanto, a adoção generalizada de SADs em oncologia enfrenta barreiras significativas, incluindo desafios de integração com os fluxos de trabalho existentes, a necessidade de validação clínica rigorosa e questões relacionadas à usabilidade e à confiança do usuário (Pawloski *et al.*, 2019; Tun *et al.*, 2025). Esta seção explora a arquitetura, os tipos, as aplicações e os desafios dos SADs no contexto oncológico,

com um foco particular no seu impacto no manejo do câncer de mama, destacando como essas ferramentas estão moldando o futuro da medicina de precisão.

2.2.1 Arquitetura do SADs

Os Sistemas de apoio a Decisão podem ser classificados com base em sua arquitetura, no tipo de conhecimento que utilizam e na forma como interagem com o usuário (Shortliffe; Cimino, 2014). Compreender essa estrutura é fundamental para avaliar sua aplicabilidade e limitações no ambiente clínico. A arquitetura de um SAD baseado em conhecimento é tipicamente composta por três elementos centrais: a base de conhecimento, um motor de inferência e um mecanismo de comunicação (Dantas et al., 2018; Berner, 2016).

Os SADs podem ser categorizados de diversas formas, mas uma classificação comum os divide em SADs baseados em conhecimento e SADs não baseados em conhecimento (Shortliffe; Cimino, 2014). Os SADs baseados em conhecimento dependem de regras explícitas, diretrizes clínicas e algoritmos pré-definidos, que são codificados por especialistas do domínio (Shortliffe; Cimino, 2014). Esses sistemas são transparentes e permitem que o raciocínio por trás de uma recomendação seja facilmente rastreado e compreendido, o que é uma vantagem significativa em ambientes clínicos em que a explicabilidade é crucial (Shoiap *et al.*, 2019; Shortliffe; Buchanan, 1975). No entanto, sua principal limitação reside na dificuldade de manter e escalar a base de conhecimento em domínios que evoluem rapidamente, como a oncologia, em que novas descobertas e diretrizes surgem constantemente. A criação e atualização manual dessas bases de regras podem ser um processo demorado e custoso, exigindo a colaboração contínua de especialistas (Horn *et al.*, 1999; Sivasothy *et al.*, 2026).

Em contraste, os SADs não baseados em conhecimento utilizam técnicas de inteligência artificial, como aprendizado de máquina (*machine learning*) e aprendizado profundo (*deep learning*), para aprender padrões e relações diretamente dos dados (Obermeyer; Emanuel, 2016). Esses sistemas são particularmente eficazes em lidar com grandes volumes de dados complexos e heterogêneos, como os encontrados em oncologia, e podem identificar insights que seriam difíceis de serem descobertos por

meio de abordagens baseadas em regras (Le; Lee, 2020; Domingues, 2026; Esteva *et al.*, 2017). A combinação de ambos os tipos, resultando em SADs híbridos, tem se mostrado uma abordagem promissora, onde a robustez das regras baseadas em conhecimento é complementada pela capacidade de aprendizado e adaptação dos modelos de IA (Domingues, 2026; Solanki *et al.*, 2021).

Além dessa categorização, os SADs também podem ser diferenciados pelo seu nível de proatividade e pelo tipo de suporte que oferecem (Berner, 2016). Alguns SADs atuam de forma passiva, fornecendo informações e ferramentas para que o clínico tome a decisão final, enquanto outros são mais ativos, emitindo alertas e recomendações diretas (Berner, 2016). A escolha do tipo de SAD e sua arquitetura depende das necessidades específicas do contexto clínico, da disponibilidade de dados e do nível de automação desejado (Murphy, 2014). Em oncologia, a tendência é a de sistemas cada vez mais sofisticados, capazes de integrar dados multimodais e oferecer suporte personalizado em todas as etapas do cuidado ao paciente, desde o diagnóstico precoce até o acompanhamento pós-tratamento (Sutton *et al.*, 2020; Jiang *et al.*, 2017). A evolução dos SADs em oncologia está intrinsecamente ligada aos avanços na IA e na capacidade de processar e interpretar dados complexos de forma eficiente e explicável.

A Base de Conhecimento é o repositório central de conhecimento específico do domínio, fundamental para a inteligência de qualquer SAD. Ele pode incluir uma vasta gama de informações, como diretrizes clínicas baseadas em evidências, literatura médica atualizada, resultados de ensaios clínicos, regras lógicas, ontologias e dados epidemiológicos (Dantas *et al.*, 2018; Berner, 2016; Yu 2015). A qualidade, a abrangência e, crucialmente, a atualização contínua desta base são fatores determinantes para a relevância e a precisão das recomendações do sistema, especialmente em um campo tão dinâmico e em constante evolução como a oncologia. Uma base de conhecimento robusta deve ser capaz de incorporar as últimas evidências científicas e diretrizes clínicas para garantir que as recomendações do SAD estejam sempre alinhadas com as melhores práticas atuais (Yu, 2015; Afzal *et al.*, 2015).

A construção de uma base de conhecimento eficaz é um processo complexo e multidisciplinar. Envolve a curadoria de informações de diversas fontes, que vão

desde publicações revisadas por pares e ensaios clínicos até diretrizes de sociedades médicas renomadas, como as da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), e o conhecimento tácito de especialistas clínicos (Suwanvecho *et al.*, 2021; Wicht; Schmidt, 2013). A representação desse conhecimento pode ser feita de várias formas, incluindo regras de produção (se então), redes semânticas, ontologias e, mais recentemente, grafos de conhecimento. Os grafos de conhecimento, por exemplo, têm se mostrado promissores para representar relações complexas entre entidades médicas, como genes, drogas, doenças e sintomas, facilitando a inferência e a personalização das recomendações em oncologia (Li *et al.*, 2024; Urueta Portillo *et al.*, 2025). A automação da extração de conhecimento de textos médicos, utilizando técnicas de processamento de linguagem natural (PLN) e aprendizado de máquina, é uma área de pesquisa ativa para otimizar esse processo (Ritchie *et al.*, 2022; Gilbert *et al.*, 2024).

A robustez da base de conhecimento depende não só da sua construção e representação, mas também da atualização contínua, por isso, a manutenção integra o ciclo de vida do conhecimento no SAD. A manutenção da base de conhecimento é um desafio contínuo e crítico (Rector, 1999). O conhecimento médico está em constante evolução, com novas descobertas e diretrizes surgindo regularmente. A obsolescência das informações pode levar a recomendações incorretas, comprometendo a segurança do paciente e a credibilidade do SAD. Portanto, são necessários mecanismos eficazes para a atualização regular da base de conhecimento, o que pode envolver a automação da extração de informações da literatura, a validação por especialistas e a integração com sistemas de aprendizado contínuo que se adaptam a novos dados (Yu, 2015; Gholamzadeh; Abtahi; Safdari, 2023). A falta de uma manutenção adequada é uma das principais razões para a falha de muitos SADs em manter sua relevância clínica e eficácia ao longo do tempo, ressaltando a importância de um ciclo de vida de conhecimento bem gerenciado.

O motor de inferência é o cérebro do SAD, responsável por processar as informações da base de conhecimento e os dados específicos do paciente para gerar recomendações ou insights clínicos (Shortliffe; Cimino, 2014). Ele emprega diferentes mecanismos de raciocínio, que podem variar desde a aplicação de regras lógicas pré-definidas até algoritmos complexos de inteligência artificial. A eficácia do motor de

inferência reside na sua capacidade de interpretar dados, identificar padrões e derivar conclusões relevantes para a tomada de decisão clínica (Berner, 2016; Vijayaraghavan; Masson; Kannry, 2022).

Os motores de inferência podem operar com base em diversas lógicas, incluindo raciocínio baseado em regras (onde o conhecimento é representado como um conjunto de regras 'se-então'), raciocínio baseado em casos (que compara novos casos com exemplos anteriores), e raciocínio probabilístico (que lida com incertezas e probabilidades) (Pearl, 2009). A escolha do mecanismo de raciocínio depende da natureza do problema, da disponibilidade e qualidade dos dados, e da necessidade de explicabilidade. Em oncologia, onde a complexidade dos dados e a incerteza são elevadas, motores de inferência que combinam diferentes abordagens têm se mostrado promissores para otimizar a precisão e a robustez das recomendações (Solanki *et al.*, 2021; Montani; Striani, 2019).

Com o avanço da inteligência artificial, especialmente do aprendizado de máquina e aprendizado profundo, os motores de inferência têm se tornado mais sofisticados (Obermeyer; Emanuel, 2016). Modelos de IA podem aprender padrões complexos diretamente dos dados, permitindo a identificação de insights que seriam difíceis de serem detectados por métodos tradicionais. No entanto, a natureza de "caixa-preta" de muitos desses modelos levanta a questão da explicabilidade, que é crucial em contextos clínicos (Holzinger *et al.*, 2017). A XAI busca tornar o raciocínio dos modelos de IA transparente e compreensível para os clínicos, aumentando a confiança e facilitando a adoção de SADs baseados em IA (Amann *et al.*, 2022; Xu *et al.*, 2023; Kostopoulos; Davrazos; Kotsiantis, 2024). A integração de técnicas de XAI nos motores de inferência é fundamental para garantir que as recomendações sejam não apenas precisas, mas também justificáveis e auditáveis, um requisito essencial para a segurança do paciente e a aceitação regulatória (Pierce *et al.*, 2022).

O mecanismo de comunicação é a ponte entre o SAD e o usuário final, responsável por apresentar as recomendações e os insights de forma clara, concisa e acionável. A eficácia deste componente é crucial para a adoção e o impacto do sistema, pois uma interface mal projetada pode levar à fadiga de alertas, à má interpretação das informações e, em última análise, à rejeição da ferramenta pelo clínico (Sutton *et al.*, 2020; Ancker *et al.*, 2017).

O design da interface do usuário (UI) e a interação humano-computador (IHC) são elementos fundamentais para o sucesso de um SAD (Carayon *et al.*, 2014). Uma UI intuitiva e bem organizada facilita a compreensão das informações complexas e a interação eficiente com o sistema, reduzindo a carga cognitiva dos profissionais de saúde (Azadi; García-Peñalvo, 2025; Miller *et al.*, 2018). A apresentação visual de dados, como gráficos, tabelas e visualizações interativas, pode melhorar a capacidade dos clínicos de interpretar *insights* e tomar decisões informadas. Além disso, a personalização da interface, permitindo que os usuários adaptem a exibição das informações às suas preferências e necessidades, pode aumentar a aceitação e a usabilidade do SAD (Bayer *et al.*, 2025; Despont-Gros; Mueller; Lovis, 2005).

Um desafio significativo no mecanismo de comunicação é a gestão de alertas e notificações. Embora os alertas sejam projetados para chamar a atenção para informações críticas, um excesso de alertas irrelevantes ou mal contextualizados pode levar à fadiga de alertas, em que os usuários ignoram ou desativam as notificações, comprometendo a segurança do paciente (Ancker *et al.*, 2017; Sutton *et al.*, 2020).

2.2.2 Aplicação de SADs em Oncologia

Os SADs têm um potencial transformador em diversas etapas do manejo oncológico, desde o diagnóstico precoce até o planejamento do tratamento e o monitoramento pós-terapia (Berner, 2016).

No diagnóstico e estadiamento do câncer de mama, os SADs desempenham um papel crucial na interpretação de exames de imagem, como mamografias, ultrassonografias e ressonâncias magnéticas, e na integração de dados patológicos e moleculares (Litjens *et al.*, 2017). Sistemas baseados em inteligência artificial, por exemplo, podem auxiliar radiologistas na detecção de lesões suspeitas em mamografias, muitas vezes com sensibilidade e especificidade comparáveis ou até superiores às de especialistas humanos, reduzindo a taxa de falsos positivos e falsos negativos (Basch *et al.*, 2016; Denis *et al.*, 2019). A integração de algoritmos de *deep learning* em SADs permite a análise de grandes volumes de imagens, identificando padrões sutis que podem indicar a presença de malignidade ou prever a resposta ao tratamento (Zhou *et al.*, 2021). Além disso, esses sistemas podem auxiliar na

classificação de subtipos de câncer de mama, como luminal A, luminal B, HER2-positivo e triplo-negativo, que são fundamentais para guiar as decisões terapêuticas (Wang *et al.*, 2025).

O estadiamento preciso do câncer de mama é vital para determinar o prognóstico e o plano de tratamento adequado. Os SADs podem integrar informações do sistema TNM (Tumor, Nódulo, Metástase), dados de biópsias, resultados de exames de imagem e marcadores moleculares para fornecer uma avaliação abrangente do estágio da doença (Hübschmann *et al.*, 2025). Por exemplo, um SAD pode analisar o tamanho do tumor, o envolvimento dos linfonodos axilares e a presença de metástases à distância, combinando essas informações com o perfil genômico do tumor para prever o risco de recorrência e a probabilidade de resposta a terapias específicas (Neff *et al.*, 2024). Essa capacidade de integrar e sintetizar dados complexos permite que os clínicos tomem decisões mais informadas e personalizadas, otimizando os resultados para as pacientes com câncer de mama. A utilização de SADs no diagnóstico e estadiamento não apenas melhora a precisão, mas também padroniza o processo, garantindo que as diretrizes clínicas sejam seguidas e que nenhuma informação relevante seja negligenciada (Stagg *et al.*, 2023).

O planejamento do tratamento do câncer de mama é um processo complexo, na qual os SADs podem auxiliar os oncologistas na seleção das terapias mais apropriadas, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal e terapias-alvo, com base nas diretrizes clínicas mais recentes e nas evidências científicas (Jayawardena; Baysari; Bamgboje-Ayodele, 2025; Kostopoulos; Davrazos; Kotsiantis, 2024). Por exemplo, sistemas baseados em IA podem analisar o perfil molecular de um tumor para prever a resposta a diferentes agentes quimioterápicos ou terapias-alvo, permitindo uma abordagem de medicina de precisão que otimiza a eficácia e minimiza a toxicidade (Pierce *et al.*, 2022; Azadi; García-Peñalvo, 2025).

Além da seleção inicial do tratamento, os SADs também podem ser utilizados para ajustar o plano terapêutico ao longo do tempo, monitorando a resposta da paciente e identificando precocemente a necessidade de modificações. A integração de dados de exames de imagem de acompanhamento, marcadores tumorais e relatos de sintomas da paciente permite que o SAD forneça alertas sobre a progressão da doença ou a ocorrência de efeitos adversos, auxiliando os clínicos a tomarem

decisões oportunas e a otimizar a qualidade de vida da paciente (Miller *et al.*, 2018; Bayor *et al.*, 2025). A capacidade de simular diferentes cenários de tratamento e prever seus resultados potenciais é outra funcionalidade valiosa dos SADs, permitindo que os oncologistas explorem opções e escolham o caminho mais promissor para cada paciente individualmente (Sutton *et al.*, 2020).

A interação humano-computador (IHC) desempenha um papel crucial no sucesso e na adoção dos SADs em oncologia. Um design centrado no usuário, que considera as necessidades, o contexto de trabalho e as preferências dos oncologistas, enfermeiros e outros profissionais de saúde, é fundamental para otimizar a usabilidade e a experiência do usuário (Martínez Porras *et al.*, 2016; Ganta *et al.*, 2022). Isso inclui a apresentação visual de dados complexos, como resultados de exames genômicos e imagens radiológicas, de forma que sejam facilmente compreendidos e interpretados (Carayon *et al.*, 2014). Além disso, a capacidade de personalizar alertas e recomendações, e a integração perfeita com os sistemas de prontuário eletrônico (PEP) existentes, são aspectos essenciais para evitar interrupções no fluxo de trabalho e garantir que o SAD seja percebido como uma ferramenta de apoio, e não como um obstáculo (Walsh *et al.*, 2019; Neff *et al.*, 2024). Estudos demonstram que a usabilidade da interface e a confiança no sistema são fatores determinantes para a adoção e o uso efetivo dos SADs na prática clínica (Walsh *et al.*, 2019).

Além da apresentação visual, o mecanismo de comunicação também engloba a forma como o SAD interage com o usuário, seja de forma passiva (o usuário busca ativamente a informação) ou ativa (o sistema fornece alertas e recomendações proativas). Em oncologia, onde o tempo é crítico e as decisões têm um impacto significativo na vida do paciente, a capacidade de o SAD fornecer informações relevantes no momento certo pode ser um diferencial (Ancker *et al.*, 2017; Barnato *et al.*, 2007). No entanto, é preciso equilibrar a proatividade com a prevenção da fadiga de alerta, garantindo que as informações sejam pertinentes, acionáveis e não excessivas. A comunicação eficaz de *insights* gerados por modelos de inteligência artificial, especialmente aqueles com natureza de "caixa-preta", é um desafio contínuo, exigindo interfaces que traduzam a complexidade algorítmica em explicações compreensíveis para o clínico (Staes *et al.*, 2024; Wang *et al.*, 2023).

2.2.3 Desafios e limitações

Apesar do enorme potencial, a implementação de SADs na prática oncológica de rotina é dificultada por uma série de desafios técnicos, operacionais e éticos que precisam ser cuidadosamente abordados para garantir sua adoção e eficácia. A complexidade do ambiente clínico e a natureza crítica das decisões em oncologia exigem que os SADs sejam não apenas precisos, mas também práticos e bem integrados.

Um dos maiores obstáculos é a integração com os fluxos de trabalhos clínicos. Muitos SADs operam como sistemas autônomos que exigem entrada manual de dados, criando uma carga de trabalho adicional para os médicos e interrompendo a rotina de atendimento. Essa interrupção pode levar à resistência por parte dos profissionais de saúde e, conseqüentemente, à baixa adesão ao sistema (Pawloski *et al.*, 2019; Ancker *et al.*, 2017; Meunier *et al.*, 2023). Para serem eficazes, os SADs devem ser perfeitamente integrados aos sistemas de prontuário eletrônico (PEP), apresentando informações relevantes no momento e no local da tomada de decisão, sem sobrecarregar o usuário com alertas excessivos, um fenômeno conhecido como fadiga de alerta (Ancker *et al.*, 2017; Murphy, 2014). A integração bem-sucedida requer uma compreensão profunda dos processos clínicos existentes e um design que minimize a fricção e maximize a utilidade para o usuário final (Hendriks *et al.*, 2024).

Os desafios de integração não se limitam apenas à tecnologia, mas também envolvem aspectos organizacionais e humanos. A falta de interoperabilidade entre diferentes sistemas de informação em saúde, a resistência à mudança por parte dos profissionais e a necessidade de treinamento adequado são fatores que contribuem para a dificuldade de implementar SADs de forma eficaz (Derksen *et al.*, 2025; Liberati *et al.*, 2017). Além disso, a complexidade dos dados oncológicos, que incluem informações genômicas, patológicas, radiológicas e clínicas, exige que os SADs sejam capazes de processar e apresentar esses dados de forma coesa e compreensível, o que muitas vezes é um desafio técnico significativo (Jain; Bodade; Pati, 2025). A superação desses obstáculos é fundamental para que os SADs possam realmente transformar a prática oncológica, tornando-a mais eficiente e centrada no paciente.

A qualidade e interoperabilidade dos dados são outro desafio crítico para o sucesso dos SADs em oncologia. Os SADs dependem intrinsecamente de dados precisos, completos e padronizados para funcionar corretamente e gerar recomendações confiáveis (Dantas *et al.*, 2018; Sutton *et al.*, 2020; Hasan; Padman, 2006). No entanto, os dados de saúde são frequentemente armazenados em sistemas heterogêneos e silos de informação, com formatos e terminologias inconsistentes. Essa fragmentação e a falta de padronização dificultam a agregação e o processamento eficaz dos dados, comprometendo a capacidade do SAD de construir uma visão longitudinal e abrangente do paciente, essencial para o manejo personalizado do câncer (Sutton *et al.*, 2020). A baixa qualidade dos dados, incluindo informações incompletas, imprecisas ou desatualizadas, pode levar a recomendações errôneas e, conseqüentemente, a desfechos clínicos adversos.

A falta de interoperabilidade entre diferentes sistemas de saúde, como prontuários eletrônicos, sistemas de laboratório e de imagem, é um obstáculo significativo. A capacidade de um SAD de trocar e interpretar dados de forma contínua entre essas plataformas é fundamental para sua utilidade clínica. Padrões de interoperabilidade, como *Health Level Seven* (HL7) e *Fast Healthcare Interoperability Resources* (FHIR), são essenciais para facilitar a comunicação entre sistemas e garantir que os dados sejam compreendidos e utilizados de forma consistente (Kawamoto *et al.*, 2010; Marcos *et al.*, 2013). Sem uma interoperabilidade robusta, os SADs podem operar com informações parciais, limitando sua capacidade de fornecer um suporte abrangente e contextualizado à decisão clínica.

Para superar esses desafios, é imperativo investir em estratégias de governança de dados, padronização de terminologias e desenvolvimento de infraestruturas que promovam a troca segura e eficiente de informações. A implementação de ontologias e modelos de dados comuns pode ajudar a harmonizar os dados de diferentes fontes, tornando-os mais acessíveis e utilizáveis pelos SADs (Yoo *et al.*, 2022). Além disso, a validação contínua da qualidade dos dados e a implementação de mecanismos para correção de erros são cruciais para manter a integridade das informações. Somente com dados de alta qualidade e sistemas interoperáveis os SADs poderão atingir seu potencial máximo em oncologia,

oferecendo suporte confiável e personalizado aos profissionais de saúde e, em última instância, melhorando o cuidado ao paciente.

Finalmente, a validação clínica e a aceitação pelo usuário permanecem como barreiras significativas para a implementação bem-sucedida dos SADs em oncologia. Muitos SADs, especialmente os baseados em IA, são desenvolvidos com base em conjuntos de dados de populações específicas, e sua generalização para diferentes contextos demográficos e clínicos precisa ser rigorosamente validada através de ensaios clínicos prospectivos (Pawloski *et al.*, 2019; Hendriks *et al.*, 2024).

A aceitação pelo usuário é outro fator crítico. A falta de transparência e explicabilidade pode levar à subutilização do sistema ou, pior, a decisões clínicas inadequadas. A XAI surge como uma solução promissora para aumentar a confiança e a aceitação, fornecendo insights sobre como as decisões são tomadas pelo sistema (abbas; Jeong; Lee, 2025; Tun *et al.*, 2025). No entanto, a implementação de XAI em SADs ainda enfrenta desafios técnicos e metodológicos, como a complexidade de gerar explicações compreensíveis para modelos complexos (Tjoa; Guan, 2021).

2.3 DADOS MULTIMODAIS EM ONCOLOGIA

A crescente complexidade dos dados gerados na pesquisa e prática oncológica, que incluem informações genômicas, proteômicas, de imagem, patológicas e clínicas, exige abordagens mais sofisticadas para sua análise (Wei *et al.*, 2023). A integração multimodal de dados surge como uma estratégia promissora para superar as limitações das análises unimodais, permitindo uma compreensão mais holística da doença (Yang *et al.*, 2025). Ao combinar diferentes tipos de dados, é possível capturar interações complexas e padrões que não seriam evidentes em análises isoladas, o que é fundamental para a identificação de novos biomarcadores, a estratificação de pacientes e o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas (Waqas *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2025).

Contudo, a integração de dados multimodais em oncologia não está isenta de desafios. A heterogeneidade dos dados, a necessidade de padronização, a presença de dados faltantes e a complexidade computacional são barreiras significativas que precisam ser superadas para que o potencial máximo dessa abordagem seja

alcançado (Boehm *et al.*, 2021; Waqas *et al.*, 2024). Apesar desses obstáculos, o avanço das técnicas de inteligência artificial e aprendizado de máquina tem proporcionado novas ferramentas para a fusão e análise desses dados, abrindo caminho para uma nova era na oncologia de precisão, onde a tomada de decisão clínica será cada vez mais informada por uma visão integrada e abrangente do paciente e de sua doença (Zhang *et al.*, 2025; Lipkova *et al.*, 2022).

2.3.1 Tipos de Dados Multimodais em Oncologia

Os dados multimodais em oncologia abrangem uma vasta gama de informações que, quando combinadas, fornecem uma visão mais completa e detalhada da doença. Os principais tipos incluem:

2.3.1.1 *Dados de imagem*

Esta categoria abrange uma variedade de modalidades de imagem que são cruciais para o diagnóstico, estadiamento e monitoramento do câncer. Incluem mamografias, ultrassonografias, ressonâncias magnéticas (RM), tomografias computadorizadas (TC) e imagens histopatológicas (Gillies; Kinahan; Hricak, 2016). Cada uma dessas modalidades oferece informações visuais distintas sobre a localização, tamanho, forma e características do tumor, bem como a presença de metástases e a resposta ao tratamento (Manzoor *et al.*, 2025; Zheng; He; Jing, 2023). A combinação dessas informações é fundamental para uma avaliação abrangente da doença (Lambin *et al.*, 2012; Tempany *et al.*, 2014).

2.3.1.2 *Dados clínicos*

Esta categoria é fundamental para a compreensão do contexto do paciente e da progressão da doença (Waqas *et al.*, 2024; Hao *et al.*, 2025). Engloba uma vasta gama de informações, incluindo dados demográficos, histórico médico, resultados de exames laboratoriais, estadiamento da doença, tipo histológico do tumor, informações detalhadas sobre o tratamento recebido e o prognóstico do paciente (Alzamil;

Alkhamees; Hassan, 2025; Sali *et al.*, 2025). A riqueza e a diversidade desses dados clínicos são essenciais para a tomada de decisões personalizadas e para a avaliação da eficácia das intervenções terapêuticas (Waqas *et al.*, 2024).

A importância dos dados clínicos na oncologia multimodal reside na sua capacidade de contextualizar as informações obtidas de outras modalidades, como imagens e dados moleculares. Por exemplo, o estadiamento da doença, baseado em dados clínicos e de imagem, é um dos fatores prognósticos mais importantes e guia a escolha do tratamento (Nogueira *et al.*, 2024). Além disso, a combinação de dados demográficos e históricos médicos pode ajudar a identificar fatores de risco e a prever a resposta a determinados tratamentos, contribuindo para a medicina de precisão (Keyl *et al.*, 2025). A integração desses dados com informações genômicas e de imagem permite uma visão mais completa do perfil biológico do tumor e do paciente, facilitando a estratificação de risco e a seleção de terapias-alvo (Yang *et al.*, 2025; Chang *et al.*, 2025).

No entanto, a integração de dados clínicos apresenta desafios, principalmente devido à sua natureza heterogênea e à forma como são registrados (Waqas *et al.*, 2024; Hao *et al.*, 2025). Muitos dados clínicos são armazenados em formatos não estruturados, como notas médicas e relatórios de patologia em texto livre, o que dificulta sua extração e análise automatizada (Capurro *et al.*, 2014). A padronização e a interoperabilidade dos sistemas de prontuários eletrônicos são cruciais para superar essas barreiras, permitindo que os dados sejam coletados, armazenados e compartilhados de forma eficiente entre diferentes plataformas e instituições (Ohta *et al.*, 2024). A utilização de técnicas de Processamento de Linguagem Natural (PLN) e aprendizado de máquina tem se mostrado promissora na extração de informações relevantes de dados clínicos não estruturados, transformando-os em formatos utilizáveis para análises multimodais e sistemas de apoio à decisão (candelieri-Surette *et al.*, 2025; Redd *et al.*, 2022).

2.3.1.3 *Dados Genômicos*

Esta categoria de dados é fundamental para desvendar as bases biológicas do câncer e impulsionar a oncologia de precisão. Inclui uma vasta gama de

informações obtidas através de tecnologias de alto rendimento, como o sequenciamento de DNA e RNA, análise de expressão gênica, dados de proteômica e metabolômica (Malone *et al.*, 2020; Clark; Lillard, 2024; Joshi *et al.*, 2024). O sequenciamento de DNA e RNA permite identificar mutações genéticas, variações no número de cópias, fusões de genes e alterações na expressão gênica que impulsionam o desenvolvimento e a progressão do câncer (Li *et al.*, 2025; Brlek *et al.*, 2025). Esses dados fornecem insights cruciais sobre as características biológicas e moleculares do tumor, que são a base para o desenvolvimento de terapias-alvo e abordagens personalizadas (Vashisht *et al.*, 2024).

A proteômica e a metabolômica complementam os dados genômicos e transcriptômicos, fornecendo uma visão funcional do estado celular. A proteômica estuda o conjunto completo de proteínas expressas em uma célula ou tecido, revelando alterações na via de sinalização e na função proteica que podem ser alvos terapêuticos (Jiang *et al.*, 2025). A metabolômica, por sua vez, analisa os metabólitos de baixo peso molecular, oferecendo um instantâneo do estado metabólico da célula e identificando biomarcadores para diagnóstico, prognóstico e monitoramento da resposta ao tratamento (Chakraborty *et al.*, 2024). A integração desses dados multi-ômicos permite uma compreensão mais abrangente da heterogeneidade tumoral e dos mecanismos de resistência aos tratamentos, facilitando a identificação de novos biomarcadores e alvos terapêuticos (Correa-Aguila; Alonso-Pupo; Hernández-Rodríguez, 2022; Hernández-Lemus; Ochoa, 2024).

A aplicação desses dados moleculares/genômicos tem revolucionado a oncologia, permitindo a estratificação de pacientes em subgrupos com base em suas características moleculares e a seleção de terapias-alvo que atuam em vias específicas alteradas no tumor (Brlek *et al.*, 2025). Por exemplo, a identificação de mutações no gene HER2 no câncer de mama levou ao desenvolvimento de terapias anti-HER2 altamente eficazes (Zhu *et al.*, 2024). A integração desses dados com informações clínicas e de imagem é essencial para a criação de modelos preditivos mais precisos, que podem prever a resposta ao tratamento, o risco de recorrência e a sobrevida do paciente, pavimentando o caminho para uma medicina verdadeiramente personalizada (Jia *et al.*, 2025; Raj-Kumar *et al.*, 2025).

2.3.1.4 *Dados Patologicos Digitais*

A patologia digital representa uma evolução significativa na análise histopatológica, convertendo as lâminas de vidro por imagens digitais de alta resolução, conhecidas como *Whole Slide Images* (WSIs) (Basak; Ozyoruk; Demir, 2023; Omoush *et al.*, 2026). Essa digitalização permite a análise computacional de características morfológicas em alta resolução, complementando os dados de imagem e moleculares (Li *et al.*, 2025; Ivanov *et al.*, 2025). A capacidade de visualizar, compartilhar e analisar digitalmente as lâminas patológicas tem transformado o fluxo de trabalho dos patologistas, oferecendo novas ferramentas para o diagnóstico, prognóstico e pesquisa do câncer de mama (Ruelle *et al.*, 2026).

A integração da patologia digital com a inteligência artificial (IA) tem impulsionado avanços notáveis na oncologia. Algoritmos de IA podem ser treinados para identificar padrões complexos em WSIs que são difíceis de serem percebidos pelo olho humano, como a detecção de metástases em linfonodos, a classificação de subtipos de tumores e a previsão da resposta ao tratamento (Frascarelli *et al.*, 2025; Moon *et al.*, 2024). Essa análise computacional não apenas aumenta a precisão e a eficiência do diagnóstico, mas também permite a extração de biomarcadores morfológicos quantitativos, que podem ser integrados com dados genômicos e clínicos para uma compreensão mais profunda da biologia do tumor (Goyal *et al.*, 2024; Waqas *et al.*, 2024).

Os desafios na patologia digital incluem a necessidade de grandes volumes de dados anotados para o treinamento de modelos de IA, a padronização de formatos de imagem e a interoperabilidade entre diferentes sistemas (Basak; Ozyoruk; Demir, 2023; Omoush *et al.*, 2026). No entanto, as oportunidades são vastas, incluindo a melhoria da reprodutibilidade do diagnóstico, a identificação de novos biomarcadores preditivos e prognósticos, e a facilitação da pesquisa colaborativa (Basak; Ozyoruk; Demir, 2023; Omoush *et al.*, 2026). A patologia digital, em conjunto com a IA, está se tornando um componente essencial da oncologia de precisão, permitindo uma avaliação mais objetiva e abrangente do câncer de mama e contribuindo para a personalização do tratamento (Omoush *et al.*, 2026; Menon; Mahajan; Powell, 2026).

2.3.2 Integração de Dados Multimodais

A fusão de dados multimodais, que integra diversas fontes de dados, incluindo informações de imagem, clínicas e moleculares, emergiu como uma estratégia promissora para aumentar a precisão na classificação do câncer (Manzoor *et al.*, 2025). A maioria dos estudos utiliza uma abordagem de fusão precoce com redes neurais convolucionais para integrar os dados. Dados clínicos e de imagem são as modalidades mais comumente usadas em pesquisas sobre câncer (Manzoor *et al.*, 2025).

2.3.2.1 *Desafios na Integração*

Apesar do grande potencial, a integração de dados multimodais em oncologia enfrenta desafios significativos que precisam ser superados para que seu impacto transformador seja plenamente realizado (Boehm *et al.*, 2022). Esses desafios abrangem desde a fase inicial de coleta e organização dos dados até a complexidade computacional envolvida em sua análise e fusão (Nikolaou *et al.*, 2025). A superação dessas barreiras é crucial para o desenvolvimento de modelos robustos e clinicamente aplicáveis que possam auxiliar na tomada de decisões em oncologia de precisão.

Um dos principais obstáculos reside na Engenharia e Curadoria de Dados. A coleta, organização e padronização de dados heterogêneos provenientes de diversas fontes, como registros clínicos, plataformas genômicas e sistemas de imagem, é uma tarefa complexa e que demanda esforços consideráveis (Boehm *et al.*, 2022; Ouhmouk; Baichoo; Abik, 2025). A falta de padronização e interoperabilidade entre os sistemas de saúde dificulta a agregação de dados de diferentes instituições, resultando em conjuntos de dados fragmentados e inconsistentes (Zhang *et al.*, 2025). Além disso, a curadoria manual desses dados é demorada e propensa a erros, e a maioria dos conjuntos de dados médicos ainda é muito esparsa para ser útil no treinamento de técnicas modernas de aprendizado de máquina, o que limita a capacidade de desenvolver e validar modelos de IA eficazes (Boehm *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2025).

A Heterogeneidade e Escassez de Dados representam outro desafio crítico. Diferentes modalidades de dados possuem formatos, escalas e características distintas, o que dificulta sua combinação e análise conjunta (Waqas *et al.*, 2024). Por exemplo, dados de imagem (pixels), dados genômicos (sequências de nucleotídeos) e dados clínicos (valores numéricos e textuais) exigem abordagens de pré-processamento e representação muito diferentes (Zhang *et al.*, 2025). Além disso, a disponibilidade de grandes conjuntos de dados multimodais e anotados de forma consistente é limitada, impactando o desenvolvimento e a validação de modelos robustos de aprendizado de máquina (Krones *et al.*, 2025). A escassez de dados é particularmente acentuada para subtipos raros de câncer ou para populações específicas, o que pode levar a modelos enviesados ou com baixa capacidade de generalização (Boehm *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2025).

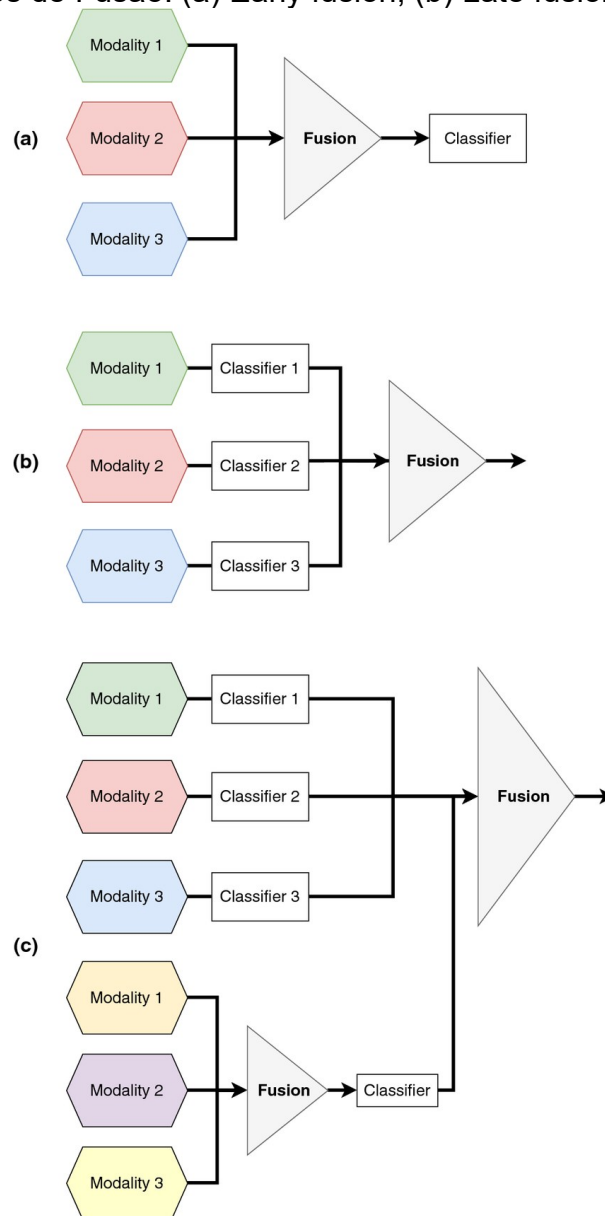
Os Dados Faltantes são um problema comum em conjuntos de dados médicos e podem comprometer a integridade e a utilidade das análises multimodais (Zhang *et al.*, 2025). A ausência de parte de uma modalidade (por exemplo, um exame de imagem não realizado) ou a indisponibilidade completa de uma ou mais modalidades é um desafio que precisa ser abordado por métodos de integração que possam lidar com essas lacunas de forma eficaz (Lipkova *et al.*, 2022; Steyaert *et al.*, 2023). Técnicas de imputação de dados e modelos que são robustos a dados incompletos são essenciais para mitigar o impacto dos dados faltantes. Finalmente, a Complexidade Computacional é uma barreira significativa (Siam *et al.*, 2025). A análise e integração de grandes volumes de dados multimodais exigem poder computacional significativo e algoritmos avançados, especialmente quando se utilizam técnicas de aprendizado profundo. O processamento de terabytes de imagens médicas, sequências genômicas e registros clínicos requer infraestrutura computacional robusta e métodos eficientes para gerenciar e analisar esses dados em tempo hábil (Nikolaou *et al.*, 2025; Cremonesi *et al.*, 2023).

2.3.2.2 Oportunidades e Estratégias de Integração

A integração multimodal oferece diversas oportunidades para aprimorar a oncologia de precisão, permitindo uma compreensão mais abrangente da doença e a

personalização do tratamento (Boehm et al., 2022; Lipkova *et al.*, 2022). Esforços combinados de engenharia de dados, métodos computacionais para análise de dados heterogêneos e a instanciação de modelos de dados sinérgicos na pesquisa biomédica são necessários para o sucesso (Boehm et al., 2022). As estratégias de integração podem variar, mas geralmente envolvem a combinação de dados em diferentes níveis, cada uma com suas vantagens e desvantagens, dependendo do contexto clínico e dos tipos de dados envolvidos (Zhang et al., 2025; Waqas *et al.*, 2024).

Figura 10 – Tipos de Fusão: (a) Early fusion, (b) Late fusion, (c) Hybrid fusion



Fonte: Bayoudh *et al.* (2022).

Uma das estratégias mais comuns é a Fusão em Nível de Recurso (Early Fusion), como demonstrado no item a na Figura 10, que combina os dados brutos ou características extraídas de diferentes modalidades antes de serem alimentados em um modelo de aprendizado de máquina (Zhang *et al.*, 2025). Por exemplo, a fusão de imagens de ressonância magnética com dados clínicos para um diagnóstico mais preciso do câncer de mama (Lokaj *et al.*, 2025). Essa abordagem permite que o modelo aprenda representações conjuntas dos dados desde o início, potencialmente capturando interações complexas entre as modalidades (Joo *et al.*, 2021). No entanto, a fusão precoce pode ser desafiadora quando as modalidades possuem diferentes dimensionalidades ou taxas de amostragem, e pode ser sensível a dados faltantes, pois a ausência de uma modalidade pode inviabilizar a entrada completa para o modelo (Liu *et al.*, 2025).

Em contraste, a Fusão em Nível de Decisão (Late Fusion), como visto no item b da Figura 10, processa cada modalidade independentemente, e as previsões ou decisões de cada modalidade são combinadas em um estágio posterior (Zhang *et al.*, 2025). Isso permite que cada modalidade contribua com sua própria perspectiva para a decisão final, e é mais robusta a dados faltantes, pois a ausência de uma modalidade não impede o processamento das outras. Por exemplo, um modelo pode prever o prognóstico do câncer de mama com base em imagens, e outro modelo pode fazer o mesmo com base em dados genômicos, e as previsões de ambos são então combinadas para uma decisão final (Nakach; Idri; Goceri, 2024).

A Fusão Híbrida, apresentado no item c da Figura 10, combina elementos de fusão precoce e tardia, aproveitando os benefícios de ambos os métodos. Isso pode envolver a extração de características de baixo nível de cada modalidade, combinando-as e, em seguida, aplicando modelos de aprendizado de máquina, ou utilizando arquiteturas mais complexas que integram informações em múltiplos estágios do processo de aprendizado (Zhang *et al.*, 2025; Shaik *et al.*, 2023). A escolha da estratégia de fusão ideal depende da natureza dos dados, do problema clínico a ser resolvido e dos recursos computacionais disponíveis, sendo um campo ativo de pesquisa na oncologia de precisão (Yang *et al.*, 2025; Sucre *et al.*, 2025).

2.3.3 Aplicações em Oncologia de Precisão

A integração de dados multimodais tem o potencial de revolucionar a oncologia de precisão (Boehm *et al.*, 2022), permitindo:

2.3.3.1 Diagnóstico Aprimorado

A integração de dados multimodais tem se mostrado fundamental para aprimorar o diagnóstico do câncer de mama, permitindo uma detecção mais precisa e precoce da doença (Oncoguia, 2025; Maruf; Basuhail; Ramzan, 2025). Ao combinar informações de diversas fontes, como imagens médicas (mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética), dados clínicos (histórico do paciente, exames laboratoriais) e dados moleculares (genômica, proteômica), os sistemas de IA multimodal podem identificar padrões complexos que seriam difíceis de serem percebidos por meio da análise de uma única modalidade (Llinas-Bertran *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2024). Essa abordagem sinérgica resulta em uma maior acurácia diagnóstica, reduzindo a taxa de falsos positivos e falsos negativos, o que é crucial para evitar biópsias desnecessárias e garantir o início oportuno do tratamento (Londhe *et al.*, 2025).

A aplicação de algoritmos de aprendizado profundo em dados multimodais tem revolucionado a capacidade de detecção de lesões mamárias, diferenciação entre tumores benignos e malignos, e até mesmo a previsão de subtipos moleculares do câncer de mama (Pacilè *et al.*, 2025; Wei *et al.*, 2025). Por exemplo, modelos que integram imagens de mamografia com dados clínicos e patológicos demonstraram ser significativamente mais precisos na identificação de cânceres em estágios iniciais, especialmente em mamas densas, onde a mamografia isolada pode ter limitações (Ali *et al.*, 2025; Chen *et al.*, 2025). Além disso, a IA multimodal pode auxiliar na triagem de grandes populações, identificando pacientes com alto risco que necessitam de investigação adicional, otimizando os recursos de saúde e melhorando os resultados do rastreamento (Lu *et al.*, 2024).

Os avanços na IA multimodal também permitem a extração de características radiômicas e patológicas que não são visíveis a olho nu, fornecendo insights adicionais para o diagnóstico (Forghani *et al.*, 2019). A combinação dessas características com biomarcadores moleculares pode levar à descoberta de novos biomarcadores multimodais, que oferecem uma compreensão mais profunda da biologia do tumor e podem guiar decisões diagnósticas e terapêuticas mais personalizadas (Muhtadi; Gallippi, 2025; Li *et al.*, 2025). A capacidade de integrar e analisar grandes volumes de dados heterogêneos de forma eficiente posiciona a IA multimodal como uma ferramenta indispensável para o futuro do diagnóstico do câncer de mama, contribuindo para uma medicina mais precisa e orientada ao paciente (Li *et al.*, 2025).

2.3.3.2 *Prognóstico e Predição de Resposta ao Tratamento*

A integração de dados multimodais desempenha um papel crucial no aprimoramento do prognóstico e na predição da resposta ao tratamento em pacientes com câncer de mama (Krasniqi *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2024). Modelos de aprendizado de máquina multimodal são capazes de analisar uma combinação de dados de imagem (como ressonância magnética e ultrassonografia), dados clínicos (idade, estágio da doença, tipo histológico) e dados moleculares (perfil genético do tumor) para prever com maior precisão a probabilidade de recorrência da doença, a sobrevida do paciente e a resposta a terapias específicas, como a quimioterapia neoadjuvante (Maigari; Chen; Zainal, 2025; Zhang *et al.*, 2025). Essa capacidade preditiva é fundamental para personalizar as estratégias de tratamento, evitando terapias ineficazes e otimizando os resultados para cada paciente (Krasniqi *et al.*, 2025).

A predição da resposta patológica completa (pCR) à quimioterapia neoadjuvante (QNA) é um exemplo proeminente da aplicação da IA multimodal (Zhu *et al.*, 2021). A pCR é um forte preditor de melhores resultados a longo prazo em pacientes com câncer de mama, e a capacidade de prever quais pacientes alcançarão a pCR antes do início do tratamento pode guiar a seleção da terapia e a desescalada do tratamento em casos apropriados (Gao *et al.*, 2024; Groheux *et al.*, 2022). Modelos

de aprendizado profundo que integram dados de ressonância magnética pré-tratamento, imagens de patologia digital (WSIs) e características clínicas demonstraram alta acurácia na predição da pCR, superando a capacidade preditiva de modelos baseados em uma única modalidade (Han *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2025). Além disso, sistemas de predição de resposta multimodal (MRP) foram projetados para mimetizar as avaliações de médicos sobre respostas a tratamentos neoadjuvantes em câncer de mama, fornecendo uma ferramenta valiosa para o planejamento terapêutico (Gao *et al.*, 2025; Sucre *et al.*, 2025).

Os avanços na IA multimodal também têm permitido a identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento e de risco de recorrência (Forghani *et al.*, 2019). A análise conjunta de diferentes modalidades de dados pode revelar assinaturas multimodais que correlacionam com a sensibilidade ou resistência a determinadas drogas, bem como com a probabilidade de metástase ou progressão da doença (Wang *et al.*, 2024). Essa abordagem não apenas melhora a estratificação de risco dos pacientes, mas também abre caminho para a descoberta de novas terapias-alvo e para o desenvolvimento de ensaios clínicos mais eficientes (Muneer *et al.*, 2025). A integração de dados longitudinais, que acompanham o paciente ao longo do tempo, também tem se mostrado promissora para refinar ainda mais as previsões prognósticas e de resposta ao tratamento, adaptando as intervenções terapêuticas conforme a evolução da doença (Rashid *et al.*, 2024; Joo *et al.*, 2021).

2.3.3.3 Subtipagem Molecular

A integração de imagens histopatológicas com dados de expressão gênica tem permitido uma classificação mais precisa dos subtipos de câncer de mama, revelando insights sobre a biologia do tumor que não seriam evidentes a partir de uma única modalidade (Haghighat *et al.*, 2025; Yang *et al.*, 2025).

A capacidade da IA multimodal de processar e integrar grandes volumes de dados heterogêneos permite a descoberta de novas assinaturas moleculares e a estratificação de pacientes em grupos de risco mais refinados (Waqas *et al.*, 2024). Isso não apenas melhora a precisão da subtipagem, mas também abre caminho para o desenvolvimento de terapias-alvo mais específicas e para a identificação de

pacientes que se beneficiarão de tratamentos específicos (Khan *et al.*, 2026; Nedungadi *et al.*, 2018). A integração multimodal, portanto, não só facilita a seleção de terapias existentes, mas também impulsiona a pesquisa para a descoberta de novos biomarcadores e abordagens terapêuticas, consolidando seu papel na oncologia de precisão (Yan *et al.*, 2021; Steyaert *et al.*, 2023).

2.3.3.4 *Biomarcadores Multimodais*

O avanço na integração de dados multimodais está impulsionando a descoberta de uma nova classe de biomarcadores multimodais, que prometem revolucionar o campo da oncologia de precisão na próxima década (Boehm *et al.*, 2021; Steyaert *et al.*, 2023). Diferentemente dos biomarcadores tradicionais, que geralmente se baseiam em uma única modalidade (por exemplo, um gene específico ou uma característica de imagem), os biomarcadores multimodais combinam informações de diversas fontes, como dados genômicos, proteômicos, de imagem e clínicos, para fornecer uma visão mais abrangente e precisa da biologia do tumor e da resposta do paciente ao tratamento (Jiang *et al.*, 2025; Llinas-Bertran *et al.*, 2025). Essa abordagem integrada permite a identificação de assinaturas biológicas mais complexas e robustas, que podem ser utilizadas para o diagnóstico precoce, estratificação de risco, predição de resposta terapêutica e monitoramento da doença (Ferber *et al.*, 2025).

A descoberta de biomarcadores multimodais é facilitada por algoritmos de inteligência artificial e aprendizado de máquina, que são capazes de analisar grandes volumes de dados heterogêneos e identificar padrões e correlações que seriam imperceptíveis para os métodos tradicionais (Ran *et al.*, 2025; Khan *et al.*, 2026). Por exemplo, a combinação de dados de imagem radiômicos com perfis de expressão gênica pode revelar biomarcadores preditivos de metástase ou resistência a terapias específicas em câncer de mama (Monani *et al.*, 2025; Dellamonica *et al.*, 2025). Além disso, a integração de dados de patologia digital com informações moleculares tem permitido a identificação de novos subtipos de câncer com características prognósticas distintas, abrindo caminho para abordagens terapêuticas mais direcionadas (Unlu Yazici *et al.*, 2025; Wang; Deng; Aguilar, 2025). A validação desses

biomarcadores em grandes coortes de pacientes e em ensaios clínicos é um passo crucial para sua translação para a prática clínica (Hasanzadeh; Charkari, 2025).

As aplicações clínicas dos biomarcadores multimodais são vastas e incluem a personalização do tratamento, a otimização da seleção de pacientes para ensaios clínicos, o desenvolvimento de novas terapias-alvo e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Rossi *et al.*, 2022; Wang; Deng; Aguilar, 2025). Ao fornecer uma compreensão mais profunda da heterogeneidade do câncer, os biomarcadores multimodais permitem que os médicos tomem decisões mais informadas e adaptem as estratégias de tratamento às necessidades individuais de cada paciente, maximizando a eficácia e minimizando os efeitos adversos (Ferber *et al.*, 2025). A colaboração entre pesquisadores, clínicos e a indústria é essencial para acelerar a descoberta, validação e implementação desses biomarcadores inovadores, consolidando o papel da integração multimodal na era da oncologia de precisão (Monani *et al.*, 2025; Dellamonica *et al.*, 2025).

A inteligência artificial (IA), impulsionada pela integração de dados multimodais, tem se mostrado uma ferramenta transformadora na descoberta de biomarcadores e na estratificação de pacientes para tratamentos mais eficazes em oncologia, especialmente no câncer de mama (Zhang *et al.*, 2025; Boehm *et al.*, 2021). A capacidade de combinar e analisar dados de diversas fontes, como genômica, proteômica, radiômica e patologia digital, permite a identificação de padrões complexos e assinaturas moleculares que são cruciais para entender a heterogeneidade do câncer e prever a resposta individual a terapias (Lipkova *et al.*, 2022; Wei *et al.*, 2023). Essa abordagem integrada supera as limitações dos biomarcadores unimodais, oferecendo uma visão mais completa e precisa da biologia tumoral e do perfil do paciente (Alum, 2025).

A IA acelera o processo de descoberta de biomarcadores ao processar grandes volumes de dados de alta dimensionalidade, identificando correlatos entre características moleculares, de imagem e clínicas com desfechos clínicos, como sobrevida e resposta ao tratamento (Naghib *et al.*, 2025; Yang *et al.*, 2024). Por exemplo, modelos de aprendizado de máquina podem integrar dados de expressão gênica e imagens de mamografia para identificar biomarcadores preditivos de risco de recorrência ou de sensibilidade a quimioterapia específica (Arango-Argoty *et al.*, 2025;

Kurozumi; Ball, 2024). Além disso, a IA multimodal permite a estratificação de pacientes em subgrupos mais homogêneos, o que é essencial para a medicina de precisão (Boehm *et al.*, 2022). Ao agrupar pacientes com base em suas características multimodais, é possível desenvolver estratégias de tratamento mais direcionadas e otimizar a seleção de pacientes para ensaios clínicos, aumentando a probabilidade de sucesso terapêutico (Saleh *et al.*, 2023; Yin *et al.*, 2025).

Os avanços nessa área não se limitam apenas à identificação de biomarcadores para o diagnóstico e prognóstico, mas também se estendem à predição de resistência a medicamentos e à monitorização da doença (Zhang *et al.*, 2025; Ran *et al.*, 2025). A integração de dados multi-ômicos, por exemplo, tem revelado novos subtipos híbridos de câncer de mama com implicações prognósticas distintas, abrindo novas avenidas para a pesquisa e o desenvolvimento de terapias (Wang *et al.*, 2023; Rossi *et al.*, 2022). A validação rigorosa desses biomarcadores e modelos preditivos em ambientes clínicos é fundamental para sua translação para a prática, garantindo que as inovações da IA multimodal beneficiem diretamente os pacientes com câncer de mama (Boehm *et al.*, 2022; Khan *et al.*, 2025).

2.3.3.5 *Predição do câncer*

A capacidade de prever a recidiva em pacientes com câncer de mama, especialmente nos subtipos mais complexos como o HR+/HER2- (receptor hormonal positivo/HER2 negativo), é crucial para a tomada de decisões clínicas e para a personalização do tratamento (Zhang *et al.*, 2025; Wu *et al.*, 2025). Modelos avançados baseados em aprendizado de máquina que integram múltiplas modalidades de dados têm demonstrado um potencial significativo para aprimorar essa predição. Esses modelos podem combinar informações de patologia digital, dados clínicos (idade, tamanho do tumor, status nodal, grau histológico), e dados moleculares (expressão gênica, mutações) para construir perfis de risco mais precisos (Zhang *et al.*, 2025; Zhang *et al.*, 2025). A integração de até sete modalidades de dados, por exemplo, tem sido explorada para prever a recidiva em pacientes com câncer de mama HR+/HER2-, oferecendo uma visão mais abrangente do risco individual (Howard *et al.*, 2022).

Um exemplo notável é o desenvolvimento de modelos de risco de recorrência multimodal para câncer de mama HR+/HER2- em estágio inicial após quimioterapia e terapia endócrina adjuvante (Wu *et al.*, 2025). Esses modelos, que integram imagens patológicas e dados clínicos, demonstraram melhor acurácia na predição de recorrência em comparação com abordagens unimodais ou escores prognósticos tradicionais, como o OncotypeDX (Yu *et al.*, 2025; Yao *et al.*, 2022). A utilização de inteligência artificial (IA) e aprendizado profundo permite que esses modelos identifiquem padrões sutis e complexos nos dados que são difíceis de serem detectados por métodos convencionais, resultando em uma estratificação de risco mais refinada e, conseqüentemente, em um tratamento mais direcionado (El Haji *et al.*, 2023; Groheux *et al.*, 2022). A capacidade de prever a recorrência com maior precisão pode levar a intervenções mais precoces e personalizadas, melhorando os resultados a longo prazo para os pacientes.

Além da predição de recorrência, a IA multimodal também tem sido aplicada na previsão da resposta à quimioterapia neoadjuvante (QNA) em pacientes com câncer de mama, incluindo o subtipo HR+/HER2- (Krasniqi *et al.*, 2025). Modelos que integram dados de ressonância magnética (RM) pré-tratamento, imagens histopatológicas e características clínicas podem prever a resposta patológica completa (pCR) à QNA, um importante preditor de sobrevida (Krasniqi *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2024). A evolução desses modelos preditivos avançados, com a incorporação de dados longitudinais e a utilização de técnicas de aprendizado profundo, representa um avanço significativo na oncologia de precisão, permitindo uma gestão mais proativa e individualizada do câncer de mama (Han *et al.*, 2025; Sucre *et al.*, 2025). A validação contínua e a implementação clínica desses modelos são passos essenciais para transformar a pesquisa em benefícios tangíveis para os pacientes.

2.4 INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL MULTIMODAL EM ONCOLOGIA

A pesquisa em câncer gera uma vasta quantidade de dados em diversas escalas, modalidades e resoluções, desde imagens de rastreamento e diagnóstico até lâminas histopatológicas digitalizadas, vários tipos de dados moleculares e registros

clínicos. A integração desses diversos tipos de dados para o cuidado personalizado do câncer e modelagem preditiva promete aumentar a precisão e a confiabilidade do rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer (Waqas et al., 2024; Yang *et al.*, 2025). A Inteligência Artificial Multimodal (MMAI) está redefinindo a oncologia ao integrar esses conjuntos de dados heterogêneos em estruturas analíticas coesas para um atendimento ao câncer mais preciso e personalizado (Dellamonica *et al.*, 2025; Lipkova *et al.*, 2022).

A crescente complexidade dos dados gerados na pesquisa e prática oncológica, que incluem informações genômicas, proteômicas, de imagem, patológicas e clínicas, exige abordagens mais sofisticadas para sua análise (Boehm *et al.*, 2022). A integração multimodal de dados surge como uma estratégia promissora para superar as limitações das análises unimodais, permitindo uma compreensão mais holística da doença (Waqas et al., 2024). Ao combinar diferentes tipos de dados, é possível capturar interações complexas e padrões que não seriam evidentes em análises isoladas, o que é fundamental para a identificação de novos biomarcadores, a estratificação de pacientes e o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas (Khan *et al.*, 2026; Dellamonica *et al.*, 2025).

Contudo, a integração de dados multimodais em oncologia não está isenta de desafios. A heterogeneidade dos dados, a necessidade de padronização, a presença de dados faltantes e a complexidade computacional são barreiras significativas que precisam ser superadas para que o potencial máximo dessa abordagem seja alcançado (Waqas et al., 2024; Ohta *et al.*, 2024). Apesar desses obstáculos, o avanço das técnicas de inteligência artificial e aprendizado de máquina tem proporcionado novas ferramentas para a fusão e análise desses dados, abrindo caminho para uma nova era na oncologia de precisão, onde a tomada de decisão clínica será cada vez mais informada por uma visão integrada e abrangente do paciente e de sua doença (Chang *et al.*, 2025; Steyaert *et al.*, 2023).

2.4.1 Limitações dos Métodos Tradicionais

Os métodos analíticos tradicionais em oncologia, que frequentemente se concentram em informações isoladas ou unimodais, demonstram limitações

significativas na captura da natureza complexa e heterogênea dos dados do câncer (Lipkova *et al.*, 2022; Ouhmouk *et al.*, 2025). A dependência de uma única modalidade de dados, como imagens radiológicas ou perfis genômicos, impede uma compreensão holística da doença, negligenciando as interações intrincadas entre diferentes fatores biológicos e clínicos (Siam *et al.*, 2025; Ali *et al.*, 2021). Essa abordagem fragmentada restringe o potencial dos modelos de IA, que, ao operarem apenas em uma modalidade, não conseguem contextualizar adequadamente as informações, levando a diagnósticos menos precisos e planos de tratamento subótimos (Sweeney *et al.*, 2023).

A complexidade e a heterogeneidade dos dados oncológicos, que incluem desde informações genéticas e moleculares até imagens médicas e registros clínicos, exigem abordagens mais sofisticadas que possam integrar e analisar informações de múltiplas fontes simultaneamente (Zhang *et al.*, 2025; Wu; Tang; Qi, 2025). Métodos tradicionais de análise de dados, muitas vezes, não conseguem lidar com a vasta quantidade e a diversidade de formatos desses dados, resultando em uma perda de informações valiosas que poderiam ser cruciais para a tomada de decisões clínicas (Oetl *et al.*, 2025; Qiu *et al.*, 2021). A ausência de uma visão integrada dificulta a identificação de biomarcadores complexos e a estratificação de pacientes em subgrupos mais precisos, o que é fundamental para a medicina de precisão (Schouten *et al.*, 2025).

Em contraste, a Inteligência Artificial Multimodal (MMAI) oferece uma solução promissora para superar essas deficiências, ao combinar e analisar dados de diversas modalidades, permitindo uma compreensão mais abrangente e precisa do câncer (Lipkova *et al.*, 2022; Waqas *et al.*, 2024). Estudos têm demonstrado que modelos de MMAI superam consistentemente seus equivalentes unimodais, com melhorias significativas na acurácia diagnóstica e prognóstica (Schouten *et al.*, 2025; Yao *et al.*, 2022). A integração de dados de patologia, genômica e clínica, por exemplo, tem se mostrado superior na previsão de características clinicopatológicas e no prognóstico de pacientes com câncer de mama, evidenciando a necessidade de transitar de abordagens unimodais para multimodais na pesquisa e prática oncológica (Zhang *et al.*, 2025; Wu *et al.*, 2025).

2.4.2 Avanços com Redes Neurais Profundas

O advento das redes neurais profundas (DNNs) impulsionou o desenvolvimento de técnicas sofisticadas de fusão de dados multimodais, capazes de extrair e sintetizar informações de fontes díspares em oncologia (Waqas *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2025). Essas arquiteturas avançadas, como as Redes Neurais Gráficas (GNNs) e os *Transformers*, emergiram como ferramentas poderosas para o aprendizado multimodal, demonstrando sucesso significativo na modelagem de relações complexas entre diferentes modalidades de dados, o que é crucial para uma compreensão abrangente do câncer (Waqas *et al.*, 2024; Dellamonica *et al.*, 2025). A capacidade das DNNs de aprender representações hierárquicas e abstratas a partir de grandes volumes de dados as torna ideais para lidar com a complexidade inerente aos dados oncológicos multimodais (Waqas *et al.*, 2024).

As Redes Neurais Gráficas (GNNs), em particular, têm se mostrado promissoras na integração de dados multi-ômicos e clínicos, ao modelar as interações entre diferentes entidades biológicas como um grafo (Li; Nabavi, 2024; Gogoshin; Rodin, 2023). Por exemplo, GNNs podem ser utilizadas para construir grafos de conhecimento que representam as relações entre genes, proteínas, vias de sinalização e características clínicas, permitindo a identificação de subtipos moleculares de câncer e a previsão de desfechos clínicos com maior precisão (Fu *et al.*, 2023; Li; Nabavi, 2023). A arquitetura baseada em grafos permite que as GNNs capturem a estrutura intrínseca dos dados biológicos, o que é uma vantagem significativa em comparação com modelos que tratam os dados como vetores independentes (Li *et al.*, 2026).

Os *Transformers*, originalmente desenvolvidos para processamento de linguagem natural, também têm sido adaptados com sucesso para o aprendizado multimodal em oncologia (Mbaye *et al.*, 2025; Andrade-Miranda *et al.*, 2023). Sua arquitetura baseada em mecanismos de atenção permite que eles ponderem a importância de diferentes partes dos dados de entrada, facilitando a fusão de informações de diversas modalidades, como imagens, texto clínico e dados genômicos (Seong *et al.*, 2025; Jang; Lee, 2026). Modelos baseados em *Transformers* têm demonstrado capacidade de prever a sobrevida de pacientes com câncer,

identificar biomarcadores e auxiliar na segmentação de imagens médicas, abrindo novas fronteiras para a medicina de precisão (Bozzo *et al.*, 2024; Yeghaian *et al.*, 2025).

As Redes Neurais Convolucionais (CNNs) são amplamente utilizadas na análise de imagens médicas e genômicas devido à sua capacidade de extrair automaticamente características espaciais complexas (Litjens *et al.*, 2017; Esteva *et al.*, 2019). Em oncologia, elas auxiliam na detecção de tumores, segmentação de lesões e classificação de subtipos histológicos, muitas vezes com desempenho comparável ao de especialistas humanos (Araújo *et al.*, 2023). Quando integradas a dados clínicos e moleculares, as CNNs também contribuem para a previsão de desfechos clínicos, como resposta a tratamentos e sobrevida, reforçando seu papel na medicina de precisão (Shen *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2023).

2.4.3 Desafios e Considerações Éticas

Apesar do imenso potencial da MMAI em oncologia, sua implementação generalizada enfrenta uma série de desafios técnicos e éticos que precisam ser cuidadosamente abordados (Esteva *et al.*, 2019). A interpretabilidade dos modelos de MMAI, especialmente os baseados em redes neurais profundas, continua sendo um desafio, dificultando a compreensão de como as decisões são tomadas e a confiança dos clínicos nas recomendações geradas (Sadeghi *et al.*, 2024; Sun; Akman; Schuller, 2025).

As considerações éticas são igualmente cruciais na aplicação da MMAI em oncologia (Char; Shah; Magnus, 2018). A privacidade e a segurança dos dados dos pacientes são preocupações primordiais, dada a sensibilidade das informações médicas (Topol, 2019). É fundamental garantir que os dados sejam anonimizados e protegidos contra acessos não autorizados, em conformidade com regulamentações como a LGPD e o GDPR (Vayena; Blasimme; Cohen, 2018; Kluge, 2019). A equidade e o viés algorítmico representam outro desafio ético significativo (Obermeyer *et al.*, 2019). Modelos de IA treinados em conjuntos de dados que não representam adequadamente a diversidade da população podem perpetuar ou amplificar vieses existentes, levando a disparidades no diagnóstico e tratamento para diferentes grupos

de pacientes (Chen *et al.*, 2021; Char; Shah; Magnus, 2018). A responsabilidade e a prestação de contas também são questões complexas, pois a decisão final sobre o tratamento do paciente recai sobre o médico, mas a influência das recomendações da IA levanta questões sobre quem é responsável em caso de erros ou resultados adversos (Topol, 2019; Esteva *et al.*, 2019).

O desenvolvimento de XAI é fundamental para aumentar a transparência e a confiança nos modelos, permitindo que os clínicos compreendam as razões por trás das recomendações da IA (Bharati; Mondal; Podder, 2024; Sun; Akman; Schuller, 2024). Além disso, a criação de diretrizes éticas e regulatórias claras é necessária para garantir o uso responsável e equitativo da MMAI em oncologia, protegendo os direitos e o bem-estar dos pacientes (Price, 2017; Char; Shah; Magnus, 2018).

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO E CONFORMIDADE COM DIRETRIZES

Esta dissertação apresenta uma revisão sistemática da literatura seguida pela construção de artefato arquitetural baseadas em evidências para o desenvolvimento de Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) em oncologia mamária. A revisão sistemática foi conduzida e relatada em conformidade com os itens do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020, conforme descrito por Page *et al.* (2021). O modelo arquitetural foi desenvolvido utilizando análise temática dos achados dos estudos incluídos.

3.1.1 Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos utilizando o framework PICOS (População, Intervenção, Comparação, Desfechos e Desenho do Estudo), conforme recomendado por Higgins *et al.* (2021) e apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Critérios de Elegibilidade (PICOS)

Componente	Critérios de Inclusão
População	Estudos focados em câncer de mama em humanos, utilizando dados clínicos multivariados (imagens, dados clínicos, genômicos ou patológicos).
Intervenção	Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) baseados em Inteligência Artificial (IA) que utilizam abordagens multimodais.
Comparação	Não aplicável como critério de inclusão estrito; estudos com ou sem comparação com métodos tradicionais foram incluídos.
Desfechos	Estudos que reportam métricas de desempenho do modelo e/ou discutem a aplicação clínica e a integração do SAD em fluxos de trabalho clínicos.

Desenho do Estudo	Artigos originais de pesquisa, revisados por pares, publicados em inglês, no período de 2021 a 2025.
--------------------------	--

Fonte: Elaborado pelo autor.

Critérios de Exclusão:

- Editoriais, cartas ao editor, comentários ou perspectivas;
- Estudos que não utilizavam Inteligência Artificial ou aprendizado de máquina;
- Aplicações de IA em outros tipos de câncer;
- Estudos unimodais que utilizavam apenas uma fonte de dados;
- Trabalhos sem validação de modelo ou com descrição metodológica insuficiente;
- Artigos publicados em idiomas diferentes do inglês;
- Estudos com amostras pequenas sem justificativa estatística clara;
- Publicações em anais de conferências sem versão em periódico revisado por pares.

3.1.2 Estratégia de Busca

A estratégia de busca foi desenvolvida iterativamente em colaboração com especialista em biblioteconomia e metodologia de revisão sistemática. Os termos de busca foram selecionados com base em: (a) terminologia MeSH (Medical Subject Headings) quando disponível; (b) palavras-chave de domínio específico; (c) variações de termos e sinônimos; e (d) operadores booleanos (AND, OR, NOT) para combinar conceitos. A estratégia foi adaptada para a sintaxe específica de cada base de dados, mantendo a consistência conceitual.

PubMed (35 resultados):

("Artificial intelligence"[Mesh] OR "Artificial intelligence" OR "Deep Learning" OR "Machine Learning" OR "Neural Networks" OR "Convolutional Neural Networks") AND ("Breast Neoplasms"[Mesh] OR "Breast Neoplasms" OR "Breast Cancer" OR "Breast Carcinoma" OR "Breast Tumor" OR "Mammary Neoplasia") AND ("Decision Support Systems, Clinical"[Mesh] OR "Decision support system" OR "Decision

support systems" OR "Clinical decision support" OR "Clinical decision supports" OR "Computer-aided decision" OR "AI Systems" OR "Clinical Decision-Making"[Mesh] OR "Clinical Decision-Making" OR "Clinical Decision Making" OR "Medical Decision Making" OR "Medical Decision-Making") AND (Multimodal OR "multi-modal" OR "multi-omics" OR "fusion" OR "integrated")

Filtros: Publicado nos últimos 5 anos; Texto completo disponível.

Embase (63 resultados):

('artificial intelligence'/exp OR 'artificial intelligence' OR 'deep learning' OR 'machine learning') AND ('breast tumor'/exp OR 'breast neoplasms' OR 'breast cancer' OR 'breast carcinoma' OR 'breast tumor') AND ('clinical decision support system'/exp OR 'decision support system' OR 'decision support systems' OR 'clinical decision support' OR 'clinical decision supports' OR 'computer-aided decision' OR 'ai systems' OR 'clinical decision making'/exp OR 'clinical decision-making' OR 'clinical decision making' OR 'medical decision making' OR 'medical decision-making') AND 'multimodal' AND [2021-2025]/py

ACM Digital Library (269 resultados):

[[All: "artificial intelligence"] OR [All: "deep learning"] OR [All: "machine learning"]] AND [[All: "breast neoplasms"] OR [All: "breast cancer"] OR [All: "breast carcinoma"] OR [All: "breast tumor"]] AND [[All: "decision support system"] OR [All: "decision support systems"] OR [All: "clinical decision support"] OR [All: "clinical decision supports"] OR [All: "computer-aided decision"] OR [All: "ai systems"] OR [All: "clinical decision-making"] OR [All: "clinical decision making"] OR [All: "medical decision making"] OR [All: "medical decision-making"]] AND [All: multimodal] AND NOT [All: [publication type: "proceedings"]] AND [E-Publication Date: (01/01/2021 TO 12/31/2025)]

Scopus (70 resultados):

("Artificial intelligence" OR "Deep Learning" OR "Machine Learning") AND ("Breast cancer" OR "Cancer of breast" OR "Mammary neoplasia" OR "Mammary carcinoma") AND ("Decision support system" OR "Decision support systems" OR "Clinical decision support" OR "Clinical decision supports" OR "Computer-aided decision" OR "AI Systems" OR "Clinical Decision-Making" OR "Clinical Decision Making" OR "Medical Decision Making" OR "Medical Decision-Making") AND (multimodal)

Filtro: Ano de publicação: 2021-2025;

Web of Science (27 resultados):

("Artificial intelligence" OR "Deep Learning" OR "Machine Learning") AND ("Breast cancer" OR "Cancer of breast" OR "Mammary neoplasia" OR "Mammary carcinoma") AND ("Decision support system" OR "Decision support systems" OR "Clinical decision support" OR "Clinical decision supports" OR "Computer-aided decision" OR "AI Systems" OR "Clinical Decision-Making" OR "Clinical Decision Making" OR "Medical Decision Making" OR "Medical Decision-Making") AND (multimodal)

Filtros: Ano de publicação: 2021-2025;

3.1.3 Seleção de Estudos

O processo de seleção dos estudos foi conduzido em duas fases, conforme recomendado pelo protocolo e ilustrado no fluxograma PRISMA 2020 (Figura 11).

Fase 1 - Triagem de Títulos e Resumos:

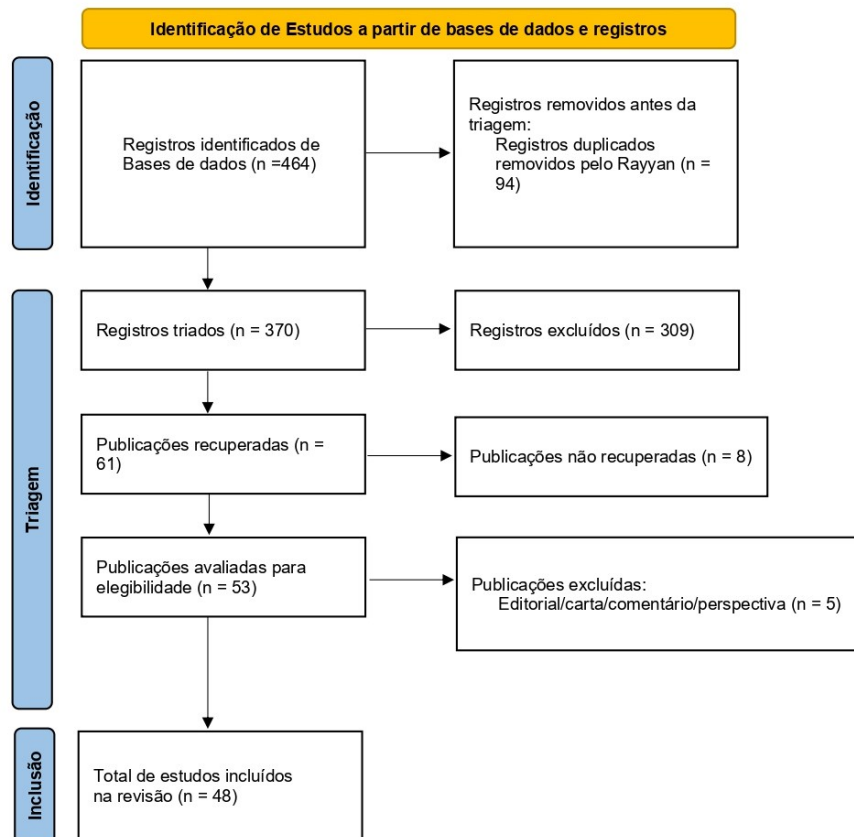
Todos os registros identificados nas cinco bases de dados (n=464) foram agregados em uma plataforma de gerenciamento de referências (Rayyan). As duplicatas foram identificadas e removidas automaticamente, resultando em 136 registros únicos. Dois revisores independentes realizaram a triagem de títulos e resumos de forma cega, utilizando o software Rayyan (Ouzzani *et al.*, 2016) para gerenciar o processo. Cada revisor avaliou independentemente se cada artigo atendia aos critérios de elegibilidade predefinidos. Os artigos foram classificados como "incluir", "excluir" ou "incerto". Discordâncias entre os revisores foram resolvidas por

discussão e consenso, com a mediação de um terceiro revisor quando necessário. Nesta fase, 309 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Os 53 artigos restantes foram selecionados para a leitura do texto completo.

Fase 2 - Avaliação de Texto Completo:

Os mesmos dois revisores independentes avaliaram os textos completos dos 5 artigos para a decisão final de inclusão. Um formulário padronizado foi utilizado para documentar os motivos da exclusão. Os critérios de elegibilidade foram aplicados rigorosamente, com atenção especial a: (a) clareza da descrição metodológica; (b) adequação da validação do modelo; (c) disponibilidade de métricas de desempenho; e (d) relevância clínica dos desfechos. Discordâncias foram resolvidas da mesma forma que na Fase 1. Desta avaliação, 5 artigos foram excluídos pelos seguintes motivos: (a) escopo inadequado; (b) metodologia unimodal; (c) validação insuficiente. Isto resultou em 48 estudos incluídos na síntese final.

Figura 11 - Fluxograma PRISMA 2020 do processo de seleção dos estudos



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.1.4 Extração de Dados

Um formulário padronizado para extração de dados foi desenvolvido e testado em uma amostra de 5 estudos antes da extração completa. O formulário foi implementado em uma planilha eletrônica estruturada e incluiu os seguintes campos:

A. Informações Gerais do Estudo:

- Autor(es) principal(is)
- Ano de publicação
- Periódico ou fonte de publicação
- DOI (Digital Object Identifier)
- País/instituição de origem

B. Características do Estudo:

- Desenho do estudo (retrospectivo, prospectivo, transversal)
- Período de coleta de dados
- Local(is) de realização (centro único vs. multicêntrico)
- Financiamento e conflitos de interesse

C. Objetivo do Estudo:

- Foco principal (diagnóstico, prognóstico, previsão de resposta à terapia, outro)
- Pergunta de pesquisa específica
- Desfecho(s) primário(s) e secundário(s)

D. Características da Amostra:

- Tamanho total da amostra
- Número de casos e controles

E. Modalidades de Dados:

- Tipos de dados utilizados
- Descrição detalhada de cada modalidade
- Fonte dos dados
- Pré-processamento de dados

F. Metodologia de IA:

- Arquitetura principal do modelo
- Algoritmos específicos utilizados
- Estratégia de fusão de dados
- Hiperparâmetros principais
- Framework/biblioteca utilizada
- Técnicas de regularização

G. Resultados e Desempenho:

- Métricas de desempenho reportadas
- Comparação com métodos baseline ou com especialistas humanos
- Análise de subgrupos

H. Validação:

- Tipo de validação realizada
- Número de folds
- Características da coorte de validação externa
- Desempenho na validação externa

I. Explicabilidade e Interpretabilidade:

- Presença de técnicas de explicabilidade
- Descrição das técnicas utilizadas
- Disponibilidade de interpretações clínicas

J. Limitações Reportadas pelo Autor:

- Limitações metodológicas identificadas pelos autores
- Vieses potenciais
- Generalizabilidade dos resultados

K. Trabalhos Futuros:

- Direções futuras sugeridas pelos autores
- Lacunas identificadas na pesquisa

Dois pesquisadores extraíram os dados de forma independente, foi feito um acordo e avaliado, indicando concordância excelente. Discordâncias foram resolvidas por discussão e consenso. Os dados extraídos foram verificados quanto à completude e precisão antes da análise.

3.1.5 Síntese dos Resultados

Os resultados foram sintetizados de forma narrativa, agrupando os estudos por: (a) foco principal; (b) arquiteturas de IA utilizadas; e (c) modalidades de dados integradas. Esta abordagem permitiu identificar padrões, tendências e lacunas na literatura de forma sistemática.

Os dados quantitativos foram extraídos e organizados em tabelas estruturadas para facilitar a comparação entre estudos. Gráficos foram desenvolvidos para visualizar a distribuição de métricas de desempenho, a frequência de diferentes arquiteturas de IA e a prevalência de diferentes modalidades de dados.

3.1.6 Exploração da Heterogeneidade

A heterogeneidade entre os resultados dos estudos foi explorada através de análise descritiva de características dos estudos que poderiam explicar variações no desempenho dos modelos:

- Características da amostra: Tamanho da amostra, proporção de casos positivos, características demográficas.
- Características dos dados: Tipo de modalidades integradas, qualidade e pré-processamento dos dados, fonte dos dados.
- Metodologia de IA: Arquitetura do modelo, estratégia de fusão de dados, técnicas de regularização, hiperparâmetros.
- Validação: Tipo de validação, tamanho da coorte de validação, período temporal entre treinamento e validação.

Tabelas e gráficos foram desenvolvidos para visualizar estas características e sua associação com o desempenho dos modelos, com a finalidade de construir um desenho de um modelo arquitetural.

3.2 CONSTRUÇÃO DO ARTEFATO ARQUITETURAL

3.2.1 Delineamento da pesquisa e natureza do estudo

Esta pesquisa possui natureza aplicada, com abordagem qualitativa e objetivo propositivo, pois resulta na construção de um artefato arquitetural para apoiar a estruturação de Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) baseados em inteligência artificial multimodal. A estratégia metodológica adotada é a Design Science Research (DSR),

apropriada quando o conhecimento científico é produzido por meio da construção e avaliação de artefatos voltados à solução de problemas relevantes em contextos reais (Hevner *et al.*, 2004).

3.2.2 Fundamentação em Design Science Research (DSR)

Na tradição da DSR em Sistemas de Informação, o foco central é criar artefatos úteis e avaliáveis, equilibrando relevância e rigor. Hevner *et al.* (2004) propõem diretrizes para condução e avaliação de DSR, destacando que a produção de conhecimento ocorre no ciclo de construção e avaliação do artefato.

Complementarmente, March e Smith (1995) caracterizam os principais tipos de resultados em pesquisas de design, o que apoia o enquadramento desta dissertação como a proposição de um artefato arquitetural e sua documentação como um artefato científico.

Para organizar as etapas do estudo, foi utilizada como referência a Design Science Research Methodology (DSRM), que define um processo nominal em seis passos: (1) identificação do problema e motivação; (2) definição dos objetivos da solução; (3) design e desenvolvimento; (4) demonstração; (5) avaliação; e (6) comunicação.

3.2.3 Processo DSRM adotado na construção do modelo arquitetural

O processo desta pesquisa foi estruturado conforme a DSRM, com iteração entre ciclos de design e validação conceitual, em consonância com a visão de ciclos de relevância, rigor e design proposta por Hevner (2007).

- (1) Identificação do problema e motivação. O ponto de partida foi a constatação de lacunas recorrentes na literatura quanto à translação clínica segura de SADs multimodais, especialmente relacionadas a governança de dados, rastreabilidade/explicabilidade e validação externa em nível arquitetural.
- (2) Definição dos objetivos da solução. A partir do problema, definiu-se como objetivo produzir um modelo arquitetural de referência capaz de organizar,

de ponta a ponta, componentes e requisitos necessários para suportar fluxos clínicos, com critérios de confiabilidade e auditabilidade alinhados ao contexto clínico. A definição e o posicionamento da contribuição seguem recomendações de comunicação e impacto de DSR.

- (3) Design e desenvolvimento do artefato. O modelo arquitetural foi desenvolvido por design baseado em evidências, traduzindo achados da literatura em requisitos e componentes funcionais. Para reduzir ambiguidade entre “arquitetura” e sua documentação, o modelo foi descrito com base em princípios de descrição arquitetural, distinguindo arquitetura da entidade e sua *architecture description (AD)*.
- (4) Demonstração. A demonstração ocorreu por meio da explicitação de fluxos clínicos suportados pelo modelo e da representação do artefato em diagramas/camadas e nós de decisão, evidenciando como os requisitos arquiteturais se conectam ao ciclo de uso clínico. A demonstração em DSR busca tornar claro como o artefato pode ser aplicado a classes de problemas.
- (5) Avaliação. Considerando que o trabalho propõe um modelo arquitetural e não uma implementação completa, a avaliação foi conduzida como validação teórica, com duas verificações principais:
 - a. rastreabilidade entre evidências extraídas e requisitos/componentes do modelo;
 - b. cobertura das lacunas e requisitos identificados na síntese.
- (6) Comunicação. O artefato e seu racional foram comunicados na forma desta dissertação, priorizando a clareza do problema, a rastreabilidade das decisões de design e a apresentação do modelo como contribuição científica, alinhada ao esquema de comunicação de resultados em DSR.

3.2.4 Elicitação de requisitos por revisão sistemática

A etapa de rigor metodológico foi sustentada por uma revisão sistemática conduzida e reportada em conformidade com o PRISMA 2020, garantindo transparência na identificação, seleção e síntese dos estudos (Page *et al.*, 2021). Os

achados foram organizados por meio de síntese narrativa orientada a requisitos, visando extrair padrões recorrentes, limitações e requisitos arquiteturais relatados pela literatura sobre SADs com IA multimodal em oncologia mamária.

3.2.5 Estratégia de validação e consistência metodológica

Por se tratar de um artefato conceitual/arquitetural, a pesquisa adotou uma lógica de validação compatível com DSR, combinando (i) fundamentação em conhecimento existente, (ii) explicitação das decisões de design e (iii) validação analítica do artefato em relação aos objetivos e requisitos. Esse enquadramento é consistente com recomendações para condução e validação de pesquisas de design em Sistemas de Informação e Engenharia de Software (Wieringa, 2014).

3.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa envolveu análise de dados publicados e não incluiu participantes humanos ou dados de pacientes identificáveis. Portanto, não foi necessária aprovação de comitê de ética em pesquisa. No entanto, os princípios éticos de integridade científica, transparência e rigor metodológico foram rigorosamente seguidos em todas as etapas da revisão sistemática e construção de diretrizes.

4 PANORAMA ATUAL DO SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO

Nesta seção são apresentados os resultados e a discussão da revisão sistemática da literatura, conduzida com o objetivo de identificar, analisar e sintetizar as principais características dos sistemas desenvolvidos, as suas arquiteturas, seus resultados e validações.

4.1 RESULTADOS

A análise dos 48 estudos incluídos nesta revisão sistemática revelou um panorama detalhado das abordagens computacionais empregadas no desenvolvimento de Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) para oncologia mamária. Os achados, no qual estão apresentados no Quadro 3, foram sintetizados para responder às perguntas de pesquisa e aos objetivos propostos.

Quadro 3 – Artigos inclusos na Revisão Sistemática

Autores	Título do Artigo	Ano	DOI
Fürböck et al. (2022)	Identifying Phenotypic Concepts Discriminating Molecular Breast Cancer Sub-Types	2022	10.1007/978-3-031-16449-1_27
Garcia et al. (2025)	Self-supervised Learning for Breast Cancer Diagnosis from Histopathological Images	2025	10.1007/978-3-031-77789-9_14
Hou et al. (2024)	Intratumoral and peritumoral radiomics for preoperative prediction of neoadjuvant chemotherapy effect in breast cancer based on 18F-FDG PET/CT	2024	10.1007/s00432-024-05987-w
Huang et al. (2025)	Application of artificial intelligence in medical imaging for tumor diagnosis and treatment: a comprehensive approach	2025	10.1007/s12672-025-03307-3
Wang et al. (2025)	Integrating Deep Feature Extraction and MRI Radiomics for Survival Prediction in Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy	2025	10.1016/j.acra.2025.10.050
Calisto et al. (2022)	BreastScreening-AI: Evaluating medical intelligent agents for human-AI interactions	2022	10.1016/j.artmed.2022.102285
Palma et al. (2024)	Integrative prognostic modeling for breast cancer: Unveiling optimal multimodal combinations using graph convolutional networks and calibrated random forest	2024	10.1016/j.asoc.2024.111379
Wu et al. (2024)	Sonography-based multimodal information platform for identifying the surgical pathology of ductal carcinoma in situ	2024	10.1016/j.cmpb.2024.108039
Du e Zhao (2023)	Multimodal adversarial representation learning for breast cancer prognosis prediction	2023	10.1016/j.compbimed.2023.106765

Godoy et al. (2025)	Hybrid framework for automated generation of mammography radiology reports	2025	10.1016/j.csbj.2025.07.018
Jiang et al. (2024)	Leveraging multimodal MRI-based radiomics analysis with diverse machine learning models to evaluate lymphovascular invasion in clinically node-negative breast cancer	2024	10.1016/j.heliyon.2023.e23916
Kim et al. (2021)	Introduction of human-centric AI assistant to aid radiologists for multimodal breast image classification	2021	10.1016/j.ijhcs.2021.102607
Li et al. (2025)	Vision transformer-based multimodal fusion network for classification of tumor malignancy on breast ultrasound: A retrospective multicenter study	2025	10.1016/j.ijmedinf.2025.105793
Li e Cheng (2025)	Multicenter and multimodal ultrasound-based radiomics and transformer-driven end-to-end deep learning for breast cancer molecular subtype classification	2025	10.1016/j.jrras.2025.101656
Rockall et al. (2025)	Artificial intelligence in women's cancers: innovation and challenges in clinical translation	2025	10.1016/j.landig.2025.100940
Song et al. (2022)	Multi-feature deep information bottleneck network for breast cancer classification in contrast enhanced spectral mammography	2022	10.1016/j.patcog.2022.108858
Liu et al. (2025)	Bayesian Kolmogorov-Arnold networks: Uncertainty-aware interpretable modeling through probabilistic spline decomposition	2025	10.1016/j.physa.2025.131041
Dąbrowicki, Rusiecki e Jeleń (2025)	Med-Agent: A Hybrid AI Agent for Multimodal Cancer Diagnosis	2025	10.1016/j.procs.2025.09.454
Zhang et al. (2023)	Predicting breast cancer types on and beyond molecular level in a multi-modal fashion	2023	10.1038/s41523-023-00517-2
Brahmareddy e Selvan (2025)	TransBreastNet a CNN transformer hybrid deep learning framework for breast cancer subtype classification and temporal lesion progression analysis	2025	10.1038/s41598-025-19173-6
Ghantasala et al. (2025)	Multimodal fusion of ultrasound images using HXM net for breast cancer diagnosis	2025	10.1038/s41598-025-23912-0
Lång, Zackrisson e Strand (2024)	Breast cancer screening with AI: a prospective study of 80,000 women in Sweden	2024	10.1038/s43856-024-00518-7
Tang e Zhu (2025)	RAE-Net: a multi-modal neural network based on feature fusion and evidential deep learning algorithm in predicting breast cancer subtypes on DCE-MRI	2025	10.1088/2057-1976/adb494
Abdullakutty et al. (2025)	Beyond Static Fusion: A Mixture-of-Experts Framework for Multimodal Breast Cancer Classification	2025	10.1109/ipta66025.2025.11222020
Li et al. (2024)	BTSSPro: Prompt-Guided Multimodal Co-Learning for Breast Cancer Tumor Segmentation and Survival Prediction	2024	10.1109/jbhi.2024.3407772

Mondol et al. (2024)	BioFusionNet: Deep Learning-Based Survival Risk Stratification in ER+ Breast Cancer Through Multifeature and Multimodal Data Fusion	2024	10.1109/jbhi.2024.3418341
Gao et al. (2025)	Advanced Deep Learning for Medical Image Analysis: A Comprehensive Approach	2025	10.1109/jbhi.2025.3540574
Ye et al. (2025)	A Knowledge-Guided Multi-modal Neural Network for Breast Cancer Molecular Subtyping	2025	10.1109/jbhi.2025.3643125
Padmaja et al. (2025)	Breast Cancer Diagnostics: Integrating Deep Learning and Radiogenomics	2025	10.1109/nmitcon65824.2025.11188055
Praveena, Vidyashree e Padiyar (2025)	Enhancing Breast Cancer Detection with a Hybrid CNN-Transformer Deep Learning Model	2025	10.1109/nmitcon65824.2025.11188274
Luo et al. (2023)	An Interpretable Multi-Modal Learning Network for Predicting Breast Cancer Metastasis Using Pathological and Genomic Data	2023	10.1109/tcbb.2023.3290394
Rizvi, Khan e Khan (2025)	A Novel Deep Learning Approach for Brain Tumor Segmentation and Classification Using Multi-Modal MRI Data	2025	10.1109/tim.2025.3547084
Calisto et al. (2023)	Assertiveness-based Agent Communication for a Personalized Medicine on Medical Imaging Diagnosis	2023	10.1145/3544548.3580682
Singh et al. (2025)	Enhanced Breast Cancer Detection Using a Hybrid Vision Transformer and CNN Model with Optimized Feature Integration	2025	10.1145/3745812.3745859
Lu et al. (2024)	An XGBoost Machine Learning Based Model for Predicting Ki-67 Value $\geq 15\%$ in T2NX M0 Stage Primary Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy Using Clinical Data and Delta-Radiomic Features on Ultrasound Images and Overall Survival Analysis: A 5-Year Postoperative Follow-Up Study	2024	10.1177/15330338241265989
Zhou et al. (2025)	ResViT-GANNet: a deep learning framework for classifying breast cancer histopathology images using multimodal attention and GAN-based augmentation	2025	10.1186/s12880-025-01940-6
Tan et al. (2023)	Multi-modal artificial intelligence for the combination of automated 3D breast ultrasound and mammograms in a population of women with predominantly dense breasts	2023	10.1186/s13244-022-01352-y
Maigari, Zainol e Xinying (2024)	Multi-modal Stacked Ensemble Model for Breast Cancer Prognosis Prediction	2024	10.19139/soic-2310-5070-2100
Yang et al. (2025)	A multicenter study of a predictive model for pathological complete response after neoadjuvant therapy in breast cancer using multimodal digital biomarkers	2025	10.21147/j.issn.1000-9604.2025.06.10
Lahdoudi et al. (2025)	Hybrid Bayesian Deep Learning for Explainable Breast Cancer Diagnosis in Telemedicine: Integrating Multi-Modal Data	2025	10.2139/ssrn.5263827

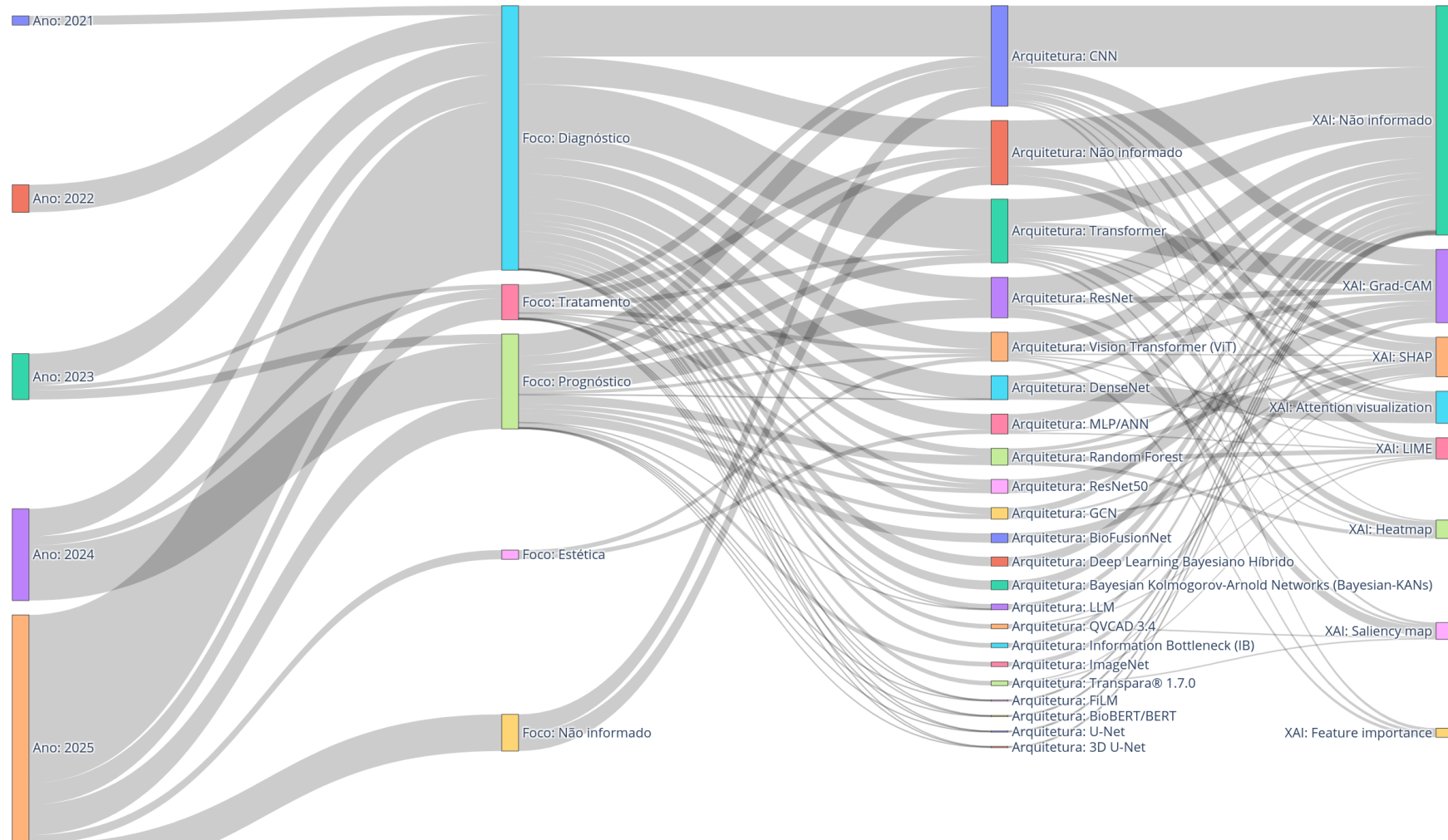
Wang et al. (2025)	Preoperative Imaging Assessment of Lymphovascular Invasion in Breast Cancer: Current Evidence, Technical Advances, and Future Directions	2025	10.2147/bctt.s562537
Fu et al. (2025)	Integrating multimodal ultrasound imaging and machine learning for predicting luminal and non-luminal breast cancer subtypes	2025	10.3389/fonc.2025.1558880
Qiu, Zhao e Zhao (2025)	Novel deep learning-based prediction of HER2 expression in breast cancer using multimodal MRI, nomogram, and decision curve analysis	2025	10.3389/fonc.2025.1593033
Pesapane et al. (2025)	Artificial Intelligence-Driven Personalization in Breast Cancer Screening: From Population Models to Individualized Protocols	2025	10.3390/cancers17172901
Narayanam, Rao e Kumar (2025)	SwinCAMF-Net: Explainable Cross-Attention Multimodal Swin Network for Mammogram Analysis	2025	10.3390/diagnostics15233037
Tan et al. (2025)	A Multimodal Diagnostic Model for Breast Cancer Invasiveness Based on Ultrasound Imaging and Serum Biomarkers	2025	10.3390/medicina61112010
Aydede (2025)	Diagnostic performance of the deep learning method trained using MRI and F-18 FDG-PET/CT images in the evaluation of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients	2025	10.4103/jcrt.jcrt_493_25
Mondol (2024)	MM-SurvNet: Deep Learning-Based Survival Risk Stratification in Breast Cancer Through Multimodal Data Fusion	2024	10.48550/arXiv.2402.11788

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.1 Focos dos Sistemas de Apoio à Decisão em Oncologia Mamária

Para uma análise visual da distribuição dos estudos, o gráfico da Figura 12 apresenta a contagem de estudos por Foco Principal, e a Figura 12 ilustra a relação entre o Foco Principal, Arquitetura Principal utilizada e uso de confiabilidade.

Figura 12 – Distribuição dos estudos por ano, foco, arquitetura e confiabilidade.



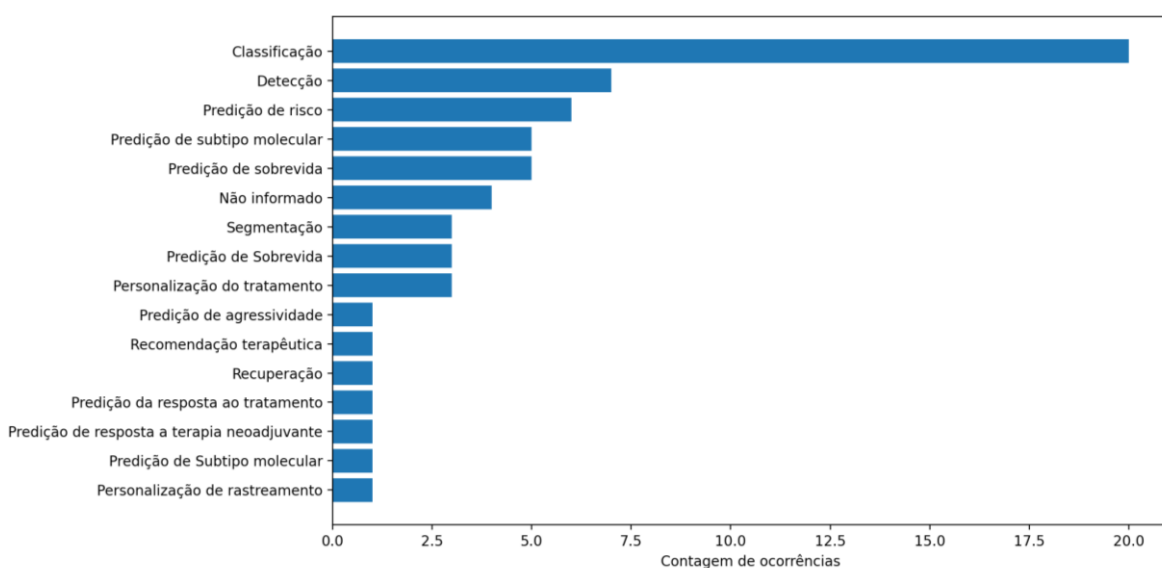
Fonte: Elaborado pelo autor.

Os SADs em oncologia mamária, conforme os 48 estudos analisados, concentram-se em três principais domínios clínicos, refletindo as necessidades mais presentes na jornada do paciente com câncer de mama.

4.1.2 Características dos estudos

Os estudos evidenciam um conjunto de informações identificadas na extração dos dados, cujos objetivos se distribuem ao longo de um contínuo clínico que vai do rastreamento e estratificação de risco à caracterização diagnóstica e molecular, alcançando prognóstico, resposta terapêutica e até desfechos pós-tratamento e efeitos no fluxo de trabalho clínico (Song *et al.*, 2022; Li; Cheng, 2025), conforme a Figura 13.

Figura 13 – Demonstrativos de ocorrências dos objetivos

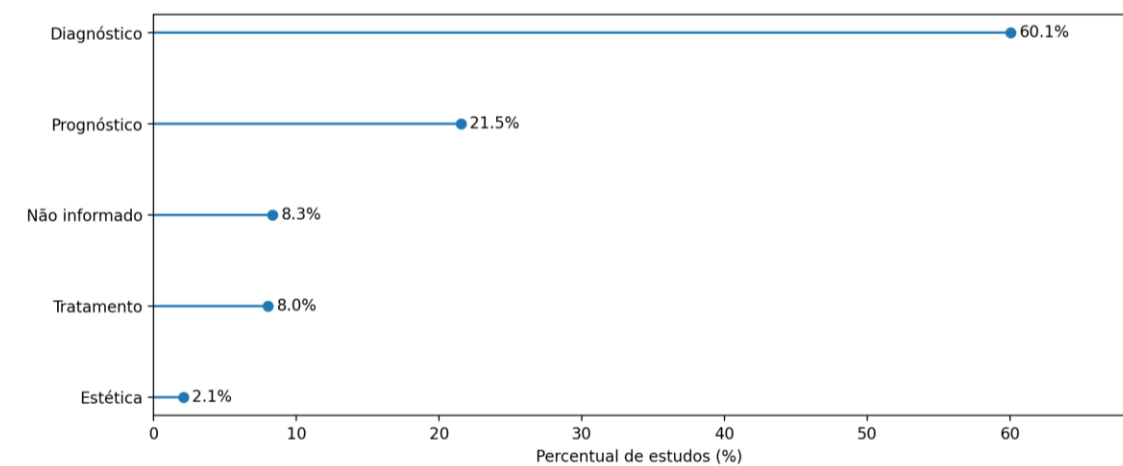


Fonte: Elaborado pelo autor.

Uma primeira camada desse contínuo aparece quando os objetivos se deslocam do caso individual para o programa de rastreamento e suas escolhas: há registros cujo foco declarado é examinar como a IA pode viabilizar rastreamento estratificado por risco e impulsionar a personalização do rastreamento, com discussão de funções, desafios e desfechos típicos de calibração/discriminação, sensibilidade/especificidade, recall e carga de trabalho (Pesapane *et al.*, 2025).

Nessa mesma direção, surgem propostas que explicitamente miram melhorar previsão de risco e colaboração humano-máquina, com a meta de desempenho comparável a radiologistas experientes e ganhos para diferentes níveis de experiência clínica (Yan *et al.*, 2024). Há ainda estudos em que o objetivo se articula como suporte à decisão em classificação/risco com ênfase em previsões explicáveis e sensíveis à incerteza, tornando quantificação de incerteza e interpretabilidade parte formal do desfecho a ser perseguido (Hassan, 2025). Adicionalmente, alguns objetivos se colocam menos como modelos e mais como compreensão e otimização da interação humano-IA em decisões de alto risco no rastreamento, tratando eficiência diagnóstica e confiança do usuário como resultados-alvo, e não apenas como consequências indiretas (Calisto *et al.*, 2023).

Figura 14 – Percentual dos achados por foco dos sistemas



Fonte: Elaborado pelo autor.

Quando o objetivo desce ao nível do diagnóstico, que é um total de 60,1% dos achados, de acordo com a Figura 14, o foco mais recorrente se materializa em tarefas de detecção/classificação, ou diagnóstico precoce e preciso, e em desfechos operacionalizados por métricas de desempenho preditivo, frequentemente acompanhadas de metas de interpretabilidade ou apoio à decisão (Song *et al.*, 2022; Singh *et al.*, 2025; Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Padmaja *et al.*, 2025; Aydede *et al.*, 2025; Tan *et al.*, 2023; Abdullakutty *et al.*, 2025; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Ghantasala *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2025; Gezimati; Singh, 2025; Tan *et al.*, 2025; Lahdoudi *et al.*, 2025; Zhou *et al.*, 2025). Em alguns registros, o próprio desfecho

primário é formulado como a obtenção de alto desempenho, por exemplo, AUC-ROC, precisão/recall/F1, e o secundário inclui explicitamente interpretabilidade das previsões e auxílio à tomada de decisão clínica (Padmaja *et al.*, 2025). Em outros, o desfecho primário enfatiza comparação direta com leitores humanos, tratando o ganho sobre radiologistas ou a combinação com desempenho humano como parte central do objetivo (Tan *et al.*, 2023). Há também objetivos que incorporam não só classificar, mas aumentar confiabilidade para auxiliar médicos em casos atípicos/sutis/difíceis, sinalizando que confiabilidade e assistência são componentes do desfecho esperado, e não apenas detalhes de implementação (Narayanam; Rao; Kumar, 2025). Em um recorte adicional, aparecem metas de diagnóstico em contextos específicos de fluxo, por exemplo, diagnóstico em telemedicina com foco simultâneo em precisão, interpretabilidade e incerteza, explicitando estratificação de risco remota e confiança clínica como parte do escopo de resultados (Lahdoudi *et al.*, 2025).

Dentro do campo diagnóstico, uma sublinha particularmente nítida é a caracterização/subtipagem, onde vários registros declaram como objetivo prever subtipos moleculares, distinguir classes como luminal vs não-luminal ou inferir expressão de HER2, deslocando o diagnóstico do achado de malignidade para a definição de fenótipo clínico-molecular como desfecho (Furtney; Bradley; Kabuka, 2023; Fürböck *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023; Brahmareddy; Selvan, 2025; Ye *et al.*, 2025; Tang; Zhu, 2025; Fu *et al.*, 2025; Qiu; Zhao; Zhao, 2025; Li; Cheng, 2025). Nesses estudos, o desfecho primário frequentemente é descrito como predição de categorias/subtipos, incluindo quatro subtipos moleculares em diferentes registros, e secundariamente, podem aparecer metas de comparação com clínicos experientes, interpretação clínica por conceitos fenotípicos, redução de custo computacional ou construção de nomogramas e utilidade clínica via análise de decisão (Fürböck *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023; Qiu; Zhao; Zhao, 2025; Tang; Zhu, 2025). Em alguns casos, o objetivo combina subtipagem com previsão de progressão/estadiamento, indicando uma ambição de modelar simultaneamente o que é (subtipo) e para onde vai (estágio/progressão) como desfechos (Brahmareddy; Selvan, 2025). Em outros, a subtipagem é explicitamente colocada como pré-operatória e orientada à classificação de subtipos clínicos, por exemplo, luminal e não-luminal, com desfechos secundários

ancorados em métricas clássicas de desempenho (AUC, sensibilidade, especificidade, F1) (Fu *et al.*, 2025).

A vertente prognóstica, no qual compõe 21,5%, que pode ser observado na Figura 14, aparece tanto como previsão direta de sobrevida/tempo de sobrevida quanto como estratificação de risco em grupos com significado clínico, às vezes formulada como classificação boa vs ruim baseada em um limiar temporal, por exemplo, sobrevida de mais de 5 anos (Palmal *et al.*, 2024; Maigari; Zainol; Xinying, 2024; Du; Zhao, 2023; Mondol *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024; Yuan *et al.*, 2025). Um traço comum é que o prognóstico tende a ser descrito como objetivo de apoiar decisões clínicas e reduzir incerteza sobre evolução, ainda que os desfechos assumam formas diversas, de classe binária longo prazo vs não a índices de risco/estratificação como C-index e sobrevida global em horizontes temporais específicos (Palmal *et al.*, 2024; Du; Zhao, 2023; Mondol *et al.*, 2024; Yuan *et al.*, 2025). Há também objetivos híbridos que unem segmentação tumoral e previsão de sobrevida, tratando a tarefa prognóstica como parte de um mesmo problema de suporte à decisão e colocando, como secundários, itens como extração de características discriminativas e integração com prontuário eletrônico, mas ainda no registro de desfechos do estudo (Li *et al.*, 2024). Em outra interface entre prognóstico e biomarcadores, aparece o objetivo de prever um marcador de proliferação ($Ki-67 \geq 15\%$) e, secundariamente, relacionar isso com sobrevida global em acompanhamento, mostrando como prognóstico pode ser mediado por alvos intermediários (Lu *et al.*, 2024).

Uma linha ainda mais diretamente terapêutica, sendo ela um parcela de 8% do total, de acordo com a Figura 14, emerge quando o desfecho-alvo explicitamente se torna resposta ao tratamento, com a resposta patológica completa (pCR) figurando como objetivo primário em diferentes registros, tanto em formulações de prever pCR quanto em enquadramentos de eficácia de quimioterapia/terapia neoadjuvante (Yang *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2025; Hou *et al.*, 2024; Yuan *et al.*, 2025). Nesses casos, os secundários podem incluir metas de interpretabilidade temporal, por exemplo, rastreamento visual de áreas progressivas em exames temporais, ou identificação de características específicas para melhorar a previsão, embora nem sempre os secundários estejam detalhados (Gao *et al.*, 2025; Hou *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2025).

Em um extremo de integração clínica declarada, há objetivo que combina diagnóstico, prognóstico e geração de recomendações terapêuticas, articulando o sistema como um fluxo que inclui segmentação, predição de subtipo/agressividade e *therapy advice generation* como conjunto de desfechos primários, além de concordância com diretrizes padrão como objetivo secundário (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025).

Além desses eixos centrais, os metadados também registram objetivos que escapam ao binômio diagnóstico-prognóstico clássico ao tratar processo e experiência de uso como fins explícitos: há estudos cujo propósito é comparar cenários *Clinician-Only* versus *Clinician-AI*, visando reduzir falsos positivos/negativos e tempo de diagnóstico, enquanto aceitação, satisfação, confiança e variabilidade inter/intra-clínicos são descritos como resultados implícitos (Calisto *et al.*, 2022). Em outra formulação, o objetivo se ancora em fluxo de trabalho e segurança diagnóstica, com desfechos centrados em carga cognitiva, prevenção de erros, variabilidade e percepção de confiança na IA, explicitando que qualidade do fluxo é parte do objetivo e não apenas um contexto (Calisto *et al.*, 2021). Há ainda objetivos orientados à produção automatizada de relatórios radiológicos, em que o desfecho primário é gerar texto clínico (relatórios) e os secundários incluem avaliação de técnicas de aprimoramento, extração de características, NER e melhoria de qualidade do relatório final (Godoy *et al.*, 2025). Por fim, aparecem objetivos que miram desfechos menos discutidos em triagens e modelos de risco, por exemplo, previsão de resultados estéticos pós-tratamento, explicitada como foco do estudo (Zolfagharnasab *et al.*, 2025).

No que diz respeito ao desenho, os registros mostram coexistência de (i) estudos descritos como retrospectivos de forma direta, (ii) estudos em que o desenho não é informado explicitamente (com observações adicionais no próprio metadado sobre uso de dados existentes), (iii) estudos experimentais de desenvolvimento/avaliação de framework e (iv) revisões (narrativas e sistemáticas), além de avaliações de interação humano-IA em desenho intra-sujeitos.

O componente retrospectivo aparece explicitamente em múltiplos registros, mas também surge como “não informado explicitamente” em outros, indicando uma lacuna de reporte do desenho como categoria formal mesmo quando o estudo é apresentado como análise sobre dados já disponíveis (Zolfagharnasab *et al.*, 2025;

Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Du; Zhao, 2023; Li *et al.*, 2024; Hassan, 2025; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Förböck *et al.*, 2022; Ghantasala *et al.*, 2025; Lahdoudi *et al.*, 2025; Qiu; Zhao; Zhao, 2025). Em contraste, alguns estudos se assumem como experimentais no sentido de propor e comparar frameworks/modelos, enfatizando avaliação de desempenho como núcleo do desenho (Singh *et al.*, 2025; Abdullakutty *et al.*, 2025; Gezimati; Singh, 2025). Um conjunto distinto se identifica como revisão (narrativa ou sistemática), com objetivos voltados à síntese crítica de evidências e delineamento de direções futuras (Pesapane *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2025; Huang *et al.*, 2025; Rockall *et al.*, 2025). E, em outra direção metodológica, há desenhos intra-sujeitos/estudos de usuário centrados em comparar condições com e sem assistência, ou variações de assistência, alinhando o desenho ao estudo da interação humano-IA e do impacto no processo clínico (Calisto *et al.*, 2022; Calisto *et al.*, 2021; Calisto *et al.*, 2023).

Os desfechos, por sua vez, variam não apenas pelo o que se pretende prever/decidir, mas pelo como são formalizados: em vários registros, o primário é explicitado como desempenho diagnóstico/preditivo, com métricas como AUC, acurácia, sensibilidade, especificidade, precisão, F1 e afins, enquanto secundários frequentemente incluem interpretabilidade, incerteza e utilidade para tomada de decisão (Maigari; Zainol; Xinying, 2024; Padmaja *et al.*, 2025; Aydede *et al.*, 2025; Tan *et al.*, 2023; Hassan, 2025; Abdullakutty *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2025; Gezimati; Singh, 2025; Fu *et al.*, 2025; Li; Cheng, 2025; Lahdoudi *et al.*, 2025). Em outros, o desfecho primário é um evento clínico (pCR) ou uma categoria clinicamente interpretável, por exemplo, status de LVI, grau de DCIS, subtipos moleculares, mostrando uma oscilação entre metas métricas e metas clínicas na própria definição do objetivo (Yang *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2025; Hou *et al.*, 2024; Yuan *et al.*, 2025; Jiang *et al.*, 2024; Wu *et al.*, 2024; Förböck *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023; Ye *et al.*, 2025; Qiu; Zhao; Zhao, 2025; Li; Cheng, 2025).

4.1.3 Construção dos sistemas

A construção dos sistemas nos estudos se organiza, antes de tudo, pela unidade de análise escolhida, em alguns desenhos, a base é explicitamente composta

por exames/imagética, por exemplo, mamografias ou conjuntos de imagens por paciente, enquanto em outros o núcleo é tabular (variáveis numéricas/categóricas) ou ômico/genômico, deslocando o sistema do espaço visual para um espaço de atributos e relações entre características (Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Palmal et al., 2024; Maigari; Zainol; Xinying, 2024; Du; Zhao, 2023; Hassan, 2025; Mondol et al., 2024; Yuan et al., 2025).

Essa diversidade se reflete também no porte e na granularidade do material empírico quando informado, há desde um dataset simulado com 20 amostras de pacientes, com imagens e perfis gênicos, até conjuntos compostos por milhares de exames de mamografia (Padmaja et al., 2025; Godoy et al., 2025). Entre esses extremos, aparecem coortes definidas por pareamento de modalidades, como mamografia digital e ultrassom automatizado 3D, conjuntos de casos com confirmação por biópsia e estratificações internas, por exemplo, subcoortes para avaliação por leitores humanos, evidenciando que a amostra frequentemente é estruturada para acomodar tanto a modelagem quanto comparações internas do próprio fluxo experimental (Tan et al., 2023; Calisto et al., 2021; Li; Cheng, 2025), que se apresenta suas prevalências no Quadro 4.

Quadro 4 – Prevalência das modalidades dos dados

Modalidade de Dados	Prevalência (%)	Estudos Chave	Principal Contribuição
Dados clínicos	52.1	Palmal et al., 2024; Mondol et al., 2024; +23	Foco: Diagnóstico (40.0%); Subfoco: Classificação (28.0%)
MRI	37.5	Singh et al., 2025; Calisto et al., 2022;+16	Foco: Diagnóstico (50.0%); Subfoco: Classificação (27.8%)
Mamografia	37.5	Singh et al., 2025; Brahmareddy; Selvan, 2025; +16	Foco: Diagnóstico (77.8%); Subfoco: Classificação (50.0%)
Ultrassom	33.3	Calisto et al., 2022; Zhang et al., 2023; +14	Foco: Diagnóstico (75.0%); Subfoco: Classificação (50.0%)
Genômica	18.8	Mondol et al., 2024; Maigari; Zainol, 2024; +7	Foco: Prognóstico (44.4%); Subfoco: Predição de Sobrevida (22.2%)
WSI	14.6	Mondol et al., 2024; Zhou et al., 2025; +5	Foco: Diagnóstico (42.9%); Subfoco: Classificação (42.9%)

Dados textuais	12.5	Furtney; Bradley, 2023; Calisto <i>et al.</i> , 2021; +4	Foco: Diagnóstico (83.3%); Subfoco: Classificação (66.7%)
Radiômica	8.3	Li <i>et al.</i> , 2025; Tang; Zhu, 2025; +2	Foco: Diagnóstico (50.0%); Subfoco: Classificação (50.0%)
CT	6.2	Singh <i>et al.</i> , 2025; Huang <i>et al.</i> , 2025; +1	Foco: Diagnóstico (33.3%); Subfoco: Detecção (33.3%)
CNA	4.2	Maigari; Zainol, 2024; Du; Zhao, 2023	Foco: Prognóstico (100.0%); Subfoco: Predição de Sobrevida (100.0%)
ABUS	2.1	Tan <i>et al.</i> , 2023	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Detecção (100.0%)
ABVS	2.1	Fu <i>et al.</i> , 2025	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Classificação (100.0%)
CESM	2.1	Song <i>et al.</i> , 2022	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Classificação (100.0%)
Copy number variation	2.1	Palmal <i>et al.</i> , 2024	Foco: Prognóstico (100.0%); Subfoco: Predição de Sobrevida (100.0%)
DNA methylation	2.1	Palmal <i>et al.</i> , 2024	Foco: Prognóstico (100.0%); Subfoco: Predição de Sobrevida (100.0%)
Elastografia	2.1	Ghantasala <i>et al.</i> , 2025	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Detecção (100.0%)
F-18 FDG PET/CT	2.1	Hou <i>et al.</i> , 2024	Foco: Tratamento (100.0%); Subfoco: Personalização do tratamento (100.0%)
F-18 FDG-PET/CT	2.1	Aydede <i>et al.</i> , 2025	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Detecção (100.0%)
F-18FDG PET/MRI	2.1	Fürböck <i>et al.</i> , 2022	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Predição de Subtipo molecular (100.0%)
Imagens RGB	2.1	Zolfagharnasab <i>et al.</i> , 2025	Foco: Estética (100.0%); Subfoco: Recuperação (100.0%)
Imagens de infravermelho	2.1	Gezimati; Singh, 2025	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Classificação (100.0%)
Imagens de terahertz	2.1	Gezimati; Singh, 2025	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Classificação (100.0%)
Whole Slide Image	2.1	Palmal <i>et al.</i> , 2024	Foco: Prognóstico (100.0%); Subfoco: Predição de Sobrevida (100.0%)

mRNA	2.1	Furtney; Bradley, 2023	Foco: Diagnóstico (100.0%); Subfoco: Predição de subtipo molecular (100.0%)
mRNASeq	2.1	Palmal <i>et al.</i> , 2024	Foco: Prognóstico (100.0%); Subfoco: Predição de Sobrevida (100.0%)
miRSeq	2.1	Palmal <i>et al.</i> , 2024	Foco: Prognóstico (100.0%); Subfoco: Predição de Sobrevida (100.0%)

Fonte: Elaborado pelo autor.

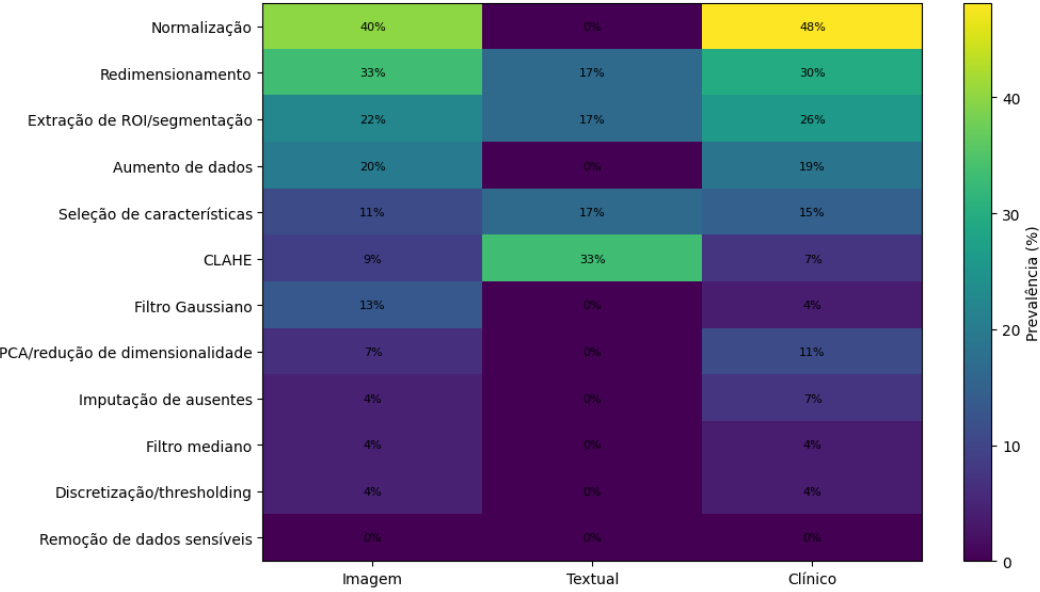
Quando se passa das amostras para as modalidades de dados, conforme pode ser observado no Quadro 4, multimodal assume sentidos diferentes e, às vezes, silenciosamente heterogêneos: pode ser multimodalidade entre tecnologias de imagem (mamografia + ultrassom + ressonância), entre domínios (imagem + clínico + texto/EHR), ou ainda entre camadas biológicas (clínico + CNA + expressão gênica; histologia + genômica + clínica) (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Palmal *et al.*, 2024; Maigari; Zainol; Xinying, 2024; Li *et al.*, 2024; Tan *et al.*, 2023; Mondol *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024). Há também multimodalidade construída como multivista/multissequência dentro do próprio domínio de imagem, como sequências de MRI ou canais concatenados PET/MRI, o que desloca a fusão para o interior do pipeline imagético em vez de cruzar domínios semânticos muito distintos (Yang *et al.*, 2025; Fürböck *et al.*, 2022; Jiang *et al.*, 2024; Qiu; Zhao; Zhao, 2025).

No grupo centrado em imagem, aparecem diversas abordagens, como ultrassom, inclusive ABUS, e ressonância, em que o sistema precisa harmonizar resoluções, vistas e protocolos (Song *et al.*, 2022; Tan *et al.*, 2023; Li; Cheng, 2025). Em paralelo, alguns estudos incorporam dados não-imagem como parte estrutural do sistema: informações clínicas e EHR entram como vetores tabulares, e texto biomédico ou linguagem clínica, entra como embeddings gerados por codificadores Transformer, como o BioBERT, alterando o tipo de fusão exigida do modelo (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Li *et al.*, 2024; Gao *et al.*, 2025; Calisto *et al.*, 2021).

No eixo ômico/genômico, o sistema frequentemente é descrito como integração de perfis, expressão gênica, CNA e afins, com variáveis clínicas, seja em arquiteturas que tratam cada modalidade com um modelo dedicado antes de combinar previsões,

como o *ensemble*, seja em desenhos que procuram representar relações entre atributos, como grafos de pacientes, grafos de conhecimento e módulos de aprendizado relacional (Palmal *et al.*, 2024; Maigari; Zainol; Xinying, 2024; Du; Zhao, 2023; Furtney; Bradley; Kabuka, 2023; Ye *et al.*, 2025; Yuan *et al.*, 2025). Em trabalhos com histologia digital (WSI), a multimodalidade tende a se materializar como extração de características, por patches e embeddings, e posterior alinhamento com vetores clínicos e/ou genômicos, frequentemente exigindo módulos explícitos de alinhamento dimensional para que o que vem da lâmina possa conversar com o que vem do prontuário (Abdullakutty *et al.*, 2025, Mondol *et al.*, 2024; Li *et al.*, 2025; Mondol *et al.*, 2024).

Figura 15 - Distribuição dos tipos de pré-processamento por tipo de dados



Fonte: Elaborado pelo autor.

As etapas de pré-processamento aparecem com densidades muito diferentes de descrição, conforme apresentada na Figura 15, alguns estudos detalham normalização, redimensionamento, anotações/atributos do dataset e procedimentos de augmentação, enquanto outros não explicitam, inclusive quando a multimodalidade depende criticamente de como cada entrada foi preparada (Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Du; Zhao, 2023; Gao *et al.*, 2025; Tan *et al.*, 2023; Calisto *et al.*, 2021;

Gezimati; Singh, 2025; Tan *et al.*, 2025; Ye *et al.*, 2025; Li; Cheng, 2025). Quando explicitado, o pré-processamento pode incluir desde recortes/segmentações e definição de ROIs (intratumoral/peritumoral) até estratégias de geração/aumento de dados com redes generativas (GAN) para contornar limitações de representatividade ou escassez amostral no domínio imagético (Hou *et al.*, 2024; Zhou *et al.*, 2025; Tang; Zhu, 2025).

Tabela 2 - Tabela binária de tipos de arquitetura por estudos

Estudo	CNN	Transformer	Vision Transformer (ViT)	ResNet	MLP/ANN	Outros
<i>Song et al., 2022</i>	0	0	0	0	1	1
Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025	1	1	0	0	0	1
<i>Singh et al., 2025</i>	1	1	1	0	0	0
<i>Pesapane et al., 2025</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Zolfagharnasab et al., 2025</i>	0	0	1	0	1	0
Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025	1	1	0	0	0	0
<i>Palmal et al., 2024</i>	0	0	0	0	0	1
<i>Wang et al., 2025</i>	0	0	0	0	0	0
Maigari; Zainol; Xinying, 2024	1	0	0	0	0	1
<i>Padmaja et al., 2025</i>	1	1	0	1	0	0
<i>Aydede et al., 2025</i>	1	0	0	0	0	0
Du; Zhao, 2023	1	0	0	0	0	0
<i>Calisto et al., 2022</i>	0	0	0	0	0	1
<i>Godoy et al., 2025</i>	0	1	0	0	0	1
<i>Yang et al., 2025</i>	1	0	0	0	0	0
<i>Li et al., 2024</i>	1	1	0	0	0	0
Furtney; Bradley; Kabuka, 2023	1	0	0	0	0	1
<i>Yan et al., 2024</i>	0	0	0	1	0	0
<i>Huang et al., 2025</i>	1	0	0	0	0	0
<i>Gao et al., 2025</i>	0	0	0	1	0	0
<i>Tan et al., 2023</i>	0	0	0	0	0	1
Hassan, 2025	0	0	0	0	0	1
<i>Hou et al., 2024</i>	0	0	0	0	0	0

Rockall et al., 2025	1	0	0	0	0	0
Lu et al., 2024	0	0	0	0	0	0
Abdullakutty et al., 2025	1	0	0	0	1	0
Mondol et al., 2024	0	0	0	0	0	1
Narayanam; Rao; Kumar, 2025	0	1	0	0	0	0
Fürböck et al., 2022	1	0	0	1	0	0
Ghantasala et al., 2025	1	1	0	0	0	0
Wu et al., 2024	0	0	0	1	0	1
Calisto et al., 2021	0	0	0	0	0	1
Li et al., 2025	0	1	1	0	1	0
Gezimati; Singh, 2025	0	0	0	0	0	0
Zhang et al., 2023	0	0	0	0	0	1
Calisto et al., 2023	0	0	0	1	0	1
Tan et al., 2025	0	1	1	0	0	1
Mondol et al., 2024	1	1	1	0	0	0
Jiang et al., 2024	0	0	0	0	0	0
Brahmareddy; Selvan, 2025	1	1	0	0	0	0
Lahdoudi et al., 2025	0	0	0	0	0	1
Ye et al., 2025	1	1	1	0	0	1
Yuan et al., 2025	0	0	0	0	0	1
Zhou et al., 2025	1	1	1	1	0	0
Tang; Zhu, 2025	0	1	0	1	1	0
Fu et al., 2025	0	0	0	0	0	0
Qiu; Zhao; Zhao, 2025	0	1	1	0	0	0
Li; Cheng, 2025	1	1	1	0	0	0
Frequência Absoluta	20	17	9	8	5	18
Prevalência Relativa	41.7%	35.4%	18.8%	16.7%	10.4%	37.5%

Fonte: Elaborado pelo autor.

No núcleo de IA, as arquitetura usadas por estudos são apresentadas na Tabela 2, há um espectro que vai de *modelos clássicos* com radiômica + classificadores, como Máquina de Vetores de Suporte (SVM), K-Vizinhos Mais Próximos (KNN), Regressão Logística (LR), *Naive Bayes* e Máquina de Boosting por Gradiente (GBM), até arquiteturas profundas híbridas e hierárquicas que combinam CNNs, Transformers e mecanismos de atenção (Singh et al., 2025; Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Yang et al., 2025; Hou et al., 2024; Jiang et al., 2024; Zhou et al., 2025; Tang; Zhu, 2025). Em alguns casos, a multimodalidade é resolvida por

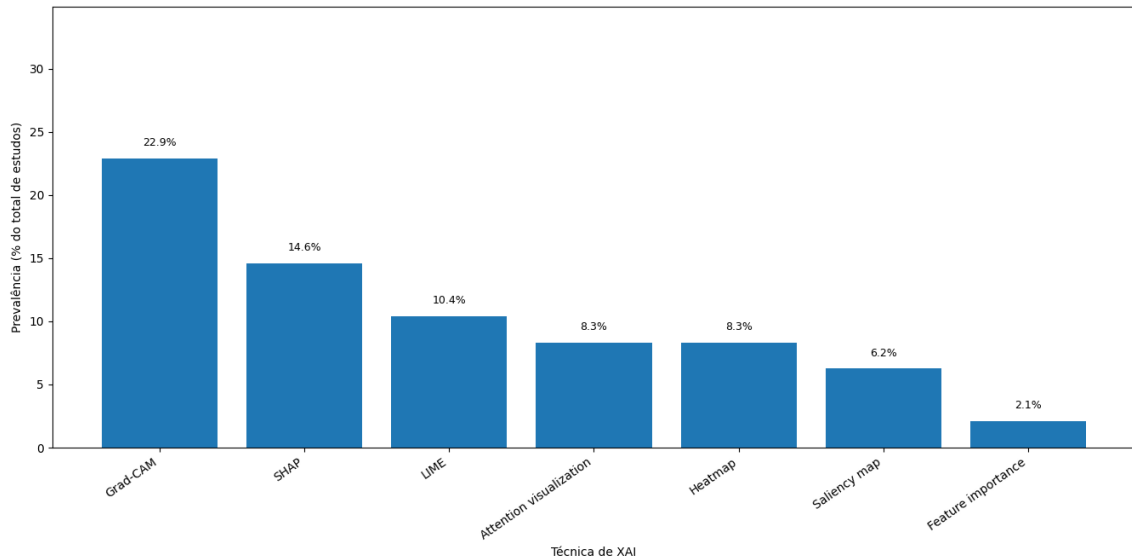
concatenação direta de vetores de características (imagem + tabular; ou canais de imagem empilhados), o que simplifica a integração, mas desloca a complexidade para a etapa de extração representacional de cada ramo (Zolfagharnasab *et al.*, 2025; Fürböck *et al.*, 2022; Lahdoudi *et al.*, 2025). Em outros, ela é resolvida por módulos de fusão mais explícitos, como atenção cruzada, gating com condicionamento entre modalidades, ou alinhamento por MLPs para equalizar dimensionalidades antes de unir as representações (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Li *et al.*, 2025; Brahmareddy; Selvan, 2025; Tang; Zhu, 2025).

Do ponto de vista arquitetural, alguns estudos descrevem híbridos CNN–Transformer com detalhamento de blocos convolucionais, autoatenção multi-head e cabeças de classificação, enquanto outros propõem estruturas nomeadas, como CAMF-Net; ResViT-GANNet e RAE-Net, que explicitam a fusão como componente central do desenho do modelo (Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Zhou *et al.*, 2025; Tang; Zhu, 2025). Há ainda sistemas com multiestágios e natureza mais orquestradora, em que segmentação, extração de atributos, codificação de texto e geração de recomendações se encadeiam dentro de uma arquitetura hierárquica (MedAgent), incluindo um módulo de recomendação baseado em LLM descrito como operando em *chain-of-thought* (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025). Em contraste, alguns trabalhos assumem um caráter de *framework*/visão *de sistema* ou revisão, em que não há uma implementação própria com amostra e pipeline treinável, e os elementos de construção ficam como síntese conceitual do campo (Pesapane *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2025; Huang *et al.*, 2025; Rockall *et al.*, 2025).

A fusão também pode aparecer como integração em nível de decisão (*late fusion*) quando cada modalidade é modelada separadamente e as saídas são combinadas, ou como fusão em nível de característica quando radiômica e deep learning são alinhados e integrados por atenção/MLP, inclusive com mecanismos evidenciais baseados em teoria da evidência (Gezimati; Singh, 2025; Tang; Zhu, 2025). Em desenho semelhante, há fusões que combinam explicitamente um modelo radiômico e um modelo clínico-radiológico em um modelo combinado, reforçando que, para alguns estudos, multimodalidade é menos sobre misturar entradas na rede e

mais sobre compor fontes de sinal em uma decisão unificada (Jiang *et al.*, 2024; Lu *et al.*, 2024).

Figura 16 – Prevalência dos métodos de confiabilidade/Técnicas de XAI



Fonte: Elaborado pelo autor.

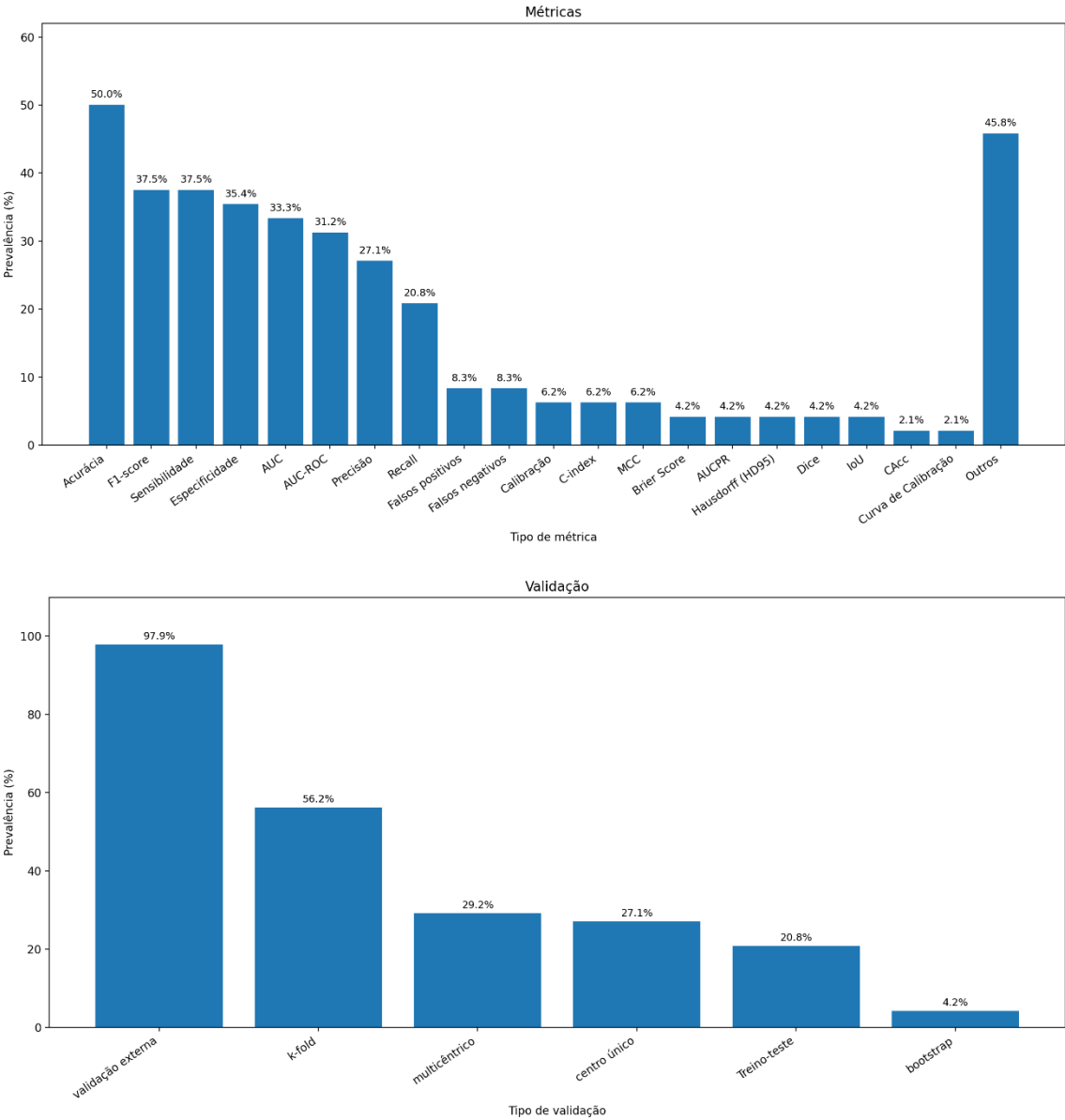
No terreno da explicabilidade, a construção varia entre estudos que incorporam XAI como ferramenta operacional, que pode ser vista na Figura 16, como Grad-CAM, heatmaps de atenção, SHAP, TCAV, nomogramas e módulos de atenção interpretáveis, e estudos em que a explicabilidade não é registrada ou tratada de modo não especificado (Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Padmaja *et al.*, 2025; Lu *et al.*, 2024; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Fürböck *et al.*, 2022; Qiu; Zhao; Zhao, 2025; Song *et al.*, 2022; Du; Zhao, 2023; Godoy *et al.*, 2025; Hou *et al.*, 2024; Gezimati; Singh, 2025). Em alguns casos, a explicabilidade é descrita como inerente ao próprio desenho, seja por arquiteturas com atenção cruzada interpretável, seja por formulações bayesianas/evidenciais que oferecem quantificação de incerteza como parte do explicar, na forma de confiança probabilística e atribuições cientes da incerteza (Hassan, 2025; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Lahdoudi *et al.*, 2025; Tang; Zhu, 2025). Em outros, a XAI é operacionalizada como ponte direta com o usuário clínico: argumentos como e por que para sustentar decisões, adaptação de

comunicação e ênfase em confiança/aceitabilidade aparecem como componentes narrados do sistema, mesmo quando o mecanismo técnico é descrito de modo mais geral (Calisto *et al.*, 2021; Calisto *et al.*, 2023).

4.1.4 Resultados e validação

O que os estudos efetivamente entregam em termos de evidência empírica não é apenas um conjunto de números, mas um panorama de estratégias de avaliação que variam do *hold-out* simples a validações externas multicêntricas, passando por validação cruzada, reamostragem por *bootstrapping*, repetição de execuções e estudos com observadores/usuários em cenários clínicos simulados (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Padmaja *et al.*, 2025; Yang *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2025; Hassan, 2025; Li *et al.*, 2025; Brahmareddy; Selvan, 2025; Qiu; Zhao; Zhao, 2025; Li; Cheng, 2025), que pode ser observados pela Figura 17. Em consequência, as métricas escolhidas e o tipo de validação usado passam a moldar o significado do desempenho reportado: em alguns registros, a ênfase recai em acurácia/AUC para classificação; em outros, em medidas de segmentação, métricas de sobrevivência e calibração; e, em outros ainda, em indicadores de impacto no trabalho clínico (Song *et al.*, 2022; Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Zolfagharnasab *et al.*, 2025; Calisto *et al.*, 2022; Yan *et al.*, 2024; Tan *et al.*, 2023; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Mondol *et al.*, 2024).

Figura 17 - Prevalência dos métodos de métricas e validações usadas



Fonte: Elaborado pelo autor.

Quando a avaliação se ancora em tarefas de classificação por imagem, há estudos com desempenhos elevados em conjuntos de teste internos, frequentemente acompanhados de comparações com baselines de aprendizado profundo clássico e, ocasionalmente, com leitores humanos (Singh *et al.*, 2025; Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Tan *et al.*, 2023; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Ghantasala *et al.*, 2025; Wu *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2023; Zhou *et al.*, 2025). Em mamografia/US ou variações multimodais de imagem, aparecem valores de AUC ou acurácia próximos

do teto nos dados avaliados: por exemplo, um híbrido ViT-CNN alcança acurácia de 99,1% e alta sensibilidade/especificidade (98,7%/99,3%) nos experimentos reportados (Singh *et al.*, 2025). Em ultrassom, o HXM-Net reporta acurácia de 94,20% e AUC-ROC de 0,97 no desempenho apresentado como validação interna (Ghantasala *et al.*, 2025). Em classificação histopatológica, o ResViT-GANNet apresenta acurácia de 96,40%, com precisão/recall/F1 muito próximos, no BACH (4 classes), sustentando a alegação de superioridade frente a métodos de ponta nesses benchmarks (Zhou *et al.*, 2025).

Ao lado desse bloco clássico de acurácia/AUC, alguns trabalhos deslocam a avaliação para métricas que capturam objetivos menos usuais, como desempenho de recuperação e ranqueamento em cenários multimodais (Zolfagharnasab *et al.*, 2025). Nesse caso, a evidência assume outra forma: modelos *fine-tuned* melhoram substancialmente métricas como CAcc e ADCG, e a versão multimodal atinge os melhores resultados reportados para subgrupos de qualidade de imagem, por exemplo, no Fair/Poor, com CAcc chegando a 73,85% e ADCG a 80,62% no teste descrito (Zolfagharnasab *et al.*, 2025). A validade do resultado, portanto, deixa de ser apenas acertar o rótulo e passa a ser recuperar melhor, reposicionando a validação no terreno da utilidade do ranking e não apenas da classificação binária/multiclasse (Zolfagharnasab *et al.*, 2025).

Um padrão recorrente nos estudos que comparam unimodal versus multimodal é a narrativa de ganho incremental de desempenho com a integração, geralmente demonstrada por diferenças explícitas em AUC, acurácia, F1 ou métricas correlatas (Zolfagharnasab *et al.*, 2025; Aydede *et al.*, 2025; Tan *et al.*, 2023; Abdullakutty *et al.*, 2025; Tan *et al.*, 2025; Fu *et al.*, 2025). Em um cenário com DM e ABUS, o sistema multimodal apresenta AUC de 0,865, superior às versões de modalidade única (AUC 0,832 e 0,841), e a comparação é ainda contextualizada por um estudo de observadores com radiologistas, situando o modelo dentro do desempenho humano em diferentes pontos da curva ROC (Tan *et al.*, 2023). Em um modelo quadrimodal, a integração também aparece como trajetória cumulativa: o quadrimodal atinge AUC 0,947 (com IC 95%), superando o monomodal (AUC 0,758) e também versões trimodais, com melhorias paralelas em sensibilidade, especificidade e F1 (Fu *et al.*, 2025). Mesmo quando o texto não se ancora em leitores humanos, a comparação com

baselines computacionais é usada como prova de que a integração agrega valor, por exemplo, em arquiteturas com gating e extração por EfficientNet-B5 atingindo acurácia 0,957, F1 0,966 e AUC 0,963 (Abdullakutty *et al.*, 2025).

Em tarefas que combinam modalidades clínicas e imagem de forma mais assistiva, o resultado passa a incluir não apenas métricas do modelo, mas também indicadores de desempenho do usuário e de fluxo de trabalho (Calisto *et al.*, 2022; Calisto *et al.*, 2021; Calisto *et al.*, 2023). No estudo com cenário *Clinician-AI*, reporta-se redução de falsos positivos e falsos negativos (27% e 4%, respectivamente), além de redução de tempo de diagnóstico (3 minutos por paciente), e alta proporção de clínicos relatando impacto positivo (91%) (Calisto *et al.*, 2022). Em outra avaliação com protótipo em ambiente clínico, o modelo DenseNet atinge 98,2% de acurácia no teste e a análise enfatiza convergência diagnóstica entre níveis de experiência quando há assistência por IA (Calisto *et al.*, 2021). Já em uma abordagem de segundo leitor com 52 clínicos, o foco dos resultados é colocado em redução de erros e eficiência/eficácia do fluxo, moduladas pelo estilo de explicação, tom sugestivo/impositivo, e pela experiência profissional (Calisto *et al.*, 2023).

Quando a tarefa muda de classificar para delimitar (segmentação), a validação tende a se apoiar em métricas espaciais e, em alguns casos, a coexistir com métricas de classificação no mesmo sistema (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Narayanam; Rao; Kumar, 2025). Na segmentação com 3D U-Net, o desempenho é reportado com Dice por volta de 0,80 (80,34%), IoU por volta de 0,70 (70,11%) e HD95 ~15,25 mm, alinhando a validade à proximidade geométrica entre máscara predita e ground truth (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025). Em um modelo que faz segmentação e classificação em dois conjuntos distintos, são reportados Dice/IoU elevados, por exemplo, Dice 0,902 e IoU 0,841 no CBIS-DDSM; Dice 0,931 e IoU 0,875 no RTM, com IC 95% em várias métricas, ao mesmo tempo em que a classificação alcança AUC-ROC de 0,989 (CBIS-DDSM) e 0,995 (RTM) (Narayanam; Rao; Kumar, 2025). Esse tipo de resultado sugere uma validação dupla, onde a robustez é defendida tanto pela qualidade da máscara quanto pela capacidade discriminativa final (Narayanam; Rao; Kumar, 2025).

Nos estudos prognósticos e de sobrevida, a validação se desloca para métricas de concordância (C-index), análises de risco e testes associados (Kaplan–Meier, log-

rank, IBS), o que altera profundamente o que significa bom desempenho (Li *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024; Yuan *et al.*, 2025). Em um modelo de risco multimodal, reporta-se C-index médio 0,77 e AUC dependente do tempo 0,84, além de HRs significativos em análises uni e multivariadas, indicando separação prognóstica entre grupos de risco (Mondol *et al.*, 2024). Em outra arquitetura multimodal, o desempenho aparece como C-index médio de $0,64 \pm 0,06$ para a versão multimodal (imagem+genético+clínico), contrastando com C-index inferiores em modelos unimodais, por exemplo, $0,53 \pm 0,08$ para imagem e $0,47 \pm 0,17$ para clínico (Mondol *et al.*, 2024). Já na previsão de sobrevida global em horizontes definidos, o modelo multimodal reporta AUCs diferentes para 5 e 7 anos, com separação entre treino e validação, por exemplo, 0,890/0,820 e 0,910/0,870, respectivamente, acompanhadas por calibração e curva de decisão como parte do argumento de utilidade (Yuan *et al.*, 2025).

Em predição de resposta terapêutica (pCR) e tarefas correlatas, a validação aparece frequentemente como comparação com baselines de autossupervisão ou estratégias multimodais alternativas, com AUC/AUROC como eixo (Gao *et al.*, 2025; Hou *et al.*, 2024). O método MLRL reporta AUROC 0,816 (com IC) usando 100% dos dados de treinamento e descreve ganhos substanciais frente a baselines, AUROC variando de 0,606 a 0,682, além de avaliar eficiência com apenas 5% e 10% de rótulos (Gao *et al.*, 2025). Em radiômica intratumoral+peritumoral, o desempenho no teste cai em relação ao treino AUC 0,95 no treino versus 0,83 no teste para SVM, e há resultados por subtipo, por exemplo, AUC 0,90 no grupo Luminal com SVM, explicitando a fragilidade e a heterogeneidade do desempenho ao atravessar contextos de avaliação distintos (Hou *et al.*, 2024).

A validação externa, quando de fato realizada como coortes independentes, tende a se tornar o núcleo narrativo do resultado, justamente porque desloca o argumento de funciona aqui para funciona fora (Song *et al.*, 2022; Maigari; Zainol; Xinying, 2024; Yang *et al.*, 2025; Furtney; Bradley; Kabuka, 2023; Gao *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2025; Li; Cheng, 2025). Em radiômica com coortes múltiplas, o CRDL é avaliado numa coorte primária e em três coortes externas (VC1–VC3), com AUCs explicitadas para a coorte primária (0,947) e para as coortes externas (0,857; 0,883; 0,904), e ainda com resultados estratificados por subtipo molecular, incluindo variações marcantes,

como HER2+ em VC3 com AUC 0,767 e TNBC em VC3 com AUC 1,000 (Yang *et al.*, 2025). Em um estudo de omics multimodal, há validação cruzada no METABRIC e teste independente no TCGA-BRCA, com queda de AUC explicitada (de 0,980 para 0,950) e adição de calibração/Brier como teste de confiabilidade para sustentar robustez em dados não vistos (Maigari; Zainol; Xinying, 2024). Em um sistema avaliado em coortes multicêntricas e em duas coortes de teste independentes, reportam-se AUCs altas no conjunto multicêntrico primário (0,994) e em coortes independentes, por exemplo, 0,942 e 0,945, reforçando a ideia de que o desempenho sobrevive ao deslocamento de coorte (Li *et al.*, 2025). E, quando o texto aponta explicitamente um centro independente como teste de generalização, a validação externa aparece como elemento de desenho, mesmo que os detalhes desse centro não sejam descritos nos trechos fornecidos (Li; Cheng, 2025).

Em contraste, 19 estudos permanecem no território da validação interna, por divisão simples treino/teste/validação ou por validação cruzada, o que sustenta resultados fortes, mas com generalização ainda amarrada ao contexto de coleta (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Zolfagharnasab *et al.*, 2025; Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025; Padmaja *et al.*, 2025; Aydede *et al.*, 2025; Yan *et al.*, 2024; Tan *et al.*, 2023; Hassan, 2025; Lu *et al.*, 2024; Narayanam; Rao; Kumar, 2025; Wu *et al.*, 2024; Calisto *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2023; Brahmareddy; Selvan, 2025; Lahdoudi *et al.*, 2025; Yuan *et al.*, 2025; Tang; Zhu, 2025; Fu *et al.*, 2025). A divisão explícita 70/15/15 aparece como estratégia de avaliação em pelo menos um estudo, com estratificação por subtipo para manter proporções (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025). Também há repetição de execuções (10 rodadas com sementes distintas) como mecanismo de robustez estatística, com reporte de média $\pm$ desvio padrão e inclusão de métricas de calibração, ECE e Brier, para qualificar não apenas desempenho, mas confiabilidade probabilística (Hassan, 2025). Em alguns trabalhos, o *bootstrapping* é explicitamente descrito como base para estimar intervalos de confiança e sustentar comparação entre métodos (Gao *et al.*, 2025).

As revisões, por sua vez, introduzem um resultado de segunda ordem: não apenas o desempenho dos modelos, mas as condições sob as quais esse desempenho costuma se inflar ou se degradar (Pesapane *et al.*, 2025; Wang *et al.*, 2025; Huang *et al.*, 2025; Rockall *et al.*, 2025). Uma revisão aponta que apenas 15%

dos modelos de IA para um determinado desfecho foram submetidos a validação externa multicêntrica, articulando a ausência de validação externa como fonte de superestimação de desempenho (Wang *et al.*, 2025). Outra revisão destaca que discrepâncias em protocolos de imagem podem reduzir a AUC em mais de 15% quando se migra para coortes externas, elevando a validação multicêntrica e a padronização do pipeline ao status de requisito para robustez e transferibilidade (Huang *et al.*, 2025). Em sínteses sobre rastreamento e fluxo de trabalho, aparecem números de impacto operacional, redução de carga de leitura e detecção mais precoce com menos exames, como forma de validar o valor clínico, ainda que os detalhes do desenho de validação dos estudos subjacentes não sejam apresentados nos trechos (Pesapane *et al.*, 2025; Rockall *et al.*, 2025).

4.2 DISCUSSÃO

Os estudos encontrados desenham um panorama em que a multimodalidade não aparece como um adereço tecnológico, mas como o próprio argumento de valor dos sistemas: a promessa de melhorar decisões em câncer de mama ao combinar fontes de informação que, isoladas, seriam incompletas. Essa orientação se manifesta, sobretudo, na centralidade de tarefas diagnósticas, desde classificação/detecção até avaliações pré-operatórias específicas, como eixo de propósito em uma parcela ampla do conjunto.

A partir desse núcleo diagnóstico, observa-se um segundo movimento: a expansão do foco para dimensões que, por definição, tensionam mais fortemente a ideia de suporte à decisão, isto é, não apenas dizer o que é, mas antecipar o que pode acontecer e orientar o que fazer. Nesse bloco, aparecem estudos que explicitam prognóstico/sobrevida como finalidade, por exemplo, ao associar segmentação tumoral e previsão de sobrevida (Li *et al.*, 2024), estudos em que o foco é prognóstico e tempo de sobrevida (Palma *et al.*, 2024; Maigari; Zainol; Xinying, 2024; Du; Zhao, 2023; Lu *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024; Yuan *et al.*, 2025), e revisões que discutem diagnóstico e prognóstico de aspectos específicos, como invasão linfocelular, no contexto de avaliação por imagem (Wang *et al.*, 2025). Ainda mais limitado, mas metodologicamente expressivo pela proximidade com decisão

terapêutica, surge o foco em prever resposta à terapia neoadjuvante (Yang *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2025).

Esse espectro de finalidades ajuda a interpretar a maturidade que o conjunto sugere, não se trata de um campo homogêneo, e sim de uma trajetória em camadas. Em uma extremidade, há sistemas descritos como essencialmente experimentais ou de prova de conceito, por vezes sustentados por conjuntos simulados (Padmaja *et al.*, 2025) ou por avaliações de modelos em molduras comparativas (Singh *et al.*, 2025; Abdullakutty *et al.*, 2025; Gezimati; Singh, 2025). Em outra, há estudos ancorados explicitamente em desenho retrospectivo. Em contraste, há ao menos um estudo com desenho explicitamente prospectivo. Por fim, uma fração desloca o olhar do desempenho algorítmico isolado para a interação humano–IA, desenhando o sistema também como intervenção sociotécnica, com comparação entre cenários, e ênfase em aceitação/interação.

Quando se observa o propósito em sentido mais estrito, isto é, o que os sistemas se propõem a entregar no mundo clínico, o conjunto oscila entre ambições de apoio direto e indireto à tomada de decisão. Em alguns casos, a narrativa é a de um pipeline que integra tarefas e produz recomendações terapêuticas, incluindo segmentação tumoral, predição de subtipo/agressividade e geração de aconselhamento de terapia (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025). Em outros, o suporte à decisão é formulado como redução de erro e tempo em cenários clínicos comparativos, com a própria aceitação do profissional como desfecho implícito do sistema (Calisto *et al.*, 2022). Também aparece a intenção de aproximar predições multimodais de escolhas terapêuticas, como quando a predição de subtipos moleculares é apresentada como forma de guiar seleção de tratamento e fornecer suporte à decisão (Zhang *et al.*, 2023), ou quando revisões posicionam IA e estratificação de risco como caminho para rastreamento personalizado, isto é, reorganizar o quando/quem rastrear como decisão (Pesapane *et al.*, 2025). Nessa leitura, o conjunto revela que multimodal é frequentemente sinônimo de aspirar a um sistema mais amplo do que um classificador, ainda que, em muitos casos, o objetivo permaneça descrito em termos de desempenho preditivo e não de implantação explícita.

Por fim, chama atenção que o escopo de utilidade não é restrito a desfechos biomédicos clássicos. Há, por exemplo, um estudo cujo foco declarado não é diagnóstico/prognóstico do tumor, mas previsão de resultados estéticos pós-tratamentos locorregionais por meio de recuperação multimodal (Zolfagharnasab *et al.*, 2025). A presença desse tipo de objetivo, ao lado de trabalhos centrados em rastreamento por risco, sugere que a maturidade do campo, tal como refletida no conjunto dos estudos, deve ser compreendida menos como uma linha única e mais como uma constelação: sistemas que miram decisões clínicas distintas, como diagnosticar, estratificar, prognosticar, orientar tratamento, avaliar resposta, estimar impacto estético, em diferentes estágios de formulação e validação do próprio sistema como entidade aplicada.

4.2.1 Heterogeneidade e comparabilidade entre estudos

A heterogeneidade entre os estudos começa no próprio objeto de avaliação: resultado pode significar classificar benigno/maligno em imagem (Song *et al.*, 2022), discriminar subtipos moleculares (Zhang *et al.*, 2023; Tang; Zhu, 2025; Fu *et al.*, 2025; Qiu; Zhao; Zhao, 2025), prever eventos terapêuticos como pCR (Yang *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2025), estratificar risco de sobrevida (Mondol *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024; Yuan *et al.*, 2025), identificar características patológicas específicas, como status de LVI (Jiang *et al.*, 2024) ou estimar marcadores biológicos, como Ki-67 $\geq 15\%$ (Lu *et al.*, 2024). Há ainda recortes em que o desfecho não é estritamente clínico-biológico, mas de natureza operacional/experiencial, como o impacto em tempo de diagnóstico e redução de FP/FN em cenário Clinician-AI (Calisto *et al.*, 2022), ou mesmo um desfecho funcional de suporte, como a recuperação multimodal para previsão de resultados estéticos pós-tratamento (Zolfagharnasab *et al.*, 2025). Essa diversidade de fins desloca o comparável do nível do número para o nível da pergunta: estudos que respondem a perguntas distintas, por definição, não compartilham um denominador comum de desempenho sem que se force equivalência entre tarefas.

Essa diferença de tarefa se traduz em métricas incalculáveis quando colocadas lado a lado. Em classificação diagnóstica, predominam AUC/ROC, acurácia, sensibilidade, especificidade e F1, enquanto em segmentação surgem Dice, IoU e

métricas de distância, como HD95 e Hausdorff, que descrevem qualidade geométrica, e não separação discriminativa. Em prognóstico, a validação passa a depender de C-index, testes de log-rank e medidas como IBS, deslocando o foco para ordenação temporal e separação de curvas de sobrevivência. Em resposta terapêutica, o eixo é AUROC e curvas precisão-revocação, além de medidas específicas de consistência temporal em séries longitudinais. Em recuperação multimodal, o desempenho é expresso por ADCG e CAcc, métricas que avaliam ranqueamento e qualidade de recuperação, e não classificação convencional. E há estudos que explicitamente ampliam o resultado para incluir calibração e utilidade clínica via curva de decisão, adicionando outra camada de comparabilidade, confiabilidade probabilística e decisão. Assim, mesmo quando dois estudos reportam AUC, o significado pode variar substancialmente conforme o alvo, como LVI, subtipos, sobrevida em horizonte temporal, pCR, o que limita comparações diretas por ranking de valores.

A comparabilidade também é tensionada por diferenças de desenho e de como os resultados são apresentados. Alguns estudos reportam estimativas com intervalos de confiança, por exemplo, AUC com IC 95% em coortes primária e externas, ou AUC com IC em subtipos (Yang *et al.*, 2025; Zhang *et al.*, 2023; Fu *et al.*, 2025), enquanto outros reportam valores pontuais e enfatizam estudos de ablação ou comparações com baselines sem o mesmo nível de incerteza explícita (Singh *et al.*, 2025). Há ainda avaliações que incluem comparação com especialistas/leitores, mas variam no grau de detalhe: um estudo descreve explicitamente desempenho de radiologistas e posiciona o sistema multimodal em relação a leitores únicos e consenso (Tan *et al.*, 2023), enquanto outro afirma comparação com especialista, mas não fornece os números do desempenho humano (Wu *et al.*, 2024). Em outro formato, alguns trabalhos colocam o resultado como efeito no trabalho clínico, como tempo, FP/FN, confiança/variabilidade, deslocando a validade do algoritmo para a validade do sistema sociotécnico, o que é, novamente, difícil de comparar com estudos que se restringem a métricas do modelo (Calisto *et al.*, 2022; Calisto *et al.*, 2023). Mesmo em revisões, a comparabilidade aparece como tema, ao sintetizar que discrepâncias de protocolo podem reduzir AUC em validações externas, reforçando que o mesmo tipo de métrica pode sofrer variações relevantes conforme o contexto de aquisição (Huang *et al.*, 2025). Em suma, o conjunto sustenta que o campo não opera sob um único

padrão de resultado: opera sob múltiplas gramáticas de evidência, como discriminação, geometria, tempo, ranqueamento, decisão e fluxo de trabalho.

Do ponto de vista metodológico, essa heterogeneidade implica que uma síntese comparativa por desempenho tende a ser frágil se não respeitar, simultaneamente, (i) o alinhamento de tarefas (o que está sendo previsto), (ii) a equivalência de métricas (o que está sendo medido) e (iii) a equivalência de procedimento de avaliação (como o resultado foi estimado). A própria coexistência de divisões simples treino-validação-teste (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025; Mondol *et al.*, 2024; Wu *et al.*, 2024), validação cruzada (inclusive em otimização de hiperparâmetros) (Yuan *et al.*, 2025; Fu *et al.*, 2025; Jiang *et al.*, 2024; Lu *et al.*, 2024) e estimativas por bootstrapping para intervalos de confiança (Gao *et al.*, 2025; Qiu; Zhao; Zhao, 2025) ilustra que um AUC pode ser produzido sob regimes de estimação distintos, com implicações diretas para a comparabilidade entre estudos mesmo quando o alvo e a métrica coincidem.

4.2.2 Construção do sistema e implicações metodológicas

Um traço metodológico decisivo na construção dos sistemas em no dados abstraídos é que amostra não é uma entidade estável: ela muda conforme a unidade operacional do pipeline (paciente, exame, lesão, lâmina inteira, instância multimodal ou mesmo subcoorte para estudo de observadores), e isso aparece explicitamente no modo como os próprios metadados descrevem tamanhos e composições. Em um extremo, há um dataset multimodal simulado com 20 amostras de pacientes, no qual a escala do mundo empírico é, por definição, construída para teste de conceito e não para capturar variação institucional e populacional. Em outro, a escala passa a ser expressa em milhares de exames (por exemplo, 4.871 exames de mamografia) e, em alguns casos, em dezenas de milhares de imagens após aumento de dados (por exemplo, 95 pacientes com 132 lesões benignas e 58 malignas, expandido para 17.360 imagens) (Godoy *et al.*, 2025; Song *et al.*, 2022). Entre esses polos, aparecem coortes que já trazem complexidade de desenho (por exemplo, 430 casos pareados de DM+ABUS e uma subcoorte de 152 casos para estudo com observadores) e

também bases centradas em lâminas completas (por exemplo, 249 WSIs no TCGA-BRCA) (Tan *et al.*, 2023; Mondol *et al.*, 2024).

Além do tamanho, a composição da amostra é frequentemente moldada por decisões de curadoria que, embora pragmáticas, têm implicações diretas sobre o que o sistema aprende e sobre como seus resultados podem ser interpretados. Há estudos em que a composição inclui classes benignas, malignas e normais com critérios distintos de confirmação, e ainda uma subcoorte enriquecida para avaliação de leitores. Em outros, a curadoria aparece como redução por elegibilidade. Há também decisões explícitas de balanceamento que alteram a distribuição original das classes, por exemplo, descarte de parte dos casos benignos para balanceamento, o que torna a amostra uma construção que já incorpora escolhas metodológicas antes mesmo do treinamento.

As fontes de dados reforçam essa heterogeneidade estrutural. Existem sistemas ancorados em dados privados de centros/hospitais, por exemplo, um dataset privado coletado dos próprios pacientes; um dataset privado acessível mediante solicitação; dados provenientes de um centro médico; e coortes baseadas em sistemas hospitalares específicos. Em paralelo, há sistemas construídos sobre repositórios/consórcios e bases amplamente reutilizadas, por exemplo, METABRIC para treinamento/validação e TCGA para teste independente; TCGA-BRCA via Genomic Data Commons; e combinações de consórcios como TCGA-BRCA, I-SPY2 e AACR Project GENIE. Há ainda construções híbridas em que dados privados convivem com dados externos, por exemplo, uso de dataset privado e dataset público no mesmo estudo, sugerindo que, mesmo quando o sistema nasce de uma coorte local, parte da arquitetura experimental busca dialogar com outras fontes.

Essa variação de fonte se articula com o eixo centro único versus multicêntrico, que aparece explicitamente como característica estrutural do desenho em diferentes direções. Alguns sistemas são construídos com dados multicêntricos por desenho, por exemplo, dados de cinco centros médicos independentes; dados de seis centros médicos independentes; e estudo multicêntrico com três centros nomeados, o que tende a introduzir heterogeneidade de aquisição e prática clínica já na própria amostra. Em outros casos, o centro único é declarado diretamente e coortes de um hospital específico. Há também construções em que o centro não é tratado ou descrito

como derivado de repositórios multicêntricos, por exemplo, TCGA-BRCA, deslocando a discussão de centro do local de coleta para a natureza consorcial do dado. Metodologicamente, isso significa que o mesmo rótulo multimodal pode nascer de realidades de amostragem muito diferentes: coortes locais com maior controle do protocolo versus compilações multicêntricas com maior variabilidade embutida.

No plano das modalidades, a construção do sistema exige resolver alinhamentos distintos dependendo do que é chamado de multimodal. Há multimodalidade intra-imagem/multivista, por exemplo, CEM com imagens de baixa energia e subtraídas, em vistas CC e MLO, e multimodalidade intermodal por combinação de tecnologias, por exemplo, DM+ABUS; mamografia+ultrassom; ultrassom em diferentes estratégias de representação. Há também multimodalidade entre domínios semânticos, como imagem + dados clínicos + texto, por exemplo, DCE-MRI 3D, atributos clínicos e relatórios/sumários textuais; ou imagens DICOM e relatórios radiológicos, em que o desafio metodológico não é só conciliar resoluções, mas conciliar linguagens: pixels, variáveis tabulares e narrativas clínicas. Em outros blocos, multimodalidade significa integrar camadas biológicas e fontes de evidência, por exemplo, histopatologia + RNA-seq + clínico; ou clínico + CNA + expressão gênica; ou ainda clínico/genômico/patológico/radiológico reunidos. E há composições particularmente densas, nas quais clínico, patologia digital, com extração de características e deep learning, e mpMRI coexistem na mesma arquitetura experimental, exigindo múltiplos pipelines de preparação e extração antes da fusão.

As diferenças de modalidade ajudam a explicar por que o pré-processamento é, na prática, parte constitutiva do sistema, e não um detalhe periférico, ainda que seja reportado com granularidade muito desigual. Em alguns estudos, a preparação é descrita de forma concreta. Em outros, o pré-processamento não é explicitamente detalhado, inclusive em contextos em que o modo de preparação poderia alterar decisivamente a comparabilidade entre entradas, por exemplo, quando sistemas processam casos automaticamente, mas sem explicitar a preparação prévia; ou quando se menciona extração de patches sem detalhar uma cadeia completa. Metodologicamente, essa lacuna de reporte transforma a amostra em uma caixa-preta parcial: sabe-se de onde vêm e o que contêm, mas nem sempre se sabe como foram

transformadas até se tornarem entradas efetivas do modelo, o que limita a reconstrução do sistema a partir do metadado disponível.

No conjunto, portanto, a construção do sistema é marcada por escolhas que são simultaneamente técnicas e amostrais: o recorte de elegibilidade e balanceamento, o caráter privado/público da fonte, o alcance centro único/multicêntrico, a definição do que conta como modalidade e o grau de explicitação do pré-processamento. Essas escolhas não são meramente descritivas: elas determinam qual heterogeneidade o sistema incorpora desde o início e qual heterogeneidade ele pode estar apenas simulando por estratégias de aumento ou por testes em bases externas.

4.2.3 Metodologia de IA e transparência

O retrato metodológico oferecido pelos metadados revela um espectro amplo de escolhas algorítmicas, que vai de arquiteturas profundas desenhadas especificamente para integração multimodal a pipelines híbridos, extração profunda + classificadores tradicionais, e em alguns registros, a soluções comerciais descritas de forma necessariamente opaca. Nesse conjunto, a multimodalidade aparece não apenas como mais de uma fonte de dados, mas como um problema de representação e fusão, no qual diferentes estudos assumem compromissos distintos entre complexidade do modelo, especificidade do desenho arquitetural e grau de explicitação técnica.

Uma primeira linha de construção privilegia arquiteturas profundas sob medida, nas quais o desenho do sistema já incorpora a lógica multimodal como princípio estruturante. Nessa vertente, há exemplos de modelos em que a inovação está na própria forma de aprender representações e relações entre entradas: o *Multi-feature Deep Information Bottleneck* (MDIB) articula módulos baseados em *Information Bottleneck* e MLP, explorando explicitamente a relação entre múltiplas entradas, modalidades/vistas, por meio de perdas específicas para extrair informações comuns relevantes à classificação (Song *et al.*, 2022). Em outra direção, o MedAgent é descrito como sistema hierárquico multiestágio, com segmentação por 3D U-Net, extração/predição por DenseNet, codificação textual por BioBERT e um módulo de fusão cross-modal com condicionamento, além de um módulo de geração de

recomendações baseado em LLM (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025). Já o BTSSPro é apresentado como um arcabouço de coaprendizagem multimodal guiada por prompts, com módulos como atenção dupla compartilhada e um módulo de fusão (GFM) que usa prompt token como ponte para alinhar e combinar representações multimodais (Li et al., 2024). No mesmo eixo de fusão como mecanismo central, o CAMF-Net e a proposta SwinCAMF-Net, é descrito como arquitetura híbrida com fusão de atenção cruzada e decodificação hierárquica multiescala, explicitamente conectando integração multimodal a objetivos de segmentação e classificação (Narayanam; Rao; Kumar, 2025). Também se observam formulações modulares em que a fusão é atribuída ao próprio Transformer: o HXM-Net combina backbone CNN para B-mode/Doppler com módulo de fusão baseado em Transformer (*self-attention*) e módulo de classificação; e o TransBreastNet (BreastXploreAI) integra extração espacial por CNN com codificação temporal orientada por Transformer, fundindo ainda metadados clínicos com representações de imagem (Ghantasala *et al.*, 2025; Brahmareddy; Selvan, 2025).

Uma segunda linha explora combinações mais estruturais, em que diferentes blocos são acoplados para aproveitar propriedades específicas de cada família de modelos. O híbrido ViT+CNN, por exemplo, é descrito como estratégia para capturar contexto global via *self-attention* e padrões locais via convoluções, com agregação/fusão dos mapas de recursos provenientes das duas arquiteturas (Singh *et al.*, 2025). Outros registros incorporam sequenciamento temporal e atenção: um sistema é descrito com CNN (ResNet-50), LSTM, Transformer e Softmax para classificação, explicitando uma cadeia de módulos que sugere diferentes níveis de abstração na tomada de decisão do modelo (Padmaja *et al.*, 2025). Há ainda descrições em que a multimodalidade se acopla a geração/aumento de dados: o ResViT-GANNet é caracterizado como arquitetura paralela CNN–Transformer e, no mesmo estudo, StyleGAN2-ADA aparece como mecanismo para geração/aumento de imagens (Zhou *et al.*, 2025). Em cenário de integração de features profundas com variáveis clínicas, encontra-se a construção de nomograma por regressão logística após extração de features por modelos como ResNet50, VGG16, EfficientNet-B0 e ViT-Small, além de filtragem ICC e seleção LASSO, configurando um pipeline híbrido no qual o modelo é tanto a rede de extração quanto o estágio estatístico final.

Em contraste com essas arquiteturas profundas, também aparecem pipelines em que a IA é operacionalizada como machine learning mais tradicional, frequentemente acoplado a radiômica e/ou a seleção de características, com múltiplos classificadores reportados como alternativas avaliadas. Exemplos incluem combinações com XGBoost e regressão logística, incluindo modelos clínico, de imagem e combinado, para características clínicas e delta-radiômicas, e abordagens que explicitam a presença de regressão logística, Random Forest e XGBoost como preditores, dependendo da tarefa e das variáveis disponíveis (Lu *et al.*, 2024; Tan *et al.*, 2025). Em radiômica, observa-se descrição de fusão precoce (*early fusion*) de características intra/peritumorais para formar um grande vetor de atributos combinado, seguido de comparação entre classificadores como SVM, KNN, regressão logística e Naive Bayes (Hou *et al.*, 2024). Em outro extremo, há registro de estudo com modelos tradicionais, explicitamente situado fora do domínio de arquiteturas profundas do tipo CNN, o que marca uma fronteira metodológica importante dentro do conjunto (Jiang *et al.*, 2024). Além disso, em alguns casos, a própria definição do sistema passa por soluções comerciais, descritas como baseadas em machine learning para destacar áreas suspeitas, mas sem abertura de arquitetura interna, o que limita a auditabilidade metodológica por construção.

Do ponto de vista da transparência, o conjunto expõe um gradiente claro entre estudos que detalham escolhas de implementação (parâmetros, otimizadores, estratégias de busca/ajuste) e estudos em que esses campos não aparecem informados. Há registros em que hiperparâmetros são explicitados com valores e racional de ajuste: no MDIB, os λ (λ_1 – λ_4) e γ aparecem como parâmetros de trade-off na função de perda, com valores reportados e exploração de sensibilidade; e, no híbrido ViT+CNN, são informados taxa de aprendizado, batch size e profundidade do transformer, além de menção a ablação/sensibilidade e grid search/validação cruzada para sintonia. Também se observam hiperparâmetros descritos em termos de otimização/arquitetura e em termos operacionais de treinamento (batch size, épocas, learning rate, parâmetros do Adam e scheduler StepLR). Em modelos multimodais com otimização explícita, aparece a estratégia de otimização *Tug of War* (TWO) aplicada a hiperparâmetros de CNNs por modalidade. No caso de sistemas comerciais

combinados em um escore multimodal, os pesos atribuídos às pontuações unimodais são tratados como hiperparâmetros ajustados para compor a pontuação final.

Em contrapartida, há um conjunto expressivo de registros em que o hiperparâmetro não é informado, o que reduz a reprodutibilidade e dificulta avaliar se o desempenho dependeu de escolhas específicas de treinamento e ajuste. O mesmo padrão se repete quando se observa a camada de implementação: em vários registros não foram encontrados, limitando a rastreabilidade de versões, dependências e decisões de engenharia. Ainda assim, alguns estudos explicitam ferramentas e ambientes: há menções a PyTorch (incluindo datasets/DataLoaders e implementação), scikit-learn/Python, MEALPY para otimização, Pyradiomics para extração de características e combinações R/Python para modelagem e cálculos complementares, além de pipelines que listam bibliotecas e/ou componentes.

No campo regularização, o registro também oscila entre detalhamento e lacuna. Há estudos que vinculam regularização a estratégias de aumento de dados e controle de *overfitting*, descrevem configurações arquitetônicas com normalização/conexões residuais e/ou explicitam parâmetros de treinamento com otimizador/scheduler. Do ponto de vista metodológico, esse contraste importa porque o como treina e o como controla generalização pode ser tão determinante quanto o qual backbone, mas, quando esses elementos não são identificados, a avaliação crítica do rigor técnico passa a depender de suposições que não são permitidas aqui.

4.2.4 Interpretabilidade

Um achado transversal do conjunto é que a explicabilidade aparece como um componente desigualmente incorporado aos sistemas, em 25 estudos, ela é explicitamente operacionalizada por técnicas de XAI e integrada ao fluxo de decisão; em outros, ela é tratada como ausente, substituída por exemplos visuais pontuais ou deslocada para direções futuras. Essa variabilidade não é meramente estilística: ela redefine o que cada sistema oferece além do desempenho, isto é, o quanto ele consegue se apresentar como ferramenta rastreável, verificável e passível de auditoria clínica no nível do caso individual.

No subconjunto centrado em imagem, a explicabilidade tende a assumir uma forma eminentemente visual, frequentemente com Grad-CAM e mapas de calor (*heatmaps*) para indicar regiões que sustentam a predição. Nesses registros, a XAI não é apresentada como um apêndice interpretativo, mas como mecanismo de transparência orientada ao usuário: por exemplo, Grad-CAM e *heatmaps* de atenção são descritos como recursos para tornar o modelo mais transparente e confiável para radiologistas, oferecendo uma explicação do processo de decisão que permite compreender e verificar os resultados diagnósticos (Kumari; Vidyashree; Padiyar, 2025). Em um estudo com mamografias, os mapas de calor Grad-CAM são apresentados como justificativas visuais que destacam regiões de interesse (massas e calcificações), e o próprio texto registra uma sobreposição superior a 85% com máscaras de lesões simuladas, explicitando a preocupação em alinhar o que o modelo olha com uma referência anatômica (Padmaja *et al.*, 2025). Em outros casos, a interpretabilidade visual é usada para sustentar a plausibilidade clínica do foco do modelo, como quando os mapas de calor são descritos como concentrados em limites irregulares da lesão, considerado coerente com a leitura radiológica, ou quando evidenciam distorção estrutural e achados intraductais em ultrassom. Há ainda estudos em que as ativações são descritas de forma modalmente específica (núcleo/margens/ecotextura no B-mode e vascularidade/padrões de fluxo no Doppler), e o próprio registro afirma que essas análises são indispensáveis para compreender o comportamento do modelo e promover confiança na aplicação clínica (Tan *et al.*, 2025).

Quando a explicabilidade é explicitamente acionável no fluxo de uso, ela deixa de ser apenas uma visualização *pós-hoc* e passa a operar como recurso de interface que afeta a percepção do clínico. Nesse sentido, um estudo descreve um botão *Explain* que ativa *heatmaps* de severidade, vinculando a explicação a características como circularidade/distribuição de calcificações e ao valor BI-RADS calculado, e registra medidas diretas de compreensão e confiança associadas ao uso do recurso: 98% dos clínicos declararam entender o sistema e 93% confiar em sua capacidade, e a ativação do *Explain* aumentou significativamente compreensão e confiança em comparação ao cenário sem explicação (Calisto *et al.*, 2022). Aqui, a XAI é tratada

como parte do próprio mecanismo de adoção, porque o estudo conecta explicitamente explicabilidade a entendimento do pensamento do sistema e confiança do usuário.

Em paralelo à XAI visual, existe um conjunto em que a explicabilidade é construída como atribuição de importância e tradução de contribuição de variáveis, frequentemente em tarefas que combinam imagem e tabular ou que se apoiam em modelos como XGBoost (Lu *et al.*, 2024; Mondol *et al.*, 2024). Um exemplo direto é o uso de valores SHAP para identificar fatores de risco independentes mais valiosos para predição de $Ki-67 \geq 15\%$, com o estudo listando variáveis que emergem como mais influentes, como DeltaRadscore, volume tumoral, elastografia, metástase linfonodal e CEA, e explicitando que isso corresponde aos achados de regressão logística, oferecendo *insights* sobre quais fatores mais influenciam a previsão (Lu *et al.*, 2024). Em outro estudo prognóstico, a análise SHAP é usada para interpretar a contribuição de características genéticas e clínicas na previsão de risco, com o registro apresentando interpretações específicas e destacando, dentro do próprio texto, tanto alinhamentos quanto associações consideradas inesperadas (Mondol *et al.*, 2024). Nesses casos, a XAI é posicionada como ponte entre a previsão do modelo e um conjunto de fatores interpretáveis, permitindo que o estudo discuta não apenas o quanto o modelo acerta, mas com base em quê ele decide.

Há ainda uma terceira modalidade de explicabilidade, mais estrutural, em que o método de XAI é baseado em conceitos ou inerente à arquitetura. No estudo com TCAV, a interpretabilidade é formulada como explicação por conceitos fenotípicos: segmentos de imagem são agrupados em conceitos visuais, e o método calcula pontuações de importância de cada conceito para classes-alvo, com interpretações descritivas (por exemplo, transições nítidas/irregulares nas bordas, pontos escuros intralesionais e um conceito associado ao tamanho tumoral) (Fürböck *et al.*, 2022). Já em um framework Bayesiano (Bayesian-KAN), a explicabilidade é descrita como parte do próprio desenho, conectando componentes da rede a uma decomposição interpretável e fornecendo atribuição/visualização de características ciente da incerteza, além de listar características principais em um dataset (Hassan, 2025). Em ambos os casos, a discussão de interpretabilidade não se limita a mostrar regiões: ela descreve mecanismos pelos quais o modelo pode ser interrogado em termos de

conceitos/variáveis e caminhos decisórios, buscando sustentar transparência como propriedade do sistema.

Uma forma adicional, relevante por aproximar IA de instrumentos clínicos familiares, é a explicabilidade via nomograma, apresentada como representação gráfica amigável para avaliação individualizada de risco e interpretação clínica intuitiva da relação entre preditores e probabilidade do desfecho (Qiu; Zhao; Zhao, 2025). Em outro estudo, ainda que o registro diga que técnicas como LIME/SHAP não são mencionadas explicitamente, a construção do nomograma é descrita como ferramenta visual capaz de auxiliar interpretação clínica ao representar a probabilidade de pCR com base em características selecionadas (Yang et al., 2025). Nesse recorte, a interpretabilidade é alcançada menos por decompor redes profundas e mais por transformar a saída em um artefato decisório legível.

Ao mesmo tempo, o conjunto evidencia que há estudos em que a explicabilidade não é descrita, o que limita o quanto o usuário consegue compreender o raciocínio algorítmico. Em estudos que explicitam a necessidade de XAI como trabalho futuro, a motivação é formulada em termos de viabilidade prática, padronização de interpretações e redução de variabilidade do observador, com menção a integrar *saliency maps*, visualização de atenção, Grad-CAM e *heatmaps* de atenção para fornecer interpretabilidade visual das decisões. Em outro caso, a ausência de explicabilidade é conectada ao fato de que o significado biológico de características-chave permanece incerto e que modelos caixa preta dificultam confiança clínica, sendo sugerida incorporação de XAI para mapear características a correlatos histológicos.

Assim, o conjunto sugere que a explicabilidade, quando presente, tende a cumprir três funções explicitadas pelos próprios estudos: (i) tornar a decisão verificável por humanos por meio de evidências visuais/atribuições, elevando transparência e confiança; (ii) traduzir a decisão em termos de fatores/variáveis/conceitos interpretáveis, permitindo discutir contribuições e direções de influência; e (iii) converter a previsão em um formato de leitura clínica mais direta (como nomogramas). Por outro lado, quando a XAI é ausente ou não detalhada, alguns estudos reconhecem limites na interpretabilidade e a colocam como necessidade futura para viabilidade e confiança clínica.

4.2.5 Validação, generalização e robustez

O conjunto descreve validação e robustez como um eixo metodológico decisivo, mas operacionalizado por estratégias muito distintas, desde divisões simples de treino/validação/teste até validação cruzada, repetição de execuções e, em alguns casos, validação externa em coortes independentes. Em termos de maturidade de generalização declarada no próprio arquivo, observa-se um gradiente: há estudos que ancoram a evidência principalmente em validação interna (*hold-out* e variações), e outros que explicitamente adicionam testes independentes externos como parte do desenho de validação.

No núcleo de validação interna, uma estratégia recorrente é a divisão do conjunto de dados em subconjuntos para treino/validação/teste, frequentemente descrita como *hold-out*, com proporções variando conforme o estudo. Em alguns casos, a validação interna é apresentada como elemento de controle de viés de distribuição dentro do próprio dataset, como quando a estratificação é usada para manter proporções de subtipos no particionamento (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025). Em outros, o particionamento é descrito como orientado por temporalidade (baseada em intervalos de tempo) ao separar treino e teste, reforçando que a noção de robustez pode incluir a tentativa explícita de evitar vazamento temporal na avaliação (Lu *et al.*, 2024).

A validação cruzada aparece, por vezes, como mecanismo de seleção/otimização mais do que como validação final: há estudos que relatam k-fold para sintonia de hiperparâmetros ou seleção de características. Esse detalhe importa porque o arquivo registra situações em que o número de *folds* não é especificado, o que torna a reconstrução do procedimento de avaliação menos rastreável e dificulta comparar a estabilidade do desempenho reportado entre estudos. Em contraste, alguns registros buscam robustez por repetição de execuções com sementes distintas, reportando médias e desvios padrão ao longo de múltiplas execuções, como forma explícita de avaliar estabilidade do modelo no mesmo conjunto de referência.

Um segundo bloco de robustez reportada envolve incerteza e confiabilidade probabilística, indo além de métricas de discriminação. O arquivo descreve estudos

que incorporam curvas de calibração e escore de Brier para avaliar alinhamento entre probabilidades preditas e resultados observados, atribuindo a essa avaliação o papel de teste de confiabilidade do modelo (Maigari; Zainol; Xinying, 2024). Em outro caso, métricas como ECE e Brier Score são explicitamente listadas entre os objetivos e métricas, conectando quantificação de incerteza e calibração à argumentação de robustez e confiança no desempenho (Hassan, 2025). Também se observa a presença de curvas de calibração e análises de curva de decisão como parte da validação reportada, sugerindo uma preocupação metodológica em sustentar utilidade e confiabilidade além do desempenho bruto (Yuan *et al.*, 2025). Por fim, em um estudo de validação interna e externa, intervalos de confiança são descritos como calculados via *bootstrapping*, explicitando uma escolha estatística para quantificar variabilidade e incerteza do desempenho (Gao *et al.*, 2025).

Quando o arquivo registra validação externa ou testes independentes, o desenho de generalização se torna mais explícito. Um estudo utiliza um dataset público como validação externa após treinar/validar no dataset privado, descrevendo a validação externa como parte do argumento de desempenho fora do conjunto de treinamento (Song *et al.*, 2022). Outro estudo faz validação cruzada no METABRIC e testa independentemente no TCGA-BRCA, caracterizando o TCGA-BRCA como validação independente externa (Maigari; Zainol; Xinying, 2024). Há um desenho com coorte primária (dois centros) para desenvolvimento e três coortes externas independentes (VC1–VC3) para validação, formalizando a generalização como comparação entre ambientes institucionais distintos (Yang *et al.*, 2025). Em outro caso, a estrutura é aplicada suplementarmente no ensaio multicêntrico I-SPY2, apresentado como coorte de validação externa com distribuição de subtipos distinta do TCGA-BRCA e resultados reportados para esse cenário (Furtney; Bradley; Kabuka, 2023). Também se observa validação em coortes de teste independentes (TC1 e TC2) além de validação cruzada para seleção de características e avaliação do classificador em componentes do modelo, articulando generalização como desempenho sustentado em testes independentes (Li *et al.*, 2025). Por fim, há estudo multicêntrico (seis centros) que reporta validação cruzada de cinco vezes e teste em um centro independente (208 casos) para avaliar generalizabilidade, embora o arquivo registre

que detalhes específicos desse centro independente não são fornecidos (Li; Cheng, 2025).

Ao mesmo tempo, o arquivo registra de forma direta que a ausência de validação externa é tratada como limitação em estudos específicos, conectando explicitamente a falta de coortes externas à generalizabilidade. Um estudo de centro único afirma não haver validação com coorte externa e apresenta esse enquadramento como consequência do desenho de centro único (Tan *et al.*, 2023). Outro declara não incluir coorte externa e registra isso como limitação do estudo (Mondol *et al.*, 2024). Há também registro que aponta falta de validação externa e centro único como fatores que podem introduzir vieses e limitar generalizabilidade, explicitando falta de validação externa como limitação (Tang; Zhu, 2025). Em classificação histopatológica, o estudo afirma que não realizou validação em coortes externas e descreve a necessidade de validação em coortes multicêntricas e prospectivas para confirmar robustez (Zhou *et al.*, 2025). No plano de síntese, uma revisão destaca a falta de validação externa multicêntrica, registrando que apenas 15% dos modelos de IA para previsão de ILV passaram por validação externa multicêntrica (Wang *et al.*, 2025). E outra revisão enfatiza que validação multicêntrica é criticamente necessária para robustez e generalização, além de apontar que muitos estudos multicêntricos falham em unificar pipelines de normalização/padronização, associando isso à falha de transferibilidade (Huang *et al.*, 2025).

Por fim, há estudos cuja validação se aproxima de mundo real não apenas por coortes externas, mas por avaliação com usuários em múltiplas instituições, adicionando uma camada de robustez sociotécnica ao desempenho (Calisto *et al.*, 2022). Essa forma de validação desloca a discussão de robustez para além do algoritmo, porque o arquivo descreve o desempenho do sistema também como desempenho do conjunto humano–IA sob um protocolo de avaliação.

4.2.6 Integração clínica e utilidade prática

Quando os estudos trazem evidências explícitas de integração clínica, ela tende a aparecer não como implantação plena, mas como configuração de uso (quem usa, em que momento do fluxo) e como efeito operacional (erro, tempo, confiança)

observado em cenários comparativos humano–IA. Nesse sentido, a utilidade prática é descrita menos como um atributo abstrato, pode ajudar, e mais como uma consequência mensurável do sistema funcionando como apoio à decisão em tarefas clínicas definidas.

Um primeiro eixo de integração clínica identificado é o de assistência ao clínico/radiologista na decisão, com comparação direta entre condições somente humano e humano + IA. No estudo que contrasta explicitamente *Clinician-Only versus Clinician-AI*, a utilidade prática é materializada por efeitos reportados sobre erros e tempo: redução de falsos positivos e falsos negativos, além de redução de tempo de diagnóstico por paciente, e também por medidas de aceitação e percepção do usuário (Calisto *et al.*, 2022). A integração, nesse caso, não é descrita apenas como um modelo, mas como um sistema com interface e recurso de explicação acionável pelo usuário, e os resultados do próprio estudo conectam esse componente explicativo a maior compreensão e confiança relatadas. Em outra avaliação orientada ao uso, um estudo descreve um arranjo de segundo leitor com participação de clínicos, no qual o desempenho do conjunto humano–IA é tratado como parte do problema, e a utilidade prática é discutida em termos de redução de erros e eficiência/eficácia do processo decisório sob diferentes estilos de explicação e níveis de experiência (Calisto *et al.*, 2023).

Um segundo eixo é a integração como protótipo/fluxo em ambiente clínico, em que o sistema é descrito com finalidade de apoiar o diagnóstico e reduzir a variabilidade associada à experiência do profissional (Calisto *et al.*, 2021). Nesse caso, a utilidade prática é explicitada no próprio enquadramento do estudo como suporte e não substituição, com foco em desempenho e em como a assistência pode beneficiar diferentes níveis de expertise clínica. O mesmo princípio, de que o sistema é concebido como ferramenta de apoio, também aparece em um sistema que agrega etapas e produz recomendações, no qual o arquivo descreve que a proposta é de aumento (*augmentation*) e não de substituição do profissional (Dąbrowicki; Rusiecki; Jeleń, 2025).

Um terceiro eixo, mais estrutural, aparece quando a integração clínica é formulada como organização do rastreamento e do cuidado, e não apenas como auxílio a um caso individual: uma revisão no conjunto descreve a IA como parte de

uma estratégia de rastreamento estratificado por risco e personalização do rastreamento, deslocando a utilidade para o nível do sistema de saúde e das decisões de quando/para quem rastrear. Ainda que a descrição seja de síntese, o arquivo registra esse propósito como parte do escopo, o que sugere uma visão de integração clínica orientada a políticas de rastreamento e fluxo populacional (Pesapane *et al.*, 2025).

Há também integração descrita como uso de soluções como apoio operacional em leitura de exames, onde o sistema aparece como ferramenta que destaca regiões suspeitas para revisão por profissionais, caracterizando um modo de integração em que a IA atua como camada no processo de leitura (Tan *et al.*, 2023). Nesse caso, o arquivo descreve o uso do sistema no contexto de avaliação multimodal e de observadores, situando a utilidade prática como parte do processo de decisão assistida.

Fora desses estudos em que a integração clínica e/ou a utilidade prática são explicitamente descritas, não é possível discutir integração clínica de forma fiel sem extrapolar, porque o arquivo não oferece, para os demais, informações suficientes sobre como (ou se) os sistemas foram inseridos em fluxos clínicos reais, quais atores os utilizaram, em que etapa do cuidado, e com quais protocolos operacionais.

4.2.7 Sintomia da discussão

Em síntese, o conjunto mostra que os Sistemas de Apoio à Decisão usando Inteligência Artificial Multimodais em câncer de mama têm sido concebidos para responder a problemas clínicos distintos, diagnóstico e classificação por imagem, predição de subtipos moleculares, prognóstico/sobrevida, resposta terapêutica (pCR) e até desfechos funcionais e de experiência/fluxo de trabalho. Essa amplitude de propósitos evidencia um campo que não converge para um único produto algorítmico, mas para uma família de soluções que variam conforme o tipo de decisão que se pretende apoiar.

A multimodalidade, por sua vez, não é operacionalizada de forma única: ela pode significar combinar modalidades de imagem, integrar imagem com dados clínicos e texto, ou articular camadas biológicas e clínicas. Como consequência, os

resultados reportados não compartilham um denominador metodológico uniforme, porque as métricas e desenhos se ajustam ao alvo, o que restringe comparações diretas por ranking de desempenho entre os estudos.

Do ponto de vista de robustez, o conjunto inclui desde validações internas por divisão treino/validação/teste e variações intensivas como *leave-one-out* até estratégias com validação externa em coortes independentes e múltiplas coortes externas. Em paralelo, há estudos que registram explicitamente a ausência de validação externa como limitação, o que reforça que a generalização permanece heterogênea no corpus e que parte do desempenho deve ser interpretada no contexto de origem dos dados.

Na transparência metodológica, observa-se um contraste: alguns registros descrevem hiperparâmetros e escolhas de treinamento de forma rastreável, enquanto um conjunto amplo não registra para hiperparâmetros, regularização, pré-processamento e/ou detalhes de validação, o que limita reprodutibilidade e dificulta avaliar o quanto ganhos de desempenho dependem de decisões específicas do pipeline. Essa mesma assimetria se repete em explicabilidade, há estudos que integram XAI visual e/ou mecanismos interpretáveis e os conectam a confiança e compreensão do usuário, ao passo que outros registram ausência de XAI formal ou descrição insuficiente, inclusive reconhecendo interpretabilidade como lacuna ou como direção futura.

Assim, a leitura global que se sustenta exclusivamente pelo arquivo é a de um campo simultaneamente produtivo e irregular: produtivo porque avança em múltiplos alvos clínicos com arquiteturas e integrações diversas, e irregular porque a comparabilidade, a rastreabilidade e a generalização variam de modo importante conforme a fonte dos dados, o regime de validação e o nível de detalhamento metodológico reportado. As prioridades que emergem desse próprio conjunto não são apenas novos modelos, mas maior padronização de reporte, pois são precisamente esses campos que aparecem como lacunas recorrentes e que condicionam o quanto a evidência apresentada pode ser verificada e transportada entre cenários.

5 PROPOSIÇÃO DE UM MODELO DE SAD

O diagnóstico e o tratamento do câncer de mama configuram um desafio clínico de elevada complexidade, em grande parte devido à heterogeneidade biológica da doença e à diversidade de informações necessárias para a tomada de decisão. Na prática, a conduta clínica é construída a partir da integração de múltiplas fontes, como exames de imagem, laudos anatomopatológicos, variáveis clínico-epidemiológicas, histórico terapêutico e, quando disponível, dados genômicos, que apresentam diferentes formatos, níveis de granularidade e tempos de disponibilização ao longo da jornada assistencial. Essa síntese multimodal, quando realizada predominantemente de forma manual, tende a ser trabalhosa, suscetível a inconsistências e influenciada por variabilidade interobservador, sobretudo em cenários de alta demanda e dados incompletos.

Nesse contexto, propõe-se um modelo de Sistema de Apoio à Decisão (SAD) voltado à oncologia mamária, com o objetivo de estruturar a entrada, o processamento e a consolidação de dados heterogêneos para apoiar, de maneira transparente e rastreável, três macroprocessos do cuidado: diagnóstico, tratamento e prognóstico. O sistema proposto atua estritamente como ferramenta de suporte, sem substituir o julgamento clínico, e tem como foco fornecer inferências e recomendações técnicas com indicação explícita de incerteza, requisitos de validação e pontos de controle que preservem a segurança do uso.

5.1 USO PRETENDIDO

O SAD multimodal descrito neste documento é destinado a sintetizar evidências multimodais e apresentar saídas interpretáveis para apoiar decisões clínicas em oncologia mamária. O sistema não realiza diagnóstico, prescrição ou definição terapêutica de forma autônoma, a decisão final permanece sob responsabilidade do profissional de saúde. Sendo os seguintes usos pretendidos:

- Finalidade: apoiar triagem, priorização, segunda leitura e estratificação de risco em cenários definidos.

- Contexto de uso: serviços de imagem, patologia e ambulatórios/hospitais com fluxos estabelecidos de oncologia mamária.
- Modo de operação: *human-in-the-loop* com registro, rastreabilidade e auditoria de cada saída.

5.2 USUÁRIOS-ALVO E RESPONSABILIDADES

O sistema é projetado para uso por profissionais habilitados e equipes multiprofissionais. Cada perfil de usuário possui responsabilidades explícitas quanto à interpretação e ao uso das saídas:

- Radiologista: Utiliza o SAD como segundo leitor/triagem, revisando evidências explicáveis antes de emitir laudo.
- Mastologista/Oncologista: Utiliza predições de resposta e estratificação de risco como insumo; não substitui *guideline* institucional.
- Patologista: Utiliza saídas de segmentação/quantificação e consistência com achados histopatológicos quando aplicável.
- Tumor *Board* (comitê): Utiliza relatórios integrados para discussão; decisões devem ser documentadas fora do sistema.
- Gestor de qualidade/Eng. Clínica: Acompanha métricas de desempenho, deriva e incidentes; valida atualizações e versões.

5.3 PONTO DE ATUAÇÃO NO FLUXO E DECISÕES SUPORTADAS

O SAD atua em pontos específicos do fluxo assistencial, sempre como suporte e com revisão humana obrigatória. As decisões suportadas variam por módulo:

- Diagnóstico: triagem/priorização de casos; estimativa de risco de malignidade; localização/segmentação de achados; apoio à consistência entre modalidades.
- Suporte ao tratamento: predição de resposta e sinalização de pacientes com maior/menor probabilidade de benefício; apoio à discussão em comitê.

- Prognóstico: estratificação de risco (recorrência/sobrevida), apoio à definição de intensidade de seguimento e discussão de conduta.

5.4 SAÍDAS ACIONÁVEIS E LIMIARES OPERACIONAIS

As saídas são fornecidas como artefatos acionáveis e devem ser acompanhadas de metadados para auditoria. Os limiares são parâmetros configuráveis, calibrados na validação local e aprovados pelo comitê clínico, podendo incluir:

- Limiar de qualidade de entrada (QA): bloqueia ou reencaminha o caso quando a qualidade mínima não é atendida.
- Limiar de confiança/incerteza: quando a confiança é baixa, o sistema deve sinalizar 'não usar para decisão' e exigir segunda leitura.
- Limiar de risco para triagem/priorização: define categorias operacionais (baixo/intermediário/alto risco).
- Requisitos mínimos de desempenho por tarefa: definidos por protocolo (ex: sensibilidade/NPV para triagem).

5.5 REGRAS DE USO E DE NÃO-USO (FRONTEIRA CLÍNICA)

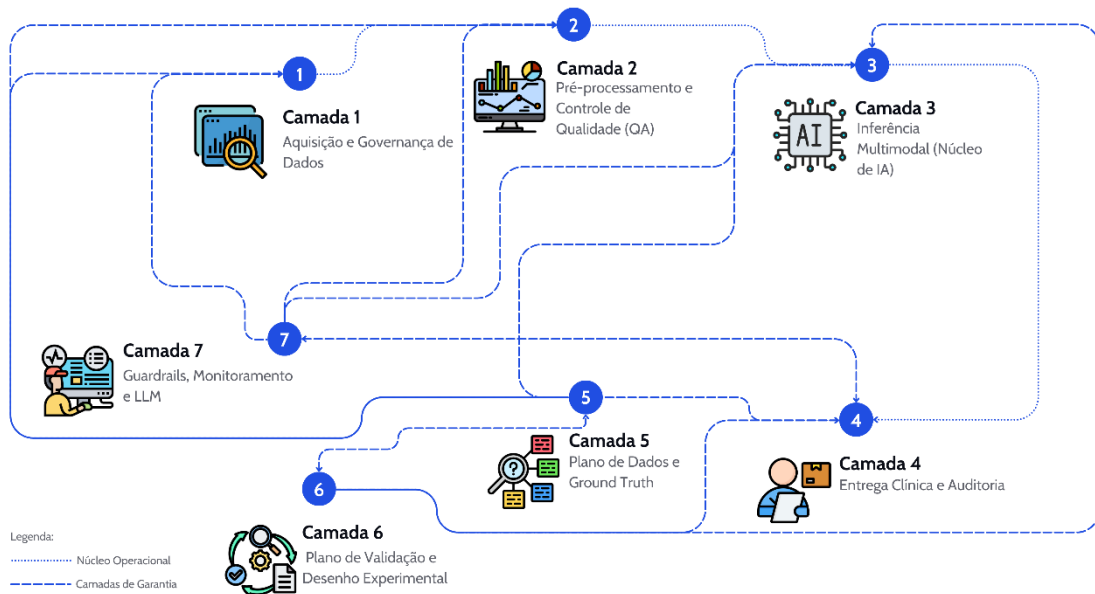
Para atender exigências e reduzir riscos, o sistema deve operar sob regras explícitas:

- Uso permitido: suporte à leitura e priorização; geração de evidências explicáveis; sumarização de achados para discussão; auditoria de qualidade.
- Não usar: para decisão autônoma; para substituir laudo/conduta; quando houver baixa confiança; em populações fora do domínio de validação.
- Obrigatoriedade: revisão humana documentada; registro das versões do modelo; registro do motivo quando a saída for descartada/ignorada.

5.6 VISÃO GERAL DA ARQUITETURA DO SISTEMA

O modelo de SAD proposto é estruturado em sete camadas lógicas, conforme a Figura 18, garantindo um fluxo organizado desde a entrada dos dados até a entrega de resultados acionáveis e o monitoramento contínuo.

Figura 18 - Visão geral do modelo



Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.1 Camada 1: Aquisição e Governança de Dados

Esta camada é responsável pela ingestão de dados heterogêneos, priorizando a padronização, o versionamento e a manutenção de uma trilha de auditoria completa.

Fontes de Dados:

- **Imagens Médicas:** CESM, mamografia digital, ultrassom, MRI, PET/CT, WSI.
- **Dados Tabulares:** Variáveis clínico-patológicas, resultados de biópsia (CNB).
- **Dados Ômicos:** Expressão gênica (mRNASeq), metilação, etc.
- **Textos Clínicos:** Laudos radiológicos e patológicos.

5.6.2 Camada 2: Pré-processamento e Controle de Qualidade (QA)

Antes da análise, os dados passam por um rigoroso controle de qualidade e pré-processamento, incluindo desidentificação, normalização de intensidade, redimensionamento e verificação de integridade.

5.6.3 Camada 3: Inferência Multimodal (Núcleo de IA)

O núcleo do sistema implementa um padrão arquitetural flexível, composto por:

- Encoders por Modalidade: Redes especializadas que extraem características de cada tipo de dado.
- Módulos de Fusão: Mecanismos que combinam as informações extraídas.
- Cabeças de Tarefa: Módulos de saída especializados que realizam as tarefas finais.

5.6.4 Camada 4: Entrega Clínica e Auditoria

A camada final traduz as saídas do modelo em artefatos clínicos interpretáveis, como probabilidades, mapas de calor (*heatmaps*) e relatórios textuais, sempre com rastreabilidade.

5.6.5 Camada 5: Plano de Dados e Ground Truth

Esta camada define como os dados e os rótulos (*ground truth*) devem ser obtidos, auditados e particionados para reduzir viés e prevenir vazamento de informação (*leakage*).

- Padrão-ouro por tarefa: Definição clara dos rótulos.
- Discordância interobservador: Fluxo para resolução de discordâncias com adjudicação por especialista.
- Critérios de inclusão e exclusão: Regras explícitas para seleção de casos.

- Particionamento: Separação de dados por paciente (treino/teste) para garantir generalização.
- Tempo zero e janelas temporais: Definição de um 'tempo zero' único (ex: data do diagnóstico) para evitar contaminação temporal.

5.6.6 Camada 6: Plano de Validação e Desenho Experimental

Descreve um desenho experimental com baselines, estatística e validação externa.

- Baselines obrigatórios: Comparação com modelos unimodais e clássicos.
- Análise de incerteza: Uso de intervalos de confiança e testes estatísticos.
- Análises por subgrupos: Avaliação de desempenho por faixa etária, densidade mamária, etc.
- Calibração e utilidade clínica: Uso de Decision Curve Analysis para quantificar benefício.
- Validação externa: Teste em centros externos para avaliar generalização.

5.6.7 Camada 7: Guardrails, Monitoramento e LLM

Esta camada garante a segurança, o monitoramento contínuo e o uso responsável de Modelos de Linguagem (LLMs).

- Papel do LLM: Atuar como gerador de sínteses, não como tomador de decisão.
- Regras de segurança: Exigir citações rastreáveis e proibir a invenção de guidelines.
- Revisão humana obrigatória: Toda saída com impacto terapêutico deve ser validada por um especialista.
- Monitoramento pós-implantação: Acompanhar deriva de dados e degradação de desempenho.

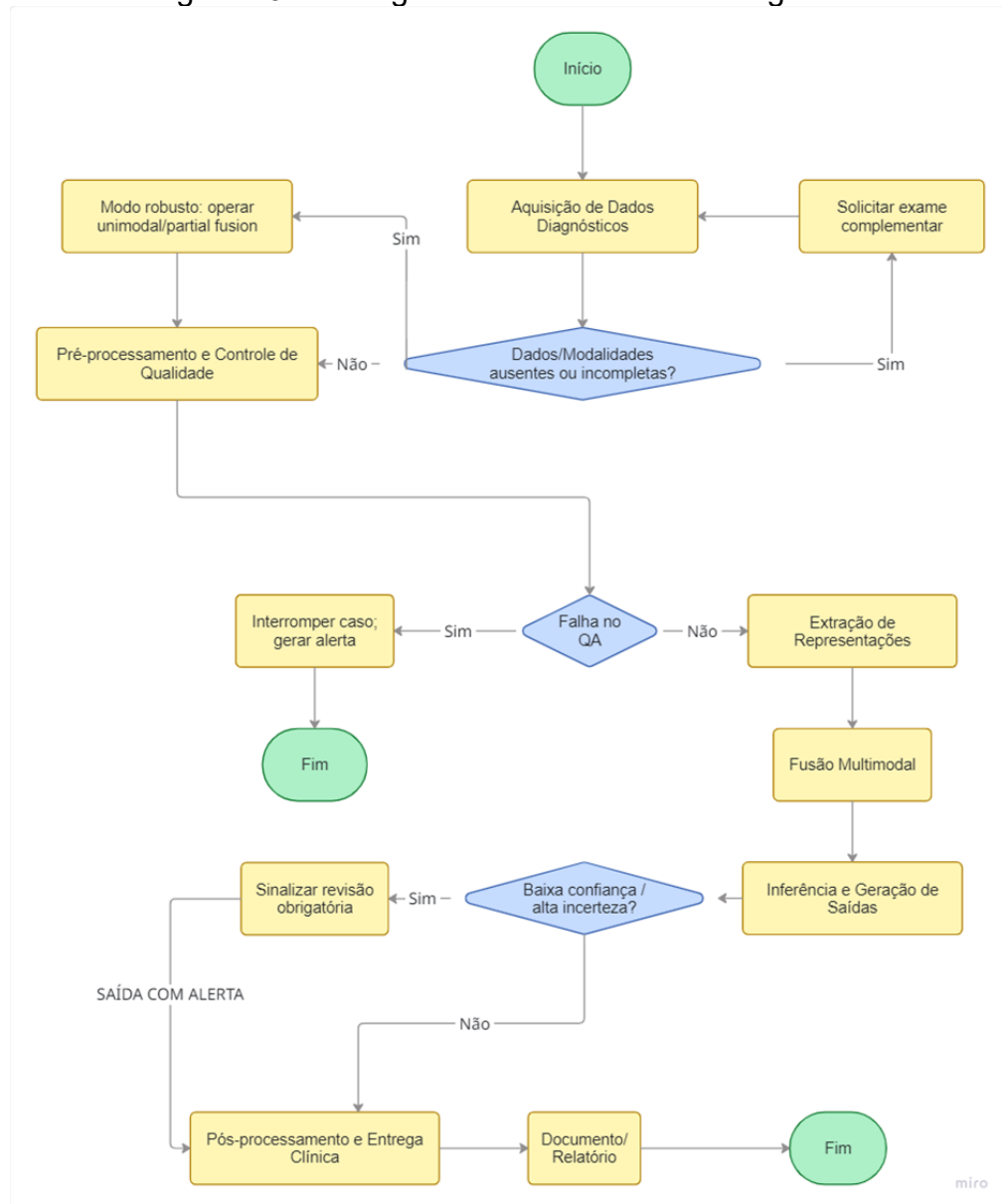
5.7 PROCESSOS CLÍNICOS SUPORTADOS

O sistema suporta três processos principais, que podem ser executados de forma sequencial ou independente, dependendo do fluxo de trabalho clínico.

5.7.1 Processo de Diagnóstico

O fluxo de diagnóstico é a porta de entrada para muitos pacientes no sistema. Seu objetivo principal é aumentar a acurácia e a eficiência na detecção e caracterização de lesões mamárias, servindo como uma ferramenta de segunda leitura e priorização para o radiologista. Ele integra múltiplas modalidades de imagem e dados clínicos para fornecer uma avaliação de risco coesa e explicável demonstrado na Figura 18.

Figura 19 - Fluxograma do Processo de Diagnóstico



Fonte: Elaborado pelo autor.

5.7.1.1 *Etapa 1: Aquisição de Dados Diagnósticos*

Esta etapa inicial é responsável pela ingestão de todas as informações relevantes disponíveis no momento da suspeita diagnóstica. O sistema é projetado para ser flexível, aceitando diversos cenários de dados, desde uma simples mamografia de rastreamento até um conjunto complexo de exames multimodais. A ingestão é feita através de conectores que se integram a sistemas hospitalares,

padronizando os dados para formatos consistentes e garantindo a associação correta ao identificador único do paciente.

Exemplos de Cenários:

- Cenário A (Rastreamento): Mamografia Digital (MG) com vistas CC/MLO.
- Cenário B (Lesão Palpável): Ultrassom (US) Multimodal (B-mode, Doppler, Elastografia).
- Cenário C (Caso Complexo): Combinação de MG + US + Ressonância Magnética (MRI).
- Ponto de Decisão (D2 - Dados Ausentes): O sistema verifica a completude das modalidades esperadas para um determinado cenário. Se uma modalidade crucial estiver ausente, o sistema pode, conforme protocolo, operar em um modo de menor capacidade (unimodal) ou sinalizar a necessidade de um exame complementar antes de prosseguir.

5.7.1.2 *Etapa 2: Pré-processamento e Controle de Qualidade (QA)*

A qualidade dos dados de entrada é fundamental para a performance do modelo. Nesta etapa, cada modalidade passa por um pipeline de pré-processamento específico. Para imagens, isso inclui a remoção de informações de identificação (desidentificação), a normalização da intensidade dos pixels para mitigar variações entre diferentes equipamentos, e o co-registro espacial de imagens de diferentes modalidades ou tempos. O sistema também realiza uma verificação de qualidade automatizada para detectar artefatos (ex: de movimento, metal) ou aquisições fora do padrão.

- Ponto de Decisão (D1 - Falha no QA): Se um exame não atinge o limiar mínimo de qualidade (ex: resolução insuficiente, artefatos que comprometem a análise), o processo para aquele caso é interrompido. Um alerta é gerado e enviado ao sistema de origem (PACS/RIS) com o motivo da falha, recomendando uma reaquisição ou uma avaliação puramente manual pelo radiologista.

5.7.1.3 *Etapa 3: Extração de Representações (Encoders)*

Uma vez que os dados estão limpos e padronizados, eles são alimentados em *encoders* de rede neural, que são especializados para cada tipo de dado. O objetivo é transformar os dados brutos em vetores de características (*feature vectors*) de alto nível, que capturam a semântica relevante para a tarefa de diagnóstico. Por exemplo, uma Rede Neural Convolucional (CNN), como uma ResNet-50, pode processar as imagens de mamografia para extrair características relacionadas a microcalcificações e contornos de massas, enquanto um modelo baseado em Transformer, como o BERT, pode processar o laudo radiológico anterior para extrair o histórico de achados.

5.7.1.4 *Etapa 4: Fusão Multimodal*

Esta é a etapa central da inteligência multimodal. Os vetores de características extraídos na etapa anterior são combinados para criar uma representação unificada e rica do caso clínico. Diferentes estratégias de fusão podem ser empregadas, dependendo da complexidade e das modalidades disponíveis. Uma abordagem comum é a fusão por atenção cruzada (*cross-attention*), onde o modelo aprende a ponderar a importância das características de uma modalidade com base nas informações de outra (ex: focar em uma região da mamografia que é descrita como suspeita no laudo de ultrassom). Outras estratégias incluem a concatenação simples dos vetores ou a fusão tardia, que combina as previsões de modelos unimodais independentes.

5.7.1.5 *Etapa 5: Inferência e Geração de Saídas*

O vetor de características fundido alimenta diferentes "cabeças de tarefa" (*task heads*), que são pequenas redes neurais treinadas para realizar previsões específicas. Uma cabeça de classificação pode gerar uma probabilidade de malignidade (um score de 0 a 1), enquanto uma cabeça de segmentação pode gerar

uma máscara que delimita a área da lesão na imagem. É crucial que a saída não seja apenas a predição final, mas também uma estimativa da incerteza do modelo.

- **Ponto de Decisão (D3 - Baixa Confiança):** Se a incerteza da predição for alta (ou a confiança for baixa), a saída é marcada com um alerta. O relatório final indicará explicitamente que aquela predição não deve ser usada para decisão clínica sem uma segunda leitura por um especialista, e o caso pode ser automaticamente adicionado a uma lista de trabalho para revisão prioritária.

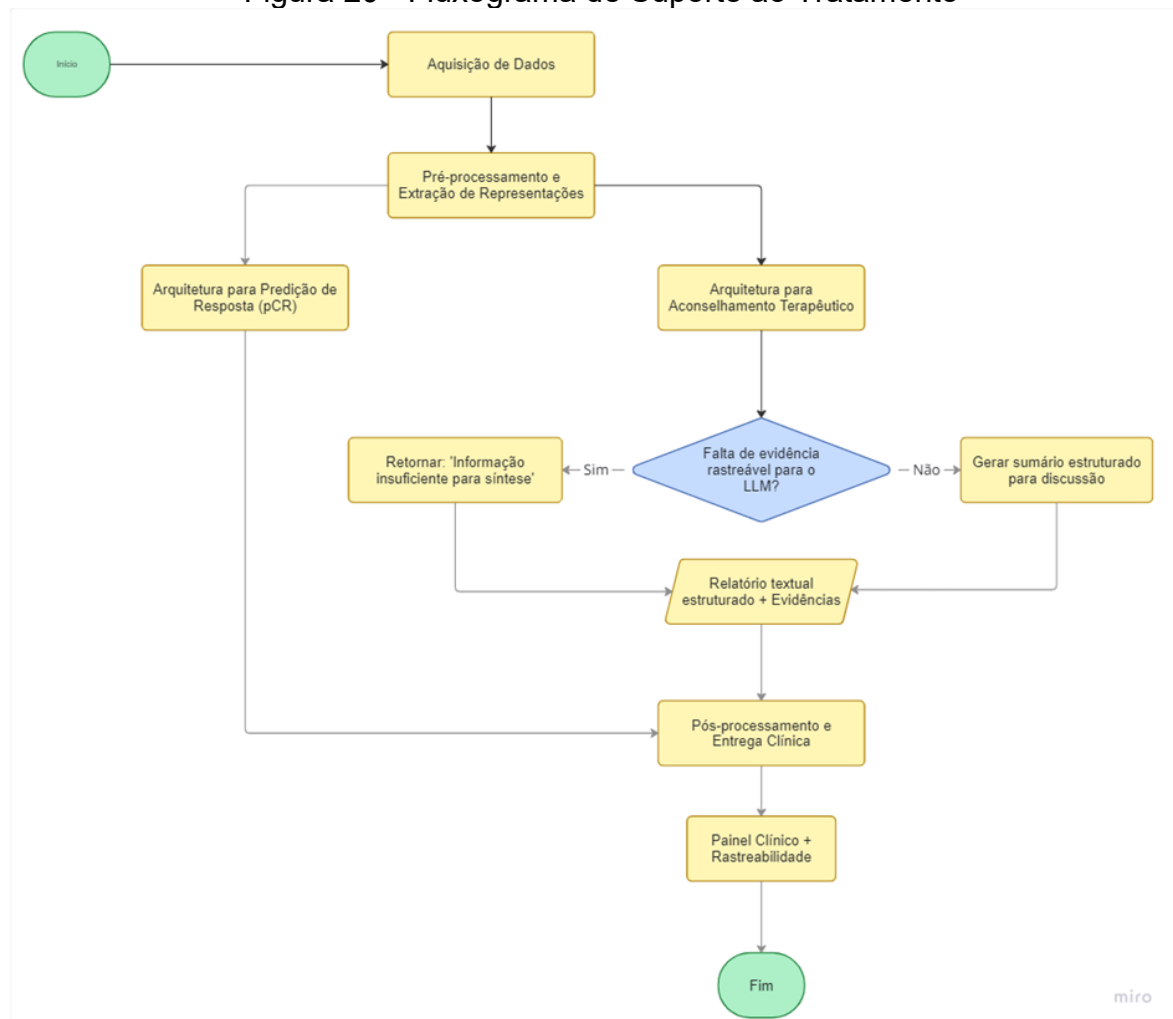
5.7.1.6 *Etapa 6: Pós-processamento e Entrega Clínica*

As saídas brutas do modelo são traduzidas em um relatório clínico interpretável. As probabilidades são calibradas para refletir a confiança real do modelo. Mecanismos de XAI (IA Explicável) são aplicados para gerar evidências visuais, como mapas de calor (Grad-CAM) que destacam as regiões da imagem que mais contribuíram para a predição. O resultado é um relatório estruturado que apresenta o score de risco, a classificação sugerida (ex: BI-RADS), a segmentação da lesão sobreposta na imagem original e os mapas de explicação, fornecendo ao radiologista um conjunto completo de informações para sua decisão final.

5.7.2 Processo de Suporte ao Tratamento

Este processo é ativado após a confirmação do diagnóstico de câncer. Seu objetivo é auxiliar a equipe oncológica a personalizar o plano terapêutico, principalmente através da predição de resposta a tratamentos sistêmicos, como a quimioterapia neoadjuvante (NAT), e da sumarização de evidências para discussão em Tumor Board, demonstrado na Figura 19.

Figura 20 - Fluxograma de Suporte ao Tratamento



Fonte: Elaborado pelo autor.

5.7.2.1 Etapa 1: Aquisição de Dados para Tratamento

Esta etapa coleta dados do estadiamento inicial do paciente, incluindo o perfil molecular do tumor (receptores hormonais, HER2, Ki-67), dados clínicos (idade, comorbidades) e exames de imagem de base (pré-tratamento), como PET/CT ou MRI. Para predição de resposta, o sistema também é capaz de ingerir dados longitudinais, como exames de imagem realizados durante o tratamento para monitoramento.

5.7.2.2 Etapa 2: Pré-processamento e Extração de Representações

O pré-processamento aqui é focado em quantificar as características do tumor e suas mudanças ao longo do tempo. Para imagens, são extraídas características de radiômica, que são medidas quantitativas da textura e forma do tumor. Em dados longitudinais (ex: MRI pré e pós-NAT), o sistema calcula o "delta-radiômica", que captura a variação nas características da imagem em resposta ao tratamento, um forte indicador de resposta tumoral.

5.7.2.3 *Etapa 3: Arquitetura para Predição de Resposta (pCR)*

Utilizando os dados processados, modelos específicos são empregados para prever a probabilidade de o paciente atingir uma Resposta Patológica Completa (pCR) — a ausência de tumor invasivo residual na cirurgia. Um modelo pode ser um classificador (ex: XGBoost) que utiliza um conjunto de features de radiômica, clínicas e moleculares. Outra abordagem mais complexa pode usar uma rede neural 3D para analisar diretamente o volume do tumor nas imagens de MRI e aprender a dinâmica da resposta tumoral.

5.7.2.4 *Etapa 4: Arquitetura para Aconselhamento Terapêutico*

Este é um pipeline avançado que simula a preparação para um Tumor Board. Ele integra todas as informações do paciente e as utiliza para gerar um sumário estruturado para discussão. Um LLM, atuando sob fortes restrições, é usado para sintetizar os achados dos laudos, os resultados dos modelos de predição e as diretrizes clínicas institucionais (carregadas em uma base de conhecimento vetorial). O LLM não prescreve, mas organiza a informação, podendo, por exemplo, listar as opções terapêuticas contidas nas diretrizes que se aplicam ao perfil daquele paciente.

- Ponto de Decisão (D5 - Falta de Evidência para LLM): Se o LLM não encontrar informações suficientes ou rastreáveis nas fontes de dados para responder a uma questão específica, ele é instruído a retornar "Informação insuficiente para síntese" e a não gerar texto especulativo (alucinação).

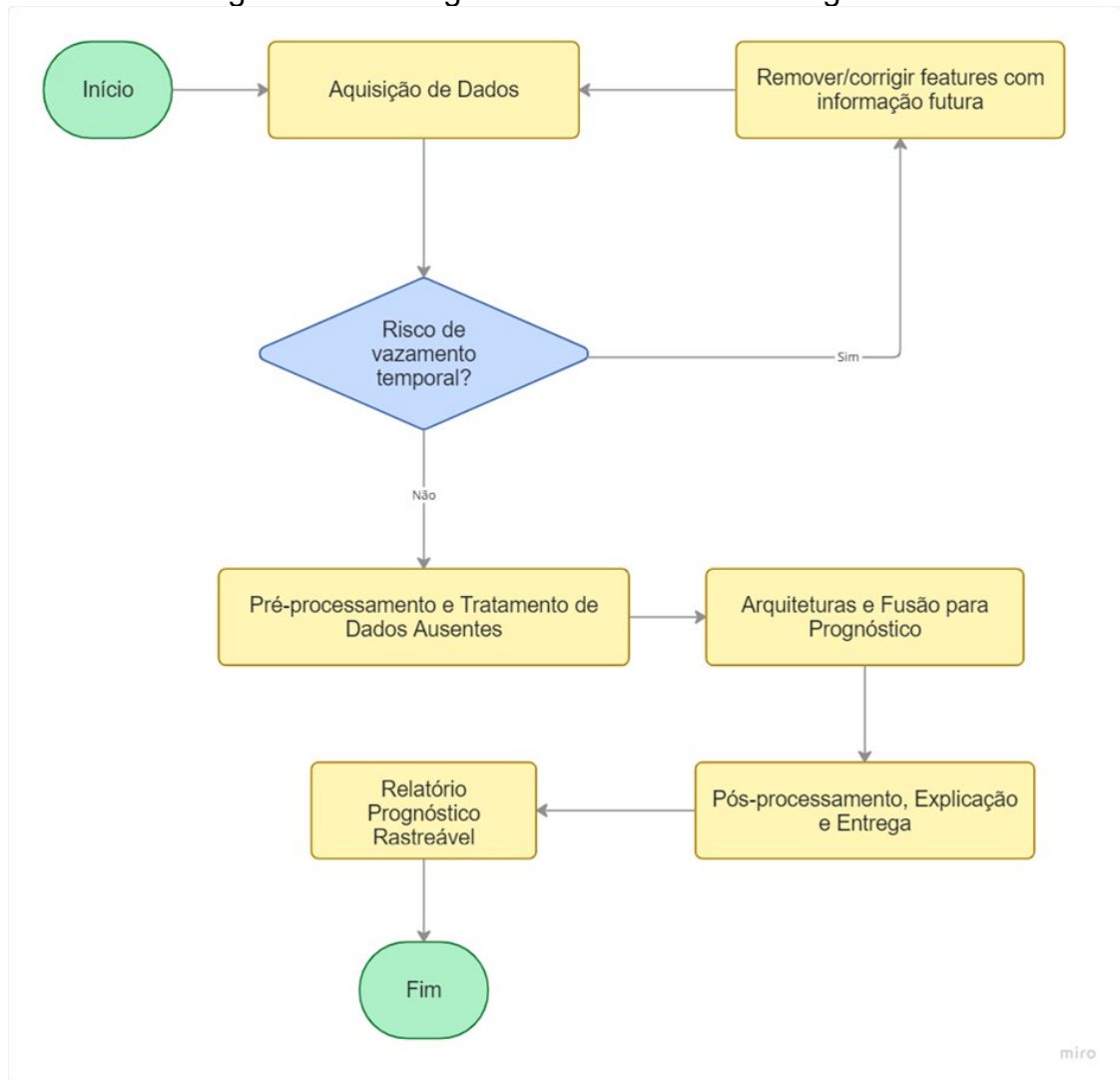
5.7.2.5 *Etapa 5: Pós-processamento e Entrega Clínica*

As saídas são consolidadas em um painel de controle para o oncologista. Isso inclui o score de predição de pCR com seu intervalo de confiança, nomogramas que mostram a contribuição de cada variável para a predição, e o relatório textual gerado pelo LLM. É fundamental que cada peça de informação no relatório tenha rastreabilidade, permitindo que o médico clique e veja a fonte original do dado (ex: o laudo patológico que confirmou o subtipo molecular).

5.7.3 **Processo de Prognóstico e Estratificação de Risco**

Este processo utiliza o histórico cumulativo do paciente para prever desfechos de longo prazo, como sobrevida livre de doença e sobrevida global. O objetivo é estratificar os pacientes em grupos de risco para ajudar a definir a intensidade do seguimento e informar discussões sobre terapias adjuvantes, demonstrado na Figura 20.

Figura 21 - Fluxograma do Processo de Prognóstico



Fonte: Elaborado pelo autor.

5.7.3.1 Etapa 1: Aquisição de Dados para Prognóstico

Esta etapa consolida o conjunto de dados mais abrangente do paciente, incluindo dados demográficos, todas as informações clínico-patológicas do diagnóstico, detalhes do tratamento realizado (cirurgia, quimio, radio), a resposta patológica obtida e, quando disponível, dados de alto rendimento como multi-ômicas (genômica, transcriptômica) e imagens de lâminas inteiras (WSI) da patologia.

Ponto de Decisão (D4 - Risco de Vazamento Temporal): Uma verificação rigorosa é feita para garantir que nenhuma informação do futuro (ex: conhecimento de

uma recorrência) seja incluída como uma feature de entrada, um erro comum que leva a uma superestimação do desempenho do modelo.

5.7.3.2 *Etapa 2: Pré-processamento e Tratamento de Dados Ausentes*

Dada a complexidade e a provável presença de dados faltantes em coortes de longo prazo, esta etapa é crítica. Técnicas de imputação sofisticadas (ex: *k-Nearest Neighbors Imputation*) são usadas para estimar valores ausentes. Para dados de alta dimensionalidade como os ômicos, são aplicadas técnicas de seleção de características (ex: LASSO) para reter apenas os genes ou marcadores mais informativos.

5.7.3.3 *Etapa 3: Arquiteturas e Fusão para Prognóstico*

Modelos de análise de sobrevivência são o núcleo desta etapa. Em vez de uma simples classificação, esses modelos (ex: *Cox Proportional Hazards*, *Random Survival Forests*) preveem o risco ao longo do tempo. Arquiteturas mais avançadas podem usar GCNs para modelar as interações complexas entre as diferentes modalidades de dados (clínicos, ômicos, de imagem), tratando o paciente como um "grafo" de informações interconectadas.

5.7.3.4 *Etapa 4: Pós-processamento, Explicação e Entrega*

A saída final é uma estratificação de risco (ex: baixo, intermediário, alto risco de recorrência em 5 anos) e curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier personalizadas para o paciente. Para fornecer transparência, ferramentas como SHAP (*SHapley Additive exPlanations*) são usadas para mostrar quais características do paciente mais contribuíram para sua classificação de risco. Além disso, a Análise de Curva de Decisão (DCA) é apresentada para ajudar o clínico a entender o benefício líquido de usar o modelo para tomar decisões em comparação com estratégias padrão.

5.7.4 Nós de Decisão e Regras de Segurança

Para garantir a segurança e a robustez, o sistema opera com um conjunto padronizado de nós de decisão em todos os processos apresentados no Quadro 5.

Quadro 5 – Ação de contingência por nós de decisão

Nó	Descrição	Ação de Contingência
D1	Falha no Controle de Qualidade (QA).	Bloquear inferência, encaminhar para reaquisição/avaliação manual, registrar incidente.
D2	Dados Ausentes ou Incompletos.	Acionar modo robusto (unimodal), solicitar dados complementares ou recusar inferência, conforme protocolo
D3	Baixa Confiança ou Alta Incerteza	Sinalizar "não usar para decisão", exigir segunda leitura por especialista, documentar revisão.
D4	Risco de Vazamento de Informação (Leakage)	Excluir variável/evento suspeito, reavaliar pipeline, registrar alerta de auditoria.
D5	Falta de Evidência para LLM	O LLM deve responder "informação insuficiente" e não produzir recomendação ou síntese.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.8 CONSIDERAÇÃO FINAL

O sistema de apoio à decisão aqui descrito representa um modelo conceitual abrangente e estruturado para a integração de inteligência artificial no fluxo de trabalho da oncologia mamária. Ao orquestrar evidências multimodais de forma transparente e segura, o SAD tem o potencial de aprimorar a precisão diagnóstica, personalizar o planejamento terapêutico e refinar a estratificação de risco. A implementação bem-sucedida, no entanto, depende de um rigoroso processo de validação, da curadoria de dados de alta qualidade e de uma integração cuidadosa com os processos clínicos existentes, sempre mantendo o profissional de saúde como o tomador de decisão final. Neste estudo, considerando que a contribuição se materializa como um modelo arquitetural de referência e não como uma

implementação operacional completa, a avaliação foi conduzida como validação teórica, baseada na rastreabilidade entre os achados e lacunas sintetizados na revisão e os componentes representados no modelo, bem como na verificação de consistência interna entre camadas e fluxos suportados e na cobertura das limitações recorrentes apontadas pela literatura. Assim, o modelo é apresentado como um artefato conceitual validado teoricamente, capaz de orientar instanciações futuras e avaliações empíricas em cenários clínicos.

6 CONCLUSÃO

Esta dissertação partiu de um problema prático e recorrente na oncologia mamária: a tomada de decisão clínica em câncer de mama é, por natureza, multifatorial, dependente da integração de dados heterogêneos (imagens, variáveis clínicas, anatomopatologia, genômica, histórico e contexto terapêutico), e realizada sob restrições reais de tempo, incerteza e risco. Nesse cenário, Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) baseados em Inteligência Artificial (IA) multimodal emergem como uma alternativa promissora para ampliar a capacidade de síntese, reduzir variabilidade e apoiar decisões mais consistentes, desde que sejam seguros, transparentes, auditáveis e reprodutíveis, e que operem estritamente como suporte (não substituição) ao julgamento clínico. Esse enquadramento, que fundamenta o objetivo central do trabalho, orientou tanto a revisão sistemática quanto a proposição arquitetural em camadas para SAD multimodal aplicado a diagnóstico, prognóstico e suporte terapêutico.

No eixo metodológico, o estudo adotou revisão sistemática em conformidade com PRISMA 2020, com definição explícita de critérios de elegibilidade, estratégia de busca, seleção e extração de dados, seguida de síntese dos resultados e exploração de heterogeneidade. Esse caminho foi particularmente adequado ao objetivo do trabalho, mais do que comparar modelos pontuais, buscou-se consolidar padrões arquiteturais e requisitos técnicos recorrentes reportados na literatura, além de identificar lacunas que dificultam a tradução clínica de modelos multimodais. Ao estruturar a análise dessa forma, a dissertação desloca a discussão de qual modelo foi melhor para quais características e controles são indispensáveis quando se pretende implantar, de modo responsável, sistemas capazes de influenciar decisões clínicas sensíveis.

A síntese crítica dos estudos reforçou que o avanço técnico de modelos multimodais não tem sido acompanhado, na mesma proporção, por maturidade de engenharia e governança. Em outras palavras, mesmo quando há promessa de desempenho, persistem fragilidades típicas de sistemas prontos para publicação, mas não prontos para cuidado, causada por: falta de padronização de pré-processamento e integração; variação na escolha e reporte de métricas; limitações de validação

externa e avaliação multicêntrica; dependência de coortes restritas; e, sobretudo, déficits de explicabilidade, rastreabilidade e auditoria. A consequência é direta, sem transparência operacional e sem mecanismos de controle, o ganho de acurácia pode ser insuficiente (ou até perigoso) quando transportado para cenários clínicos com distribuição de dados diferente, ruídos de aquisição e pressões de decisão.

É justamente nesse ponto que se consolida a principal contribuição deste trabalho, a proposição de um modelo arquitetural em camadas para um SAD multimodal em oncologia mamária, desenhado para tornar explícitos os elementos que frequentemente ficam implícitos ou ausentes nos estudos: governança e aquisição, controle de qualidade, núcleo de inferência multimodal, entrega clínica auditável, plano de dados/*ground truth*, validação experimental e guardrails. A arquitetura proposta não é uma receita dependente de um algoritmo específico, mas um arcabouço operacional que permite acomodar diferentes técnicas, preservando princípios de segurança e controle que viabilizam adoção clínica responsável.

No detalhamento arquitetural, a dissertação organizou o sistema em camadas funcionais e em fluxos clínicos suportados, cobrindo três macroprocessos, diagnóstico, suporte ao tratamento e prognóstico, com etapas explícitas de aquisição, pré-processamento/QA, extração de representações, fusão, inferência, pós-processamento e entrega clínica. Essa decisão é relevante porque aproxima a discussão do como opera (e não apenas do que prevê), permitindo mapear entradas, transformações e saídas em pontos verificáveis. Em termos práticos, isso reduz o risco de que um SAD seja implementado como caixa-preta conectada ao prontuário: o desenho assume que, para ser clinicamente útil, o sistema deve expor limites, incertezas, condições de uso e condições de não-uso, tornando a integração com o fluxo real uma parte do projeto, não um detalhe de implantação.

Um aspecto central da proposta foi transformar segurança em nós de decisão e regras operacionais, e não em recomendações genéricas. Ao incluir mecanismos como controle de qualidade e contingências para falha de QA, ausência/incompletude de modalidade, baixa confiança e requisitos de evidência rastreável, especialmente quando há componentes de LLM para aconselhamento e sumarização, o trabalho desloca o foco do modelo ideal para o sistema resiliente. Essa é uma escolha de arquitetura com implicações diretas: na prática clínica, a questão decisiva não é

apenas quando o modelo acerta, mas o que o sistema faz quando não pode ou não deve inferir, e como ele sinaliza isso com clareza para o usuário.

Do ponto de vista de utilidade clínica, a arquitetura proposta prioriza a produção de saídas acionáveis, porém condicionadas a limiares operacionais e acompanhadas de justificativas técnicas, evidências e registro para auditoria. Isso é particularmente importante em oncologia mamária, onde decisões de diagnóstico e tratamento impactam risco de sobrediagnóstico, iatrogenia, ansiedade, custos e desfechos. Ao tratar a entrega clínica como uma camada própria, e não como apenas uma tela, a dissertação reforça que SAD eficaz é aquele que encaixa no trabalho do radiologista, mastologista, oncologista e patologista, e que fornece suporte proporcional ao risco, explicações quando necessário, recusa quando apropriado, e rastreabilidade sempre.

Quanto às contribuições acadêmicas e técnicas, este trabalho entrega, de forma integrada:

- Uma síntese orientada à engenharia (não apenas à comparação de performances) sobre IA multimodal em SAD para câncer de mama, estruturada por processos clínicos e por requisitos de qualidade.
- Um modelo arquitetural em camadas, com separação clara de responsabilidades (dados, QA, inferência, entrega, validação, governança e *guardrails*), favorecendo reprodutibilidade e extensibilidade.
- Fluxos operacionais completos para diagnóstico, suporte ao tratamento e prognóstico, compatíveis com a lógica de aquisição, preparo, inferência e entrega, com mecanismos explícitos de decisão/segurança.
- Uma interpretação aplicada das lacunas da literatura, convertendo-as em pontos de controle e requisitos concretos de implantação (auditoria, evidência rastreável, validação e monitoramento).

Ao mesmo tempo, o trabalho assume limites coerentes com seu desenho. Por se tratar de uma dissertação baseada em revisão sistemática e síntese narrativa, a proposta arquitetural é baseada em evidências e padrões reportados, mas não substitui a necessidade de validação empírica do artefato em ambiente clínico. Além disso, a robustez de qualquer SAD multimodal permanece condicionada à qualidade, disponibilidade e padronização dos dados, às práticas locais de aquisição e ao grau

de maturidade institucional para governança de dados e MLOps. O próprio processo de revisão, ainda que guiado por PRISMA 2020, também herda as limitações dos estudos incluídos, heterogeneidade metodológica, lacunas de reporte e variabilidade de métricas e desenhos.

Como agenda de trabalhos futuros, a dissertação abre caminhos diretos e realizáveis. Em primeiro lugar, recomenda-se a prototipação incremental do SAD proposto, iniciando por um recorte de processo, com instrumentação completa de QA, *logging* e rastreabilidade. Em seguida, torna-se essencial conduzir validação externa e multicêntrica, com avaliação prospectiva sempre que possível, incorporando análise de subgrupos, calibração e investigação de *drift*. Em paralelo, estudos de fatores humanos são necessários para medir impacto em tempo de leitura, confiança do usuário, aderência a recomendações, padrões de erro e efeito em decisões. Por fim, a trilha regulatória e ética deve ser tratada como parte do desenvolvimento, governança, privacidade, minimização de vieses, segurança e documentação do ciclo de vida do modelo.

REFERÊNCIAS

- ALZAMIL, D.; ALKHAMEES, B.; HASSAN, M. M. A systematic review of multimodal fusion and explainable AI applications in breast cancer diagnosis. **Computer Modeling in Engineering & Sciences**, [S.l.], v. 145, n. 3, p. 2971–3027, 2025. DOI: 10.32604/cmescs.2025.070867.
- ABBAS, Q.; JEONG, W.; LEE, S. W. Explainable AI in Clinical Decision Support Systems: A Meta-Analysis of Methods, Applications, and Usability Challenges. **Healthcare**, [S.l.], v. 13, n. 17, art. 2154, 2025. DOI: 10.3390/healthcare13172154.
- ABDULLAKUTTY, Faseela; et al. Beyond Static Fusion: A Mixture-of-Experts Framework for Multimodal Breast Cancer Classification. **2025 Fourteenth International Conference on Image Processing, Theory, Tools & Applications (IPTA)**, p. 1-6, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/ippta66025.2025.11222020>.
- ABDULLAKUTTY, F. et al. Histopathology in focus: a review on explainable multi-modal approaches for breast cancer diagnosis. **Frontiers in Medicine**, [S.l.], v. 11, art. 1450103, 2024. DOI: 10.3389/fmed.2024.1450103.
- ABOAGYE, S. O. et al. Portable noninvasive technologies for early breast cancer detection: a systematic review. **Computers in Biology and Medicine**, [S.l.], v. 182, p. 109219, 2024. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2024.109219.
- ADAMI, H.; HUNTER, D.; TRICHOPOULOS, D. (ed.). Textbook of cancer epidemiology. 2. ed. **Oxford: Oxford University Press**, 2008.
- AFZAL, M. et al. Knowledge-Based Query Construction Using the CDSS Knowledge Base for Efficient Evidence Retrieval. **Sensors**, [S.l.], v. 15, n. 9, p. 21294–21314, 2015. DOI: 10.3390/s150921294.
- ALI, A. et al. Exploring AI approaches for breast cancer detection and diagnosis: a review article. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, [S.l.], v. 17, p. 927–947, 2025. DOI: 10.2147/BCTT.S550307.
- ALI, S. et al. State-of-the-art challenges and perspectives in multi-organ cancer diagnosis via deep learning-based methods. **Cancers**, [S.l.], v. 13, n. 21, art. 5546, 2021. DOI: 10.3390/cancers13215546.
- ALKMIM, A. M. M. M. et al. O uso da mamografia como rastreamento de câncer de mama no Brasil. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.l.], v. 10, n. 11, p. 6959–6967, 2024. DOI: 10.51891/riase.v10i11.17037.

ALMEIDA, H. V. et al. Breast Cancer Detection: Advances and Challenges. **Research, Society and Development**, [S.l.], v. 12, n. 6, p. e9312642091, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.42091.

ALUM, E. U. AI-driven biomarker discovery: enhancing precision in cancer diagnosis and prognosis. **Discover Oncology**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 313, 2025. DOI: 10.1007/s12672-025-02064-7.

ALVARES, B. R.; MICHELL, M. O uso da ressonância magnética na investigação do câncer mamário. **Radiologia Brasileira**, [S.l.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/FxSCwdk7DFsJm7TM8BDfrLs/>.

ALZAMIL, Deema; ALKHAMEES, Bader; HASSAN, Mohammad Mehedi. A systematic review of multimodal fusion and explainable AI applications in breast cancer diagnosis. **Computer Modeling in Engineering & Sciences**, v. 145, n. 3, p. 2971–3027, 2025. DOI: 10.32604/cmes.2025.070867

AMANN, J. et al. To explain or not to explain?—Artificial intelligence explainability in clinical decision support systems. **PLOS Digital Health**, [S.l.], v. 1, n. 2, art. e0000016, 2022. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000016.

AMIN, M. B. et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.l.], v. 67, n. 2, p. 93–99, 2017. DOI: 10.3322/caac.21388.

ANCKER, J. S. et al. Effects of workload, work complexity, and repeated alerts on alert fatigue in a clinical decision support system. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, [S.l.], v. 17, art. 36, 2017. DOI: 10.1186/s12911-017-0430-8.

ANDRADE-MIRANDA, G. et al. Multi-modal medical Transformers: a meta-analysis for medical image segmentation in oncology. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, [S.l.], v. 110, art. 102308, 2023. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2023.102308.

ARANGO-ARGOTY, G. et al. AI-driven predictive biomarker discovery with contrastive learning to improve clinical trial outcomes. **Cancer Cell**, [S.l.], v. 43, n. 5, p. 875–890.e8, 2025. DOI: 10.1016/j.ccell.2025.03.029.

ARAÚJO, A. L. D. et al. Machine learning for the prediction of toxicities from head and neck cancer treatment: a systematic review with meta-analysis. **Oral Oncology**, [S.l.], v. 140, p. 106386, 2023. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2023.106386.

AYDEDE, Yahya Selcuk; et al. Diagnostic performance of the deep learning method trained using MRI and F-18 FDG-PET/CT images in the evaluation of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 21, n. 7, p. 1334–1342, 2025. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_493_25.

AZADI, A.; GARCÍA-PEÑALVO, F. J. Optimizing clinical decision support system functionality by leveraging specific human-computer interaction elements: insights from a systematic review. **JMIR Human Factors**, [S.l.], v. 12, art. e69333, 2025. DOI: 10.2196/69333.

AZEVEDO, G. L. Programa de profilaxia da aloimunização Rh(D) da SES-RJ: uma avaliação do seu processo de implantação via casuística de um centro de referência. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (RBGO)**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 56–56, 2007. DOI: 10.1590/S0100-72032007000100009.

BAIRD, R. D.; CALDAS, C. Genetic heterogeneity in breast cancer: the road to personalized medicine? **BMC Medicine**, v. 11, art. 151, 2013. DOI: 10.1186/1741-7015-11-151.

BALTRUŠAITIS, T.; AHUJA, C.; MORENCY, L.-P. Multimodal Machine Learning: A Survey and Taxonomy. **arXiv**, 2017. DOI: 10.48550/arXiv.1705.09406.

BARNATO, A. E. et al. Communication and decision making in cancer care: setting research priorities for decision support/patient decision aids. **Medical Decision Making**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2007. DOI: 10.1177/0272989X07306788.

BASAK, K.; OZYORUK, K. B.; DEMIR, D. Whole slide images in artificial intelligence applications in digital pathology: challenges and pitfalls. **Turkish Journal of Pathology**, v. 39, n. 2, p. 101–108, 2023. DOI: 10.5146/tjpath.2023.01601.

BASCH, E. et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. **JAMA**, v. 318, n. 2, p. 197–198, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.7156.

BASCH, E. et al. Effect of electronic symptom monitoring on patient-reported outcomes among patients with metastatic cancer: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 327, n. 24, p. 2413–2422, 2022. DOI: 10.1001/jama.2022.9265.

BASCH, E. et al. Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: a randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 34, n. 6, p. 557–565, 2016. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.0830.

BAYOR, A. A. et al. Designing Clinical Decision Support Systems (CDSS)—A User-Centered Lens of the Design Characteristics, Challenges, and Implications: Systematic Review. **Journal of Medical Internet Research**, v. 27, art. e63733, 2025. DOI: 10.2196/63733.

BAYOUDH, Khaled; KNANI, Raja; HAMDAOUI, Fayçal; MTIBAA, Abdellatif. A survey on deep multimodal learning for computer vision: advances, trends, applications, and datasets. **The Visual Computer**, [s.l.], v. 38, n. 8, p. 2939–2970, 2022. DOI: 10.1007/s00371-021-02166-7.

- BEARD, C. J. et al. Excisional biopsy. StatPearls. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534835/>. DOI: [s.d.].
- BERNER, E. S. (ed.). Clinical Decision Support Systems: Theory and Practice. 3. ed. **New York: Springer**, 2016. DOI: 10.1007/978-3-319-31913-1.
- BHARATI, S.; MONDAL, M. R. H.; PODDER, P. A review on explainable artificial intelligence for healthcare: why, how, and when? **IEEE Transactions on Artificial Intelligence**, v. 5, n. 4, p. 1429–1442, 2024. DOI: 10.1109/TAI.2023.3266418.
- BICK, U. et al. Image-guided breast biopsy and localisation: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. **Insights into Imaging**, v. 11, art. 12, 2020. DOI: 10.1186/s13244-019-0803-x.
- BOEHM, K. M. et al. Multimodal data integration using machine learning improves risk stratification of high-grade serous ovarian cancer. **Nature Cancer**, v. 3, n. 6, p. 723–733, 2022. DOI: 10.1038/s43018-022-00388-9.
- BOEHM, K. M. et al. Harnessing multimodal data integration to advance precision oncology. **Nature Reviews Cancer**, v. 22, n. 2, p. 114–126, 2022. DOI: 10.1038/s41568-021-00408-3.
- BOTTOMLEY, A.; THERASSE, P. Quality of life in patients undergoing systemic therapy for advanced breast cancer. **The Lancet Oncology**, Londres, v. 3, n. 10, p. 620–628, 2002. DOI: 10.1016/S1470-2045(02)00876-8.
- BOZZO, A. et al. A multimodal neural network with gradient blending improves predictions of survival and metastasis in sarcoma. **NPJ Precision Oncology**, v. 8, art. 188, 2024. DOI: 10.1038/s41698-024-00695-7.
- BRAHMAREDDY, Aluri; SELVAN, Mercy Paul. TransBreastNet a CNN transformer hybrid deep learning framework for breast cancer subtype classification and temporal lesion progression analysis. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-19173-6>.
- BREAST CANCER ASSOCIATION CONSORTIUM et al. Breast cancer risk genes: association analysis in more than 113,000 women. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 384, n. 5, p. 428–439, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa1913948.
- BRENNAN, M. E. et al. Ductal carcinoma in situ at core-needle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. **Radiology**, v. 260, n. 1, p. 119–128, 2011. DOI: 10.1148/radiol.11102368.

BRLEK, P. et al. Advances in precision oncology: from molecular profiling to regulatory-approved targeted therapies. **Cancers**, v. 17, n. 21, p. 3500, 2025. DOI: 10.3390/cancers17213500.

BRUENING, W. et al. Systematic review: comparative effectiveness of core-needle and open surgical biopsy to diagnose breast lesions. **Annals of Internal Medicine, Philadelphia**, v. 152, n. 4, p. 238–246, 2010. DOI: 10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00190.

CALISTO, F. M. et al. Assertiveness-based Agent Communication for a Personalized Medicine on Medical Imaging Diagnosis. **2023 CHI CONFERENCE ON HUMAN FACTORS IN COMPUTING SYSTEMS**, [S.I.], 2023. Anais. [S.I.]: [s.n.], 2023. DOI: 0.1145/3544548.3580682.

CALISTO, F. M. et al. BreastScreening-AI: Evaluating medical intelligent agents for human-AI interactions. **Artificial Intelligence in Medicine**, [S.I.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2022. DOI: 10.1016/j.artmed.2022.102285.

CALISTO, F. M. et al. Introduction of human-centric AI assistant to aid radiologists for multimodal breast image classification. **International Journal of Human-Computer Studies**, [S.I.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2021. DOI: 10.1016/j.ijhcs.2021.102607.

CANDELIERI-SURETTE, D. et al. Incorporating structured and unstructured data sources to identify and characterize hereditary cancer testing among veterans with metastatic castration-resistant prostate cancer. **JCO Clinical Cancer Informatics**, [S.I.], v. 9, p. e2400189, 2025. DOI: 10.1200/CCI-24-00189.

CAPURRO, D. et al. Availability of structured and unstructured clinical data for comparative effectiveness research and quality improvement: a multisite assessment. **eGEMs (Generating Evidence & Methods to improve patient outcomes)**, [S.I.], v. 2, n. 1, art. 1079, 2014. DOI: 10.13063/2327-9214.1079.

CARAYON, P. et al. Human factors systems approach to healthcare quality and patient safety. **Applied Ergonomics**, [S.I.], v. 45, n. 1, p. 14–25, 2014. DOI: 10.1016/j.apergo.2013.04.023.

CARUANA, R. et al. Intelligible models for healthcare: predicting pneumonia risk and hospital 30-day readmission. PROCEEDINGS OF THE 21ST ACM SIGKDD INTERNATIONAL CONFERENCE ON KNOWLEDGE DISCOVERY AND DATA MINING, 2015, Sydney, Australia. **Proceedings**. New York: ACM, v. 21, p. 1721–1730, 2015. DOI: 10.1145/2783258.278861.

CASERTA, E. M. et al. Correlação entre achados ultrassonográficos, radiográficos e anatomopatológicos em lesões mamárias. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 4, p. 193–199, 2012. DOI: 10.1590/S1676-24442012000400009.

CASTIGLIONI, I. et al. AI-based applications in hybrid imaging: how to build smart and truly multi-parametric decision models for radiomics. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [S.I.], v. 46, n. 13, p. 2673–2699, 2019. DOI: 10.1007/s00259-019-04414-4.

CERVERA-BONILLA, S. et al. Evaluation of the AJCC eighth-edition prognostic staging system for breast cancer in a Latin American cohort. **Annals of Surgical Oncology**, [S.I.], v. 28, n. 11, p. 6014–6021, 2021. DOI: 10.1245/s10434-021-09907-x.

CHAKRABORTY, S. et al. Multi-OMICS approaches in cancer biology: new era in cancer therapy. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Molecular Basis of Disease**, [S.I.], v. 1870, p. 167120, 2024. DOI: 10.1016/j.bbadis.2024.167120.

CHANG, J. S. et al. Continuous multimodal data supply chain and expandable clinical decision support for oncology. **NPJ Digital Medicine**, [S.I.], v. 8, art. 128, 2025. DOI: 10.1038/s41746-025-01508-2.

CHANG, T.-G. et al. Hallmarks of artificial intelligence contributions to precision oncology. **Nature Cancer**, [S.I.], v. 6, n. 3, p. 417–431, 2025. DOI: 10.1038/s43018-025-00917-2.

CHAR, D. S.; SHAH, N. H.; MAGNUS, D. Implementing Machine Learning in Health Care — Addressing Ethical Challenges. **The New England Journal of Medicine**, [S.I.], v. 378, n. 11, p. 981–983, 2018. DOI: 10.1056/NEJMp1714229.

CHEN, I. Y. et al. Ethical machine learning in healthcare. **Annual Review of Biomedical Data Science**, [S.I.], v. 4, p. 123–144, 2021. DOI: 10.1146/annurev-biodatasci-092820-114757.

CHEN, J. et al. A deep learning-based multimodal medical imaging model for breast cancer screening. **Scientific Reports**, [S.I.], v. 15, p. 14696, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-99535-2.

CHI, J. et al. Clinical Decision Support Systems for cancer symptom management: a scoping review. **International Journal of Nursing Studies**, [S.I.], v. 175, p. 105317, 2025. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2025.105317.

CHYZHYK, D. et al. Exploring usability of a clinical decision support system for cancer care: a user-centered study. **Cancer Reports (Hoboken)**, [S.I.], v. 8, n. 3, p. e70173, 2025. DOI: 10.1002/cnr2.70173.

CLARK, A. J.; LILLARD, J. W., JR. A comprehensive review of bioinformatics tools for genomic biomarker discovery driving precision oncology. **Genes, Basel**, v. 15, n. 8, p. 1036, 2024. DOI: 10.3390/genes15081036.

CORREA-AGUILA, R.; ALONSO-PUPO, N.; HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, E. W. Multi-omics data integration approaches for precision oncology. **Molecular Omics**, [S.l.], v. 18, n. 6, p. 469–479, 2022. DOI: D1MO00411E.

COSTA, L. G. et al. Detecção de câncer de mama utilizando campo espalhado na região de micro-ondas. In: [título da obra não informado]. [S.l.]: **Atena Editora**, 2024. DOI: 10.22533/at.ed.8621913038.

COSTA, R. E. A. R. da et al. Sobrevida e fatores prognósticos em pacientes com câncer de mama: estudo de coorte. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.l.], v. 70, n. 4, p. e-154839, 2024. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/4839>. DOI: [s.d.].

CREMONESI, F. et al. The need for multimodal health data modeling: a practical approach for a federated-learning healthcare platform. **Journal of Biomedical Informatics**, [S.l.], v. 141, p. 104338, 2023. DOI: 10.1016/j.jbi.2023.104338.

CSERNI, G. Surgical pathological staging of breast cancer by sentinel lymph node biopsy with special emphasis on the histological work-up of axillary sentinel lymph nodes. **Breast Cancer**, [S.l.], v. 11, p. 242–249, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15550842/>. DOI: [s.d.].

CZAJKA, M. L. Breast cancer surgery. StatPearls. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553076/>. DOI: [s.d.].

DĄBROWICKI, Wojciech; RUSIECKI, Andrzej; JELEŃ, Łukasz. Med-Agent: A Hybrid AI Agent for Multimodal Cancer Diagnosis. **Procedia Computer Science**, v. 270, p. 3290-3299, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2025.09.454>.

DAMAŠEVIČIUS, R. Explainable Artificial Intelligence Methods for Breast Cancer Recognition. **Innovation Discovery**, v. 1, n. 3, p. 25, 2024. DOI: 10.53964/id.2024025.

DANTAS, B. L. et al. Sistemas de apoio à decisão médica: uma inovação na medicina oncológica. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 7, n. 2, p. [s.d.], 2018. DOI: 10.35572/rsc.v7i2.91.

DAWOOD, S. et al. Survival differences among women with de novo stage IV and relapsed breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 28, n. 18, p. 3044–3050, 2010. DOI: 10.1200/JCO.2009.24.9514.

DELLAMONICA, D. et al. The AI revolution: how multimodal intelligence will reshape the oncology ecosystem. **npj Artificial Intelligence**, v. 1, art. 40, 2025. DOI: 10.1038/s44387-025-00044-4.

DENIS, F. et al. Two-year survival comparing web-based symptom monitoring vs routine surveillance following treatment for lung cancer. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 321, n. 3, p. 306–307, 2019. DOI: 10.1001/jama.2018.18085.

DERKSEN, C. et al. The implementation challenge of computerised clinical decision support systems for the detection of disease in primary care: systematic review and recommendations. **Implementation Science**, v. 20, n. 1, art. 33, 2025. DOI: 10.1186/s13012-025-01445-4.

DESPONT-GROS, C.; MUELLER, H.; LOVIS, C. Evaluating user interactions with clinical information systems: a model based on human–computer interaction models. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 38, n. 3, p. 244–255, 2005. DOI: 10.1016/j.jbi.2004.12.004.

DHAMIJA, E. et al. Digital Breast Tomosynthesis: an Overview. **Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2021. DOI: 10.1007/s13193-021-01310-y.

DOMINGUES, N. S. A hybrid decision support system using rule-based and AI methods: the OnCATs knowledge-based framework. **International Journal of Medical Informatics**, v. 206, art. 106144, 2026. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2025.106144.

DONG, A. et al. Enhanced CT and FDG PET/CT in histiocytic sarcoma of the pericardium. **Clinical Nuclear Medicine**, Philadelphia, v. 41, n. 4, p. 326–327, 2016. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001041.

DOU, Y. et al. A survey on electronic health record driven multimodal representation learning. **Information Fusion**, v. 127, p. 103810, 2025. DOI: 10.1016/j.inffus.2025.103810.

DOURADO, C. A. R. de O. et al. Câncer de mama e análise dos fatores relacionados aos métodos de detecção e estadiamento da doença. **Cogitare Enfermagem**, v. 27, p. e81039, 2022. DOI: 10.5380/ce.v27i0.81039.

DROPE, J. et al. The tobacco atlas. **Atlanta: American Cancer Society; Vital Strategies**, 2018. Disponível em: <https://tobaccoatlas.org/topic/deaths/>. DOI: [s.d.].

DU, X.; ZHAO, Y. Multimodal adversarial representation learning for breast cancer prognosis prediction. **Computers in Biology and Medicine**, [S.l.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2023. DOI: 10.1016/j.combiomed.2023.106765.

EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised

trials. **The Lancet**, v. 379, n. 9814, p. 432–444, 2012. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61625-5.

EL HAJI, H. et al. Evolution of breast cancer recurrence risk prediction: a systematic review of statistical and machine learning–based models. **JCO Clinical Cancer Informatics**, v. 7, art. e2300049, 2023. DOI: 10.1200/CCI.23.00049.

ESTEVA, A. et al. A guide to deep learning in healthcare. **Nature Medicine**, v. 25, n. 1, p. 24–29, 2019. DOI: 10.1038/s41591-018-0316-z.

ESTEVA, A. et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. **Nature**, v. 542, n. 7639, p. 115–118, 2017. DOI: 10.1038/nature21056.

EVANS, A. et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. **Insights into Imaging**, v. 9, p. 449–461, 2018. DOI: 10.1007/s13244-018-0636-z.

FALLOWFIELD, L.; JENKINS, V. Psychosocial/survivorship issues in breast cancer: are we doing better? **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 107, n. 1, p. 335, 2014. DOI: 10.1093/jnci/dju335.

FENGA, C. Occupational exposure and risk of breast cancer (review). **Biomedical Reports**, v. 4, p. 282–292, 2016. DOI: 10.3892/br.2016.575.

FERBER, D. et al. Development and validation of an autonomous artificial intelligence agent for clinical decision-making in oncology. **Nature Cancer**, v. 6, n. 8, p. 1337–1349, 2025. DOI: 10.1038/s43018-025-00991-6.

FERNÁNDEZ-RUIZ, I. et al. Cardiotoxicity of anticancer therapy. **Nature Reviews Cardiology**, Londres, v. 13, n. 4, p. 183, 2016. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.39.

FORGHANI, R. et al. Radiomics and artificial intelligence for biomarker and prediction model development in oncology. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, v. 17, p. 995–1008, 2019. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.07.001.

FRANKEL, P. P. et al. Acurácia da punção aspirativa por agulha fina e da punção por agulha grossa no diagnóstico de lesões mamárias. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 33, n. 3, p. [s.d.], 2011. DOI: 10.1590/S0100-72032011000300007.

FRASCARELLI, C. et al. Computational pathology in breast cancer: optimizing molecular prediction through task-oriented AI models. **npj Breast Cancer**, v. 11, art. 141, 2025. DOI: 10.1038/s41523-025-00857-1.

FREEMAN, S. et al. Developing an AI governance framework for safe and responsible AI in health care organizations: protocol for a multimethod study. **JMIR Research Protocols**, v. 14, p. e75702, 2025. DOI: 10.2196/75702.

FU, X. et al. Deep multimodal graph-based network for survival prediction from highly multiplexed images and patient variables. **Computers in Biology and Medicine**, v. 154, art. 106576, 2023. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2023.106576.

FU, Yan; et al. Integrating multimodal ultrasound imaging and machine learning for predicting luminal and non-luminal breast cancer subtypes. **Frontiers in Oncology**, v. 15, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1558880>.

FÜRBÖCK, C. et al. Identifying Phenotypic Concepts Discriminating Molecular Breast Cancer Sub-Types. **Springer Nature Switzerland**, 2022. p. [s.d.]. DOI: 10.1007/978-3-031-16449-1_27.

FURTNEY, I.; BRADLEY, R.; KABUKA, M. R. Patient Graph Deep Learning to Predict Breast Cancer Molecular Subtype. **IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics**, [S.l.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2023. DOI: 10.1109/TCBB.2023.3290394.

G1. Pesquisadores criam biossensor para detectar câncer de mama mais cedo. G1 Pernambuco, Recife, 2014. Disponível em: <https://g1.globo.com/pernambuco/noticia/2014/10/pesquisadores-criam-biossensor-para-detectar-formacao-do-cancer-de-mama.html>.

GANTA, T. et al. Human-centered design to improve clinical decision support: findings presented at ASCO 2022 (Resumo). **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 28_suppl, p. 433, 2022. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.28_suppl.433.

GAO, Yuan; et al. Advanced Deep Learning for Medical Image Analysis: A Comprehensive Approach. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 9, n. 12, p. 1-10, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/jbhi.2025.3540574>.

GAO, Y. et al. An explainable longitudinal multi-modal fusion model for predicting neoadjuvant therapy response in women with breast cancer. **Nature Communications**, v. 15, n. 1, p. 9613, 2024. DOI: 10.1038/s41467-024-53450-8.

GAO, Y. et al. Multi-modal Longitudinal Representation Learning for Predicting Neoadjuvant Therapy Response in Breast Cancer Treatment. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1109/JBHI.2025.3540574.

GARCIA, Rita; et al. Self-supervised Learning for Breast Cancer Diagnosis from Histopathological Images. **Lecture Notes in Computer Science**, v. 15048, p. 169 179, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-031-77789-9_14.

GAUTAM, S. et al. Understanding drug resistance in breast cancer: Mechanisms and emerging therapeutic strategies. **Medicine in Drug Discovery**, v. 26, p. 100210, 2025. DOI: 10.1016/j.medidd.2025.100210.

GENTILINI, O. D. et al. Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes: the SOUND randomized clinical trial. **JAMA Oncology**, v. 9, n. 11, p. 1557–1564, 2023. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.3759.

GEZIMATI, M. et al. Deep Learning for Multimodal Breast Cancer Characterization With Emergence of Terahertz and Infrared Imaging. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1109/TIM.2025.3547084.

GHAFARI HESHAJIN, S. et al. A framework for health information governance: a scoping review. **Health Research Policy and Systems**, v. 22, art. 109, 2024. DOI: 10.1186/s12961-024-01193-9.

GHANTASALA, G. S. et al. Multimodal fusion of ultrasound images using HXM-Net for breast cancer diagnosis. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 40689, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-23912-0.

GHOLAMZADEH, M.; ABTAHI, H.; SAFDARI, R. The application of knowledge-based clinical decision support systems to enhance adherence to evidence-based medicine in chronic disease. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2023, art. 8550905, 2023. DOI: 10.1155/2023/8550905.

GILBERT, M. et al. Using a Large Language Model (LLM) for Automated Extraction of Discrete Elements from Clinical Notes for Creation of Cancer Databases. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 120, n. 2 Suppl., p. e625, 2024. Disponível em: https://scholarlycommons.henryford.com/radiationoncology_mtgabstracts/303/. DOI: [s.d.].

GILLIES, R. J.; KINAHAN, P. E.; HRICAK, H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. **Radiology**, v. 278, n. 2, p. 563–577, 2016. DOI: 10.1148/radiol.2015151169.

GIULIANO, A. E. et al. Breast Cancer — Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 4, p. 290–303, 2017. DOI: 10.3322/caac.21393.

GIULIANO, A. E. et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 randomized clinical trial. **JAMA**, v. 318, n. 10, p. 918–926, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.11470.

GODAVARTY, A. et al. Optical imaging for breast cancer prescreening. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, v. 7, p. 193–209, 2015. DOI: 10.2147/BCTT.S51702.

GODOY, Eduardo; et al. Hybrid framework for automated generation of mammography radiology reports. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, v. 27, p. 3229-3239, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2025.07.018>.

GOGOSHIN, G.; RODIN, A. S. Graph neural networks in cancer and oncology research: emerging and future trends. **Cancers**, v. 15, n. 24, art. 5858, 2023. DOI: 10.3390/cancers15245858.

GONÇALVES, J. T. F.; PAZ, W. A.; RANGEL, K. K. Ressonância magnética das mamas: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 100–104, 2012. Disponível em: <https://revistamastology.emnuvens.com.br/rbm/article/view/77>. DOI: [s.d.].

GOSS, P. E. et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. **The Lancet Oncology**, Londres, v. 14, n. 5, p. 391–436, 2013. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70048-2.

GØTZSCHE, P. C.; JØRGENSEN, K. J. Screening for breast cancer with mammography. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v. 2013, n. 6, art. CD001877, 2013. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.

GOYAL, M. et al. A multi-model approach integrating whole-slide imaging and clinicopathologic features to predict breast cancer recurrence risk. **npj Breast Cancer**, v. 10, art. 93, 2024. DOI: 10.1038/s41523-024-00700-z.

GROHEUX, D. et al. Multimodal machine learning model prediction of complete pathological response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (Abstract 601). **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 16_suppl, p. 601, 2022. DOI: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.601.

GUERREIRO, A. A. P. et al. Integrando inteligência artificial à mamografia: uma abordagem complementar no diagnóstico do câncer de mama. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação – REASE**, São Paulo, v. 10, n. 5, p. 479–485, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i5.13684.

HAGHIGHAT, F. et al. Multimodal deep learning and data fusion in precision breast oncology: clinical applications, fusion strategies, and future directions. **InfoScience Trends**, v. 2, n. 10, p. 81–115, 2025. DOI: 10.61882/ist.202502.10.06.

HAN, L. et al. Exploring personalized neoadjuvant therapy selection strategies in breast cancer: an explainable multi-modal response model. **EClinicalMedicine**, v. 86, p. 103356, 2025. DOI: 10.1016/j.eclinm.2025.103356.

HAO, Y. et al. Multimodal Integration in Health Care: Development With Applications in Disease Management. **Journal of Medical Internet Research**, v. 27, p. e76557, 2025. DOI: 10.2196/76557.

HASAN, S.; PADMAN, R. Analyzing the effect of data quality on the accuracy of clinical decision support systems: a computer simulation approach. **AMIA Annual Symposium Proceedings**, v. 2006, p. 324–328, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1839724/>. DOI: [s.d.].

HASANZADEH, E.; MOGHADAM CHARKARI, N. Adaptive multi-omics integration framework for breast cancer survival analysis. **Scientific Reports**, v. 15, art. 38299, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-22202-z.

HAUE, A. D. et al. Artificial intelligence-aided data mining of medical records for cancer detection and screening. **The Lancet Oncology**, v. 25, n. 12, p. e694–e703, 2024. DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00277-8.

HE, X. et al. Artificial intelligence-based multi-omics analysis fuels cancer precision medicine. **Seminars in Cancer Biology**, v. 88, p. 187–200, 2023. DOI: 10.1016/j.semcancer.2022.12.009.

HENDRIKS, M. P. et al. Clinical decision support systems for multidisciplinary team decision-making in patients with solid cancer: composition of an implementation model based on a scoping review. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 195, p. 104267, 2024. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104267.

HERNÁNDEZ-LEMUS, E.; OCHOA, S. Methods for multi-omic data integration in cancer research. **Frontiers in Genetics**, v. 15, art. 1425456, 2024. DOI: 10.3389/fgene.2024.1425456.

HEVNER, A. R. et al. Design science in information systems research. **MIS Quarterly**, v. 28, n. 1, p. 75–105, 2004. DOI: 10.2307/25148625.

HEVNER, Alan R. A three cycle view of design science research. *Scandinavian Journal of Information Systems*, v. 19, n. 2, p. 87-92, 2007.

HIGGINS, J. P. T. et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.2 (updated February 2021). **Cochrane**, 2021. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook>. DOI: [s.d.].

HOLLECZEK, B. et al. Risk of loco-regional recurrence and distant metastases of patients with invasive breast cancer up to ten years after diagnosis – results from a registry-based study from Germany. **BMC Cancer**, Londres, v. 19, p. 520, 2019. DOI: 10.1186/s12885-019-5710-5.

HOLZINGER, A. et al. What do we need to build explainable AI systems for the medical domain? **arXiv**, [S.l.], 2017. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1712.09923>. DOI: [s.d.].

HORN, W. et al. Artificial Intelligence in Medicine: Joint European Conference on Artificial Intelligence in Medicine and Medical Decision Making, AIMDM '99, Aalborg,

Denmark, June 20–24, 1999: Proceedings. Berlin: **Springer**, 1999. (Lecture Notes in Artificial Intelligence; Lecture Notes in Computer Science, n. 1620). DOI: 10.1007/3-540-48720-4.

HORTOBAGYI, G. N. et al. New and important changes in the TNM staging system for breast cancer. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 38, p. 457–467, 2018. DOI: 10.1200/EDBK_201313.

HOU, X. et al. A deep learning model to predict dose distributions for breast cancer radiotherapy. **Discover Oncology**, v. 16, art. 165, 2025. DOI: 10.1007/s12672-025-01942-4.

HOU, X. et al. Intratumoral and peritumoral radiomics for preoperative prediction of neoadjuvant chemotherapy effect in breast cancer based on 18F-FDG PET/CT. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 150, n. 11, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00432-024-05987-w>.

HOWARD, F. M. et al. Multimodal prediction of breast cancer recurrence assays and risk of recurrence [preprint]. **bioRxiv**, 2022. DOI: 10.1101/2022.07.07.499039.

HUANG, Junyan; et al. Application of artificial intelligence in medical imaging for tumor diagnosis and treatment: a comprehensive approach. **Discover Oncology**, v. 16, n. 1, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12672-025-03307-3>.

HUANG, S. C. et al. Fusion of medical imaging and electronic health records using deep learning: a systematic review and implementation guidelines. **npj Digital Medicine**, v. 3, n. 1, p. 136, 2020. DOI: 10.1038/s41746-020-00341-z.

HUANG, S. et al. Artificial intelligence in cancer diagnosis and prognosis: opportunities and challenges. **Cancer Letters**, Amsterdam, v. 471, p. 61–71, 2020. DOI: 10.1016/j.canlet.2019.12.007.

HÜBSCHMANN, D. et al. Knowledge Connector: Decision support system for multiomics-based precision oncology (preprint). **medRxiv**, 2025. DOI: 10.1101/2025.02.23.25322403.

HYMAN, D. M.; TAYLOR, B. S.; BASELGA, J. Implementing genome-driven oncology. **Cell**, v. 168, n. 6, p. 584–599, 2017. DOI: 10.1016/j.cell.2016.12.015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Posicionamento do Instituto Nacional de Câncer sobre faixa etária para rastreamento do câncer de mama. Rio de Janeiro: **INCA**, 2025. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/notas-tecnicas/posicionamento-do-inca-sobre-faixa-etaria-para-rastreamento-do-cancer-de?> DOI: [s.d.].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números. Rio de Janeiro: **INCA**, 2022. Disponível em:

https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//dados_e_numeros_site_cancer_mama_setembro2022.pdf. DOI: [s.d.].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global: um resumo do terceiro relatório de especialistas com uma perspectiva brasileira. Rio de Janeiro: **INCA**, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dieta-nutricao-atividade-fisica-e-cancer-uma-perspectiva-global-um-resumo-do>. DOI: [s.d.].

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. Lyon: **IARC**, 2021. Disponível em: <https://monographs.iarc.who.int>. DOI: [s.d.].

INUMARU, L. E.; SILVEIRA, E. A.; NAVES, M. M. V. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 7, p. 1259–1270, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/ZbRRyNH4HRLXSbFNMms6RgM>. DOI 10.1590/S0102-311X2011000700002.

IVANOV, V. et al. Use of AI histopathology in breast cancer diagnosis. **Medicina**, v. 61, n. 10, p. 1878, 2025. DOI: 10.3390/medicina61101878.

IZEPPI, K. R. Avaliação mamária por ressonância magnética: revisão bibliográfica. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) — Universidade Cesumar, Maringá, 2017. Disponível em: <https://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/347>. DOI: [s.d.].

JAIN, G.; BODADE, A.; PATI, S. Impact of clinical decision support systems (CDSS) on clinical outcomes and healthcare delivery in low- and middle-income countries: protocol for a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 15, n. 12, p. e097054, 2025. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-097054.

JANDOUBI, B.; AKHLOUFI, M. A. Multimodal Artificial Intelligence in Medical Diagnostics. **Information** (Switzerland), v. 16, n. 7, p. 591, 2025. DOI: 10.3390/info16070591.

JANG, H.-J.; LEE, S. H. AI-Driven digital pathology: deep learning and multimodal integration for precision oncology. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 27, n. 1, art. 379, 2026. DOI: 10.3390/ijms27010379.

JAYAWARDENA, T.; BAYSARI, M.; BAMGBOJE-AYODELE, A. Interface design features of clinical decision support systems for real-time detection of deterioration: a scoping review. **International Journal of Medical Informatics**, v. 201, p. 105946, 2025. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2025.105946.

JEFFREYS, M.; JEFFUS, S. K.; HERFS, M.; QUICK, C. Accentuated p53 staining in usual type vulvar dysplasia — A potential diagnostic pitfall. **Pathology – Research and Practice**, v. 214, n. 1, p. 76–79, 2018. DOI: 10.1016/j.prp.2017.11.009.

JEMAL, A. et al. Risks of tobacco. In: JEMAL, A. et al. (ed.). The cancer atlas. 3. ed. **Atlanta: American Cancer Society**, 2019. Disponível em: <https://canceratlas.cancer.org/risk-factors/risks-of-tobacco>. DOI: [s.d.].

Jl, Y. et al. Differences in molecular subtype reference standards impact AI-based breast cancer classification with dynamic contrast-enhanced MRI. **Radiology**, v. 307, n. 1, p. e220984, 2023. DOI: 10.1148/radiol.220984.

JIA, G. et al. Integrating multi-ancestry genomic and proteomic data to identify blood risk biomarkers and target proteins for breast cancer genetic risk loci. **International Journal of Cancer**, v. 157, n. 10, p. 2071–2080, 2025. DOI: 10.1002/ijc.70041.

JIANG, F. et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. **Stroke and Vascular Neurology**, v. 2, n. 4, p. 230–243, 2017. DOI: 10.1136/svn-2017-000101.

JIANG, Y. et al. Leveraging multimodal MRI-based radiomics analysis with diverse machine learning models to evaluate lymphovascular invasion in clinically node-negative breast cancer. **Heliyon**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. e23916, 2024. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e23916.

JIANG, Z. et al. Multi-omics strategies for biomarker discovery and application in personalized oncology. **Molecular Biomedicine**, v. 6, art. 115, 2025. DOI: 10.1186/s43556-025-00340-0.

JOO, S. et al. Multimodal deep learning models for the prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. **Scientific Reports**, v. 11, p. 18800, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-98408-8.

JORGE, A. B. B. et al. O uso da inteligência artificial na ressonância magnética e a importância para o diagnóstico: uma revisão de literatura. RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar **O Saber**, v. 1, n. 2, p. [s.d.], 2025. DOI: 10.51473/rcmos.v1i2.2025.1537.

JOSHI, S. K. et al. Mass spectrometry-based proteogenomics: new therapeutic opportunities for precision medicine. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 64, p. 455–479, 2024. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-022723-113921.

KATSURA, H.; ZENITANI, S. Efficacy of cancer treatment with electronic patient-reported outcome monitoring and future expectations. **Gan To Kagaku Ryoho**, v. 51, n. 4, p. 353–367, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38644298/>. DOI: [s.d.].

KERR, A. J. et al. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: a systematic review of their effects on mortality. **Cancer Treatment Reviews**, v. 105, p. 102375, 2022. DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102375.

KEYL, J. et al. Decoding pan-cancer treatment outcomes using multimodal real-world data and explainable artificial intelligence. **Nature Cancer**, v. 6, n. 2, p. 307–322, 2025. DOI: 10.1038/s43018-024-00891-1.

KHAN, S. N. et al. Multi-modal AI in precision medicine: integrating genomics, imaging, and EHR data for clinical insights. **Frontiers in Artificial Intelligence**, v. 8, p. 1743921, 2026. DOI: 10.3389/frai.2025.1743921.

KIESELBACH, Raul. A biópsia incisional remove apenas uma porção da lesão. Uma biópsia excisional remove toda lesão. [Postagem]. Facebook, 2022. Disponível em: <https://www.facebook.com/Dr.Raul.Kieselbach/posts/a-bi%C3%B3psia-incisional-remove-apenas-uma-por%C3%A7%C3%A3o-da-les%C3%A3o-uma-bi%C3%B3psia-excisional-re/7796687400356923/>.

KIM, E. N. et al. Artificial Intelligence in Supportive Oncology and Symptom Management Opportunities. **Cancer Journal** (Sudbury, Mass.), v. 31, n. 6, p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1097/PPO.0000000000000800.

KIM, Chaewon; et al. Introduction of human-centric AI assistant to aid radiologists for multimodal breast image classification. **International Journal of Human-Computer Studies**, v. 152, p. 102607, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijhcs.2021.102607>.

KINNEL, B. et al. Targeted therapy and mechanisms of drug resistance in breast cancer. **Cancers**, Basel, v. 15, n. 4, p. 1320, 2023. DOI: 10.3390/cancers15041320.

KLUETZ, P. G. et al. Patient-reported outcomes in cancer clinical trials: measuring symptomatic adverse events with the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 35, p. 67–73, 2016. DOI: 10.1200/EDBK_159514.

KLUGE, E.-H. W. Artificial intelligence in healthcare: ethical considerations. **Healthcare Management Forum**, v. 33, n. 1, p. 47–49, 2019. DOI: 10.1177/0840470419850438.

KOLÁŘOVÁ, I. et al. The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of breast cancer. **Current Oncology**, v. 31, n. 3, p. 90, 2024. DOI: 10.3390/curroncol31030090.

KOSTOPOULOS, G.; DAVRAZOS, G.; KOTSIANTIS, S. Explainable Artificial Intelligence-Based Decision Support Systems: **A Recent Review. Electronics**, v. 13, n. 14, art. 2842, 2024. DOI: 10.3390/electronics13142842.

KRASNIQI, E. et al. Multimodal deep learning for predicting neoadjuvant treatment outcomes in breast cancer: a systematic review. **Biology Direct**, v. 20, n. 1, p. 72, 2025. DOI: 10.1186/s13062-025-00661-8.

KRONES, F. H. et al. Review of multimodal machine learning approaches in healthcare. **Information Fusion**, v. 114, p. 102690, 2025. DOI: 10.1016/j.inffus.2024.102690.

KUMAR, K. S. et al. Artificial intelligence in clinical oncology: from data to digital pathology and treatment. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 43, p. [s.d.], 2023. DOI: 10.1200/EDBK_390084.

KUROZUMI, S.; BALL, G. R. Research on biomarkers using innovative artificial intelligence systems in breast cancer. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 11, p. 1669–1675, 2024. DOI: 10.1007/s10147-024-02602-3.

LAHDOUDI, Youssef; et al. Hybrid Bayesian Deep Learning for Explainable Breast Cancer Diagnosis in Telemedicine: Integrating Multi-Modal Data. **SSRN**, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.2139/ssrn.5263827>.

LAMBIN, P. et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. **European Journal of Cancer**, v. 48, n. 4, p. 441–446, 2012. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.11.036.

LÅNG, Kristina; ZACKRISSON, Sophia; STRAND, Fredrik. Breast cancer screening with AI: a prospective study of 80,000 women in Sweden. **Communications Medicine**, v. 4, n. 1, p. 90, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00518-7>.

LAOHAVINIJ, S.; RUIKCHUCHIT, K.; MANEECHAVAKAJORN, J. Survival and prognostic factors of stage I-III breast cancer. **Journal of the Medical Association of Thailand**, Bangkok, v. 96, Supl. 3, p. S23–S34, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23682519/>. DOI: [s.d.].

LEE, J. C.; TELES, M. S. Prevalence of additional primary malignancies detected incidentally on PET/CT. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 52, n. 5, p. 342–348, 2019. DOI: 10.1590/0100-3984.2019.0097.

LEIGHL, N. B. et al. An arm and a leg: The rising cost of cancer drugs and impact on access. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 41, p. e1–e12, 2021. DOI: 10.1200/EDBK_100028.

LI, B.; NABAVI, S. A multimodal graph neural network framework of cancer molecular subtype classification [preprint]. **arXiv** (preprint), [S.l.], 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2302.12838.

LI, Huiming; CHENG, Tao. Multicenter and multimodal ultrasound-based radiomics and transformer-driven end-to-end deep learning for breast cancer molecular subtype classification. **Journal of Radiation Research and Applied Sciences**, v. 18, n. 3, p. 101656, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2025.101656>.

LI, H. et al. MRI and RNA-seq fusion for prediction of pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. **Displays**, v. 83, p. 102698, 2024. DOI: 10.1016/j.displa.2024.102698.

LI, H. et al. Prediction models of breast cancer molecular subtypes based on multimodal ultrasound and clinical features. **BMC Cancer**, v. 25, p. 886, 2025. DOI: 10.1186/s12885-025-14233-6.

LI, M. et al. Multiview-cooperated graph neural network enables novel multi-omics cancer subtype classification. **Computational Biology and Chemistry**, v. 120, p. 108665, 2026. DOI: 10.1016/j.compbiolchem.2025.108665.

LI, M. et al. Vision transformer-based multimodal fusion network for classification of tumor malignancy on breast ultrasound: A retrospective multicenter study. **International Journal of Medical Informatics**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2025.105793.

LI, S. et al. GC-CDSS: personalized gastric cancer treatment recommendations system based on knowledge graph. **International Journal of Medical Informatics**, v. 179, art. 105402, 2024. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2024.105402.

LI, T. et al. Deep learning in multi-modal breast cancer data fusion: a literature review. **Quantitative Imaging in Medicine and Surgery**, v. 15, n. 11, p. 11578–11610, 2025. DOI: 10.21037/qims-2024-2903.

LI, T.; MARINOVICH, M. L.; HOUSSAMI, N. Digital breast tomosynthesis (DBT) for breast cancer screening and for assessment of screen-recalled findings: review of the evidence. **Expert Review of Anticancer Therapy**, v. 18, n. 8, p. 785–791, 2018. DOI: 10.1080/14737140.2018.1483243.

LI, W. et al. BTSSPro: Prompt-Guided Multimodal Co-Learning for Breast Cancer Tumor Segmentation and Survival Prediction. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2024. DOI: 10.1109/JBHI.2024.3407772.

LI, W. et al. Artificial intelligence in digital pathology of breast cancer, new era of practice? **International Journal of Surgery**, v. 111, p. 8270–8283, 2024. DOI: 10.1097/JS9.0000000000002953.

LIBERATI, E. et al. What hinders the uptake of computerized decision support systems in hospitals? A qualitative study and framework for implementation.

Implementation Science, v. 12, n. 1, p. 113, 2017. DOI: 10.1186/s13012-017-0644-2.

LIPKOVA, J. et al. Artificial intelligence for multimodal data integration in oncology. **Cancer Cell**, v. 40, n. 10, p. 1095–1110, 2022. DOI: 10.1016/j.ccell.2022.09.012.

LITJENS, G. et al. A survey on deep learning in medical image analysis. **Medical Image Analysis**, v. 42, p. 60–88, 2017. DOI: 10.1016/j.media.2017.07.005.

LIU, C.; YE, F. A review of multimodal medical data fusion techniques for personalized medicine. **Proceedings of the 4th International Conference on Biomedical and Intelligent Systems (IC-BIS 2025)**, 2025, Bologna. [S.I.]: ACM, 2025. p. 1–10. DOI: 10.1145/3745034.3745088.

LIU, J. et al. Challenges in AI-driven biomedical multimodal data fusion and analysis. **Genomics, Proteomics & Bioinformatics**, v. 23, n. 1, p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1093/gpbjnl/qzaf011.

LIU, Zichang; et al. Bayesian Kolmogorov-Arnold networks: Uncertainty-aware interpretable modeling through probabilistic spline decomposition. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v. 660, p. 131041, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physa.2025.131041>.

LLINAS-BERTRAN, A. et al. Multimodal data integration in early-stage breast cancer. **The Breast**, v. 80, p. 103892, 2025. DOI: 10.1016/j.breast.2025.103892.

LOKAJ, B. et al. Multimodal deep learning fusion of ultrafast-DCE MRI and clinical information for breast lesion classification. **Computers in Biology and Medicine**, v. 188, p. 109721, 2025. DOI: 10.1016/j.compbimed.2025.109721.

LONDHE, G. V. et al. Multimodal deep learning for breast cancer detection: integrating transfer learning with clinical data for enhanced accuracy [preprint]. **SSRN Electronic Journal**, 2025. DOI: 10.2139/ssrn.5066783.

LU, G. et al. Deep learning radiomics based on multimodal imaging for distinguishing benign and malignant breast tumours. **Frontiers in Medicine**, v. 11, art. 1402967, 2024. DOI: 10.3389/fmed.2024.1402967.

LU, L.; WANG, Y.; ZHOU, X. Early cancer detection via multi-omics cfDNA fragmentation using early-late fusion neural network with sample-modality evaluation. **Briefings in Bioinformatics**, v. 26, n. 6, p. bbaf599, 2025. DOI: 10.1093/bib/bbaf599.

LU, Y. et al. An XGBoost Machine Learning Based Model for Predicting Ki-67 Value $\geq 15\%$ in T2NXM0 Stage Primary Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy Using Clinical Data and Delta-Radiomic Features on Ultrasound Images and Overall Survival Analysis: A 5-Year Postoperative Follow-Up Study.

Technology in Cancer Research & Treatment, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2024. DOI: 10.1177/15330338241265989.

ŁUKASIEWICZ, E. et al. Fine-needle versus core-needle biopsy – which one to choose in preoperative assessment of focal lesions in the breasts? Literature review. **Journal of Ultrasonography**, v. 17, p. 267–274, 2017. DOI: 10.15557/JoU.2017.0039.

LUO, Jia-Hui; et al. An Interpretable Multi-Modal Learning Network for Predicting Breast Cancer Metastasis Using Pathological and Genomic Data. **IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics**, v. 20, n. 5, p. 3138–3149, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/tcbb.2023.3290394>.

LYMAN, G. H. et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 5, p. 561–564, 2017. DOI: 10.1200/JCO.2016.71.0947.

MAIA, C. F. C.; ATTY, A. T. de M.; TOMAZELLI, J. Diagnóstico precoce de câncer de mama em mulheres com lesões palpáveis: oferta, realização e necessidade de biópsias no município do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 3, p. e-193963, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.3963.

MAIGARI, A.; CHEN, X.; ZAINAL, Z. Multimodal deep learning breast cancer prognosis models: narrative review on multimodal architectures and concatenation approaches. **Journal of Medical Artificial Intelligence**, v. 8, p. 61, 2025. DOI: 10.21037/jmai-24-146.

MAIGARI, A.; ZAINOL, Z.; XINYING, C. Multi-Modal Stacked Ensemble Model for Breast Cancer Prognosis Prediction. **Statistics, Optimization & Information Computing**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2025. DOI: 10.19139/soic-2310-5070-2100.

MALONE, E. R. et al. Molecular profiling for precision cancer therapies. **Genome Medicine**, London, v. 12, n. 1, p. 8, 2020. DOI: 10.1186/s13073-019-0703-1.

MANZOOR, F. et al. A systematic review of multimodal deep learning and machine learning fusion techniques for prostate cancer classification [preprint]. **medRxiv**, [S.I.], 2025. DOI: 10.1101/2025.08.07.25333235.

MARCH, Salvatore T.; SMITH, Gerald F. Design and natural science research on information technology. **Decision Support Systems**, v. 15, n. 4, p. 251–266, dez. 1995. DOI: 10.1016/0167-9236(94)00041-2.

MARCOS, M. et al. Interoperability of clinical decision-support systems and electronic health records using archetypes: a case study in clinical trial eligibility. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 46, n. 4, p. 676–689, 2013. DOI: 10.1016/j.jbi.2013.05.004.

MARQUES, E. F.; MEDEIROS, M. L. L. de; SOUZA, J. A. de. Indicações de ressonância magnética das mamas em um centro de referência em oncologia. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 286–290, 2011. DOI: 10.1590/S0100-39842011000400007.

MARTÍNEZ PORRAS, A. et al. Design and Evaluation of a Personalized Cancer Treatment System using Human-Computer Interaction Techniques. In: Real-World Decision Support Systems: Case Studies. Cham: **Springer**, 2016. cap. 67. DOI: 10.1007/978-3-319-31232-3_67.

MARTINS, R. Cancro da mama detetado por micro-ondas em vez de raios-X? Público, [s.l.], 16 out. 2023. Disponível em: <https://www.publico.pt/2023/10/16/ciencia/noticia/cancro-mama-detetado-microondas-raios-x-2066502>.

MARTINS, T. P. Avanços no diagnóstico do câncer de mama. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade de Rio Verde, Rio Verde, 2016. Disponível em: <https://www.unirv.edu.br/conteudos/fckfiles/files/AVANCOS%20NO%20DIAGNOSTICO%20DO%20CANCER%20DE%20MAMA.pdf>.

MARUF, N. A.; BASUHAIL, A.; RAMZAN, M. U. Enhanced breast cancer diagnosis using multimodal feature fusion with radiomics and transfer learning. **Diagnostics**, v. 15, n. 17, p. 2170, 2025. DOI: 10.3390/diagnostics15172170.

MASTOLOGISTA SÃO PAULO. Biópsia de Linfonodo Sentinela. Mastologista São Paulo, s.d. Disponível em: <https://mastologistasaopaulo.com.br/biopsia-de-linfonodo-sentinela/>.

MAZO, C. et al. Clinical Decision Support Systems in Breast Cancer: A Systematic Review. **Cancers**, v. 12, n. 2, p. 369, 2020. DOI: 10.3390/cancers12020369.

MBAYE, N. M. et al. Multimodal BEHRT: transformers for multimodal electronic health records to predict breast cancer prognosis. **Frontiers in Oncology**, v. 15, art. 1496215, 2025. DOI: 10.3389/fonc.2025.1496215.

MEDICINA S.A. IA e novas tecnologias revolucionam diagnóstico do câncer. Medicina S.A., [s.l.], 20 out. 2025. Disponível em: <https://medicinasa.com.br/ia-novas-tecnologias-cancer/>.

MEIRELLES, L. R. de et al. Expressão de CDX2 e mucinas (MUC1, MUC2, MUC5AC e MUC6) em esôfago de Barrett antes e após funduplicatura de Nissen. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 361–368, 2012. DOI: 10.1590/S1676-24442012000500009.

MENON, T. P.; MAHAJAN, A.; POWELL, D. Foundation model embeddings for multimodal oncology data integration. **npj Digital Medicine**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2026. DOI: 10.1038/s41746-025-02312-8.

MEUNIER, P.-Y. et al. Barriers and facilitators to the use of clinical decision support systems in primary care: a mixed-methods systematic review. **Annals of Family Medicine**, v. 21, n. 1, p. 57–69, 2023. DOI: 10.1370/afm.2908.

MILLER, K. et al. Interface, information, interaction: a narrative review of design and functional requirements for clinical decision support. **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 25, n. 5, p. 585–592, 2018. DOI: 10.1093/jamia/ocx118.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Câncer de mama: tratamento. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-mama>.

MONANI, U. J. et al. Preventive, personalized, and precision medicine and biomarkers for breast cancer diagnosis: artificial intelligence framework. **Innovative Practice in Breast Health**, v. 7, p. 100045, 2025. DOI: 10.1016/j.ibreh.2025.100045.

MONDOL, R. K. et al. BioFusionNet: Deep Learning-Based Survival Risk Stratification in ER+ Breast Cancer Through Multifeature and Multimodal Data Fusion. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. [s.d.], n. [s.d.], p.[s.d.], 2024. DOI: 10.1109/JBHI.2024.3418341.

MONDOL, R. K. et al. MM-SURVNET: DEEP LEARNING-BASED SURVIVAL RISK STRATIFICATION IN BREAST CANCER THROUGH MULTIMODAL DATA FUSION. **IEEE International Symposium on Biomedical Imaging**, 2024, [s.l.]. [S.l.]: IEEE, 2024. p. [s.d.]. DOI: 10.1109/ISBI56570.2024.10635810.

MONTANI, S.; STRIANI, M. Artificial Intelligence in Clinical Decision Support: a Focused Literature Survey. **Yearbook of Medical Informatics**, v. 28, n. 1, p. 120–127, 2019. DOI: 10.1055/s-0039-1677911.

MOON, J. et al. Artificial intelligence (AI)–powered H&E whole-slide image (WSI) analysis to predict recurrence in hormone receptor positive (HR+) early breast cancer (EBC) (Resumo). **Journal of Clinical Oncology**, v. 42, n. 16_suppl, p. 571, 2024. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.571.

MUHTADI, S.; GALLIPPI, C. M. Breast tumor diagnosis via multimodal deep learning using ultrasound B-mode and Nakagami images. **Journal of Medical Imaging**, v. 12, n. S2, p. S22009, 2025. DOI: 10.1117/1.JMI.12.S2.S22009.

MUNEER, A. et al. From classical machine learning to emerging foundation models: review on multimodal data integration for cancer research. **arXiv** (preprint), [S.l.], 2025. DOI: 10.48550/arXiv.2507.09028.

MURPHY, E. V. Clinical decision support: effectiveness in improving quality processes and clinical outcomes and factors that may influence success. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 87, n. 2, p. 187–197, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24910564/>. DOI: [s.d.].

MURRAY, M. Pathologic high-risk lesions, diagnosis and management. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 59, n. 4, p. 727–732, 2016. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000234.

MYSOREKAR, V. V. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. **World Journal of Oncology**, v. 1, n. 1, p. 1–6, 2010. DOI: 10.4021/wjon2010.01.1206.

NAFEES, A. et al. Evaluation of clinical decision support systems in oncology: an updated systematic review. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 194, p. 104143, 2023. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2023.104143.

NAGHIB, S. M. et al. Analytical strategies in early breast cancer diagnostic biomarker discovery by machine learning methods: promises, advances and outlooks. **TrAC – Trends in Analytical Chemistry**, v. 192, p. 118412, 2025. DOI: 10.1016/j.trac.2025.118412.

NAKACH, F.-Z.; IDRI, A.; GOCERI, E. A comprehensive investigation of multimodal deep learning fusion strategies for breast cancer classification. **Artificial Intelligence Review**, v. 57, n. 12, p. 327, 2024. DOI: 10.1007/s10462-024-10984-z.

NARAYANAM, Lakshmi Prasanthi R. S.; RAO, Thirupathi N.; KUMAR, Deva S.. SwinCAMF-Net: Explainable Cross-Attention Multimodal Swin Network for Mammogram Analysis. **Diagnostics**, v. 15, n. 23, p. 3037, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/diagnostics15233037>.

NARAYANAN, M.; PRABHU, N.; RAJINIKANTH, V. Review on artificial intelligence supported breast cancer diagnosis for effective treatment planning. **Discover Applied Sciences**, v. 7, p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1007/s42452-025-07920-3.

NEDUNGADI, P. et al. Data-Driven Methods for Advancing Precision Oncology. **Current Pharmacology Reports**, v. 4, p. 145–156, 2018. DOI: 10.1007/s40495-018-0127-4.

NEFF, M. C. et al. Development and expert inspections of the user interface for a primary care decision support system. **International Journal of Medical Informatics**, v. 192, p. 105651, 2024. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2024.105651.

NIKOLAOU, N. et al. A machine learning approach for multimodal data fusion for survival prediction in cancer patients. **npj Precision Oncology**, v. 9, p. 128, 2025. DOI: 10.1038/s41698-025-00917-6.

NISSAN, N. et al. Extremely dense breasts: a comprehensive review of increased cancer risk and supplementary screening methods. **European Journal of Radiology**, v. 182, p. 111837, 2024. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111837.

NOGUEIRA, D. S. et al. Clinical-demographic profile, prognostic factors and outcomes in classic follicular lymphoma stratified by staging and tumor burden: real-world evidence from a large Latin American cohort. **Cancers**, v. 16, n. 23, p. 3914, 2024. DOI: 10.3390/cancers16233914.

OBERMEYER, Z.; EMANUEL, E. J. Predicting the future — big data, machine learning, and clinical medicine. **The New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 13, p. 1216–1219, 2016. DOI: 10.1056/NEJMp1606181.

OBERMEYER, Z. et al. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. **Science**, v. 366, n. 6464, p. 447–453, 2019. DOI: 10.1126/science.aax2342.

OETTL, F. C. et al. Beyond traditional orthopaedic data analysis: AI, multimodal models and continuous monitoring. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 33, n. 6, p. 2269–2275, 2025. DOI: 10.1002/ksa.12657.

OHTA, T. et al. Best practices for multimodal clinical data management and integration: an atopic dermatitis research case. **Allergology International**, v. 73, n. 2, p. 255–263, 2024. DOI: 10.1016/j.alit.2023.11.006.

OLIVEIRA, Thaís Silva. Atuação fisioterapêutica na saúde da mulher no pós-operatório do câncer de mama. 2021. 24 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Fisioterapia) – Faculdade Pitágoras, Uberlândia, 2021. Disponível em:
https://repositorio.pgsscogna.com.br/bitstream/123456789/46564/1/Thais_Silva_Oliveira_AtividadeDefesa.pdf.

OMOUSH, S. A. et al. The role of whole slide imaging in AI-based digital pathology: current challenges and future directions — an updated literature review. **Journal of Molecular Pathology**, v. 7, n. 1, p. 2, 2026. DOI: 10.3390/jmp7010002.

OSHEROFF, J. A. et al. A roadmap for national action on clinical decision support. **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 14, n. 2, p. 141–145, 2007. DOI: 10.1197/jamia.M2334.

OUH, M.; BAICHOO, S.; ABIK, M. Challenges in AI-driven multi-omics data analysis for oncology: addressing dimensionality, sparsity, transparency and ethical considerations. **Informatics in Medicine Unlocked**, v. 57, p. 101679, 2025. DOI: 10.1016/j.imu.2025.101679.

OUHMOUK, M.; BAICHOO, S.; ABIK, M. Challenges in AI-driven multi-omics data analysis for oncology: addressing dimensionality, sparsity, transparency and ethical

considerations. **Informatics in Medicine Unlocked**, v. 57, p. 101679, 2025. DOI: 10.1016/j.imu.2025.101679.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, art. 210, 2016. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

PACILÈ, S. et al. Evaluation of a multi-instant multimodal artificial intelligence system supporting interpretive and noninterpretive functions. **Journal of Breast Imaging**, v. 7, n. 2, p. 155–164, 2025. DOI: 10.1093/jbi/wbae062.

PADMAJA, C.; et al. Breast Cancer Diagnostics: Integrating Deep Learning and Radiogenomics. **2025 Third International Conference on Networks, Multimedia and Information Technology (NMITCON)**, p. 1-5, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/nmitcon65824.2025.11188055>.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PALMAL, S. et al. Integrative prognostic modeling for breast cancer: Unveiling optimal multimodal combinations using graph convolutional networks and calibrated random forest. **Applied Soft Computing**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2024. DOI: 10.1016/j.asoc.2024.111379.

PAN, H. et al. 20-year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 years. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 19, p. 1836–1846, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1701830.

PARK, D. et al. Multimodal AI model for preoperative prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer using whole slide images. **npj Precision Oncology**, v. 9, n. 1, art. 131, 2025. DOI: 10.1038/s41698-025-00914-9.

PARK, H.-L.; HONG, J. Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. **Gland Surgery**, v. 3, n. 2, p. 120–127, 2014. DOI: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.03.

PARK, K. U. et al. Sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: ASCO guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, v. 43, n. 14, p. 1720–1741, 2025. DOI: 10.1200/JCO-25-00099.

PAWLOSKI, P. A. et al. A systematic review of clinical decision support systems for clinical oncology practice. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 17, n. 4, p. 331–338, 2019. DOI: 10.6004/jnccn.2018.7104.

PAZ, W. A. et al. Biópsia de linfonodo sentinela: experiência clínica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 3, p. 309–315, 2001. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2001v47n3.2310.

PEROU, C. M. et al. Molecular portraits of human breast tumours. **Nature**, v. 406, n. 6797, p. 747–752, 2000. DOI: 10.1038/35021093.

PESAPANE, Filippo; et al. Artificial Intelligence-Driven Personalization in Breast Cancer Screening: From Population Models to Individualized Protocols. **Cancers**, v. 17, n. 17, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers1717290>.

PIERCE, R. L. et al. Explainability in medicine in an era of AI-based clinical decision support systems. **Frontiers in Genetics**, v. 13, art. 903600, 2022. DOI: 10.3389/fgene.2022.903600.

PITT, E. et al. The effects of cancer clinical decision support systems on patient-reported outcomes: a systematic review. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 66, p. 102398, 2023. DOI: 10.1016/j.ejon.2023.102398.

PRAVEENA, Kumari M. K.; VIDYASHREE; PADIYAR, T Namratha. Enhancing Breast Cancer Detection with a Hybrid CNN-Transformer Deep Learning Model. **2025 Third International Conference on Networks, Multimedia and Information Technology (NMITCON)**, p. 1-5, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/nmitcon65824.2025.11188274>.

PRICE, W. N. II; COHEN, I. G. Privacy in the age of medical big data. **Nature Medicine**, v. 25, n. 1, p. 37–43, 2019. DOI: 10.1038/s41591-018-0272-7.

PRICE, W. N. II. Artificial Intelligence in Health Care: Applications and Legal Implications. **The SciTech Lawyer**, v. 14, n. 1, p. [s.d.], 2017. Disponível em: <https://repository.law.umich.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=2932&context=facarticles>. DOI: [s.d.].

QIÜ, S. Q. et al. Evolution in sentinel lymph node biopsy in breast cancer. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 123, p. 83–94, 2018. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.09.010.

QIU, S. et al. Understanding the unimodal distributions of cancer occurrence rates: It takes two factors for a cancer to occur. **Briefings in Bioinformatics**, v. 22, n. 4, p. [s.d.], 2021. DOI: 10.1093/bib/bbaa349.

QIU, Shi; ZHAO, Qianqian; ZHAO, Yun. Novel deep learning-based prediction of HER2 expression in breast cancer using multimodal MRI, nomogram, and decision curve analysis. **Frontiers in Oncology**, v. 15, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1593033>.

RAJ-KUMAR, P.-K. et al. Proteogenomic characterization of invasive breast tumors in young women. **npj Breast Cancer**, v. 11, art. 94, 2025. DOI: 10.1038/s41523-025-00793-0.

RAN, D. et al. Artificial intelligence integrates multi-omics data for precision stratification and drug resistance prediction in breast cancer. **Frontiers in Oncology**, v. 15, p. 1612474, 2025. DOI: 10.3389/fonc.2025.1612474.

RASHID, M. M. et al. Advancing drug-response prediction using multi-modal and -omics machine learning integration (MOMLIN): a case study on breast cancer clinical data. **Briefings in Bioinformatics**, v. 25, n. 4, p. bbae300, 2024. DOI: 10.1093/bib/bbae300.

RECTOR, A. L. Clinical terminology: why is it so hard? **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 6, n. 6, p. 501–510, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10805008/>. DOI: [s.d.].

REDD, D. F. et al. Identification of colorectal cancer using structured and free text clinical data. **Health Informatics Journal**, v. 28, n. 4, p. 14604582221134406, 2022. DOI: 10.1177/14604582221134406.

RELLA, R. et al. Automated breast ultrasonography (ABUS) in the screening and diagnostic setting: indications and practical use. **Academic Radiology**, v. 25, n. 11, p. 1457–1470, 2018. DOI: 10.1016/j.acra.2018.02.014.

RITCHIE, J. B. et al. Automated clinical practice guideline recommendations for hereditary cancer risk using chatbots and ontologies: system description. **JMIR Cancer**, v. 8, n. 1, art. e29289, 2022. DOI: 10.2196/29289.

RITURAJ et al. Precision oncology: transforming cancer care through personalized medicine. **Precision Oncology**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1007/s11680-025-01234-5.

RIZVI, S. M.; KHAN, M. M.; KHAN, M. F.. A Novel Deep Learning Approach for Brain Tumor Segmentation and Classification Using Multi-Modal MRI Data. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement**, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/tim.2025.3547084>.

ROBERTS, M. et al. Common pitfalls and recommendations for using machine learning to detect and prognosticate for COVID-19 using chest radiographs and CT scans. **Nature Machine Intelligence**, v. 3, p. 199–217, 2021. DOI: 10.1038/s42256-021-00307-0.

ROCHA, R. D. et al. Step-by-step of ultrasound-guided core-needle biopsy of the breast: review and technique. **Radiologia Brasileira**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/FzpMhXgHTcKFrB6B6VfXbGK/?lang=pt>. DOI: [s.d.].

ROCKALL, Andrea G; et al. Artificial intelligence in women's cancers: innovation and challenges in clinical translation. **The Lancet Digital Health**, v. 7, n. 10, p. 100940, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.landig.2025.100940>.

ROSSI, C. et al. Breast cancer in the era of integrating “Omics” approaches. **Oncogenesis**, v. 11, n. 1, p. 17, 2022. DOI: 10.1038/s41389-022-00393-8.

RUDIN, C. et al. Interpretable machine learning: fundamental principles and 10 grand challenges. **arXiv** (preprint), [S.I.], 2021. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2103.11251>. DOI: [s.d.].

RUDIN, C. Stop explaining black box machine learning models for high stakes decisions and use interpretable models instead. **arXiv** (preprint), [S.I.], 2018. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1811.10154>. DOI: [s.d.].

RUELLE, T. et al. How artificial intelligence applied to digital pathology could guide treatment personalization in breast cancer. **ESMO Real World Data and Digital Oncology**, v. 11, p. 100662, 2026. DOI: 10.1016/j.esmorw.2025.100662.

RUNOWICZ, C. D. et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 66, n. 1, p. 44–73, 2016. DOI: 10.3322/caac.21319.

SAADATMAND, S. et al. Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: population based study in 173 797 patients. **BMJ**, Londres, v. 351, art. h4901, 2015. DOI: 10.1136/bmj.h4901.

SADEGHI, Z. et al. A review of explainable artificial intelligence in healthcare. **Computers and Electrical Engineering**, v. 118, p. 109370, 2024. DOI: 10.1016/j.compeleceng.2024.109370.

SALADDIN, I. R.; HANDAYANI, P. W. Information Technology Governance Implementation Challenges in Healthcare Facilities: A Systematic Literature Review. **SAGE Open**, v. 15, n. 4, p. 21582440251369322, 2025. DOI: 10.1177/21582440251369322.

SALEH, G. A. et al. Impact of imaging biomarkers and AI on breast cancer management: a brief review. **Cancers**, v. 15, n. 21, art. 5216, 2023. DOI: 10.3390/cancers15215216.

SALI, S. et al. Prognostic value of histological subtypes and clinical factors in non-endemic nasopharyngeal carcinoma: a retrospective cohort study. **Medicina**, v. 61, n. 12, art. 2207, 2025. DOI: 10.3390/medicina61122207.

SARAGOSSA GUERREIRO, A. B. et al. Neoplasias mamárias e os impactos psicossociais na vida da mulher. **Revista Bioética, Brasília**, v. 33, p. e3849EN, 2025. DOI: 10.1590/1983-803420253849EN.

SARDANELLI, F. et al. Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women. **Insights into Imaging**, v. 8, n. 1, p. 11–18, 2017. DOI: 10.1007/s13244-016-0531-4.

SCHOUTEN, D. et al. Navigating the landscape of multimodal AI in medicine: a scoping review on technical challenges and clinical applications. **Medical Image Analysis**, v. 105, art. 103621, 2025. DOI: 10.1016/j.media.2025.103621.

SENDERS, J. T. et al. Machine learning and neurosurgical outcome prediction: a systematic review. **World Neurosurgery**, v. 109, p. 476–486.e1, 2018. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.149.

SEONG, L. W. et al. Assessment of transformer-based AI in clinical oncology. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 25, art. 03306, 2025. DOI: 10.1186/s12911-025-03306-y.

SEVENSMÁ, K. E.; LEWIS, C. R. Axillary Sentinel Lymph Node Biopsy. In: StatPearls [Internet]. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, 2023-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553184/>. DOI: [s.d.].

SHAIK, T. et al. Multimodality fusion for smart healthcare: a journey from data, information, knowledge to wisdom [preprint]. **arXiv** (preprint), [S.l.], 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2306.11963.

SHEN, L. et al. Deep learning to improve breast cancer detection on screening mammography. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 12495, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-48995-4.

SHOAIP, N. et al. Reasoning methodologies in clinical decision support systems. **U-Healthcare Monitoring Systems**. New York: Academic Press, 2019. p. 61–87. DOI: 10.1016/B978-0-12-815370-3.00004-9.

SHORTLIFFE, E. H.; CIMINO, J. J. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine. 4. ed. Londres: **Springer London**, 2014. DOI: 10.1007/978-1-4471-4474-8.

SHORTLIFFE, E. H.; BUCHANAN, B. G. A model of inexact reasoning in medicine. **Mathematical Biosciences**, v. 23, n. 3–4, p. 351–379, 1975. DOI: 10.1016/0025-5564(75)90047-4.

SIAM, M. K. et al. Multimodal models in healthcare: methods, challenges, and future directions for enhanced clinical decision support. **Information**, v. 16, n. 11, art. 971, 2025. DOI: 10.3390/info16110971.

SILVA, G. O. et al. Avanços no tratamento do câncer de mama. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, Macapá, v. 6, n. 8, p. 691–700, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p691-700.

SILVA, M. M.; SILVA, V. H. Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. Arquivos Médicos do ABC, Santo André, v. 30, n. 1, p. 11–18, 2005. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/amabc/article/view/273>. DOI: [s.d.].

SILVA, S. B. V. et al. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and screening of breast cancer in Brazil. **Research, Society and Development**, [S.l.], v. 12, n. 6, p. e9512641972, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.41972.

SINGH, Uday Pratap; et al. Enhanced Breast Cancer Detection Using a Hybrid Vision Transformer and CNN Model with Optimized Feature Integration. **ICIMMI 2024: 6th International Conference on Information Management & Machine Intelligence**. 2025. DOI: 10.1145/3745812.3745859.

SIVASOTHY, Shangeetha *et al.* Large language models and conditional rules in clinical decision support systems. **Health Information Science and Systems**, v. 14, n. 1, art. 32, 2026. DOI: 10.1007/s13755-026-00428-z.

SOARES, G. Brasileiros criam aparelho para exames das mamas que atua por micro-ondas. Revista Pesquisa FAPESP, São Paulo, 29 mar. 2025. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/brasileiros-desenvolvem-aparelho-para-exame-das-mamas-que-atua-por-micro-ondas/>. DOI: [s.d.].

SOLANKI, Y. S. et al. A hybrid supervised machine learning classifier system for breast cancer prognosis using feature selection and data imbalance handling approaches. **Electronics**, v. 10, n. 6, p. 699, 2021. DOI: 10.3390/electronics10060699.

SONG, B. et al. Deep learning informed multimodal fusion of radiology and pathology to predict outcomes in HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. **EBioMedicine**, v. 114, p. 105663, 2025. DOI: 10.1016/j.ebiom.2025.105663.

SONG, J. et al. Multi-feature deep information bottleneck network for breast cancer classification in contrast enhanced spectral mammography. **Pattern Recognition**, v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2022. DOI: 10.1016/j.patcog.2022.108858.

SOUSA, Pedro. Ecografia (Ultrassonografia) – o que é, tipos de exame, indicações. Saudebemestar.pt, 18 mar. 2019. Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/exame/imagiologia/ecografia/>.

SOUSA, Pedro. Mamografia: o que é, indicações, como é realizada, preço. saudebemestar.pt, 06 set. 2022. Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/exame/imagiologia/mamografia/>.

SØRLIE, T. et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 98, n. 19, p. 10869–10874, 2001. DOI: 10.1073/pnas.191367098.

STAES, C. J. et al. Design of an interface to communicate artificial intelligence-based prognosis for patients with advanced solid tumors: a user-centered approach.

Journal of the American Medical Informatics Association, v. 31, n. 1, p. 174–187, 2024. DOI: 10.1093/jamia/ocad201

STAGG, B. C. et al. Systematic user-centered design of a prototype clinical decision support system for glaucoma. **Ophthalmology Science**, v. 3, n. 3, p. 100279, 2023. DOI: 10.1016/j.xops.2023.100279.

STAHLSCHMIDT, S. R.; ULFENBORG, B.; SYNNERGREN, J. Multimodal deep learning for biomedical data fusion: a review. **Briefings in Bioinformatics**, v. 23, n. 2, p. [s.d.], 2022. DOI: 10.1093/bib/bbab569.

STEIN, M. K. et al. Precision Medicine in Oncology: A Review of Multi-Tumor Actionable Molecular Targets with an Emphasis on Non-Small Cell Lung Cancer. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 6, art. 518, 2021. DOI: 10.3390/jpm11060518.

STEINMACHER, D. I.; KEMP, C.; NAZÁRIO, A. C. P. Avaliação da biópsia percutânea por agulha grossa com propulsor automático na propedêutica de lesões palpáveis e não-palpáveis da mama. **Revista Brasileira de Mastologia**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 3–9, 2010. Disponível em: <https://revistamastology.emnuvens.com.br/rbm/article/view/6>. DOI: [s.d.].

STEYAERT, S. et al. Multimodal data fusion for cancer biomarker discovery with deep learning. **Nature Machine Intelligence**, v. 5, n. 4, p. 351–362, 2023. DOI: 10.1038/s42256-023-00633-5.

SUCRE, A. et al. Multimodal fusion strategies for survival prediction in breast cancer: a comparative deep learning study. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, v. 27, p. 4505–4516, 2025. DOI: 10.1016/j.csbj.2025.10.038.

SULLIVAN, R. et al. Delivering affordable cancer care in high-income countries. **The Lancet Oncology**, Londres, v. 12, n. 10, p. 933–980, 2011. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70141-3.

SUN, Q.; AKMAN, A.; SCHULLER, B. W. Explainable Artificial Intelligence for Medical Applications: A Review. **ACM Transactions on Computing for Healthcare**, v. 6, n. 2, p. 1–31, 2025. DOI: 10.1145/3709367.

SUTTON, R. T. et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. **npj Digital Medicine**, v. 3, art. 17, 2020. DOI: 10.1038/s41746-020-0221-y

SUWANVECHO, S. et al. Comparison of an oncology clinical decision-support system's recommendations with actual treatment decisions. **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 28, n. 4, p. 832–838, 2021. DOI: 10.1093/jamia/ocaa334.

SWEENEY, S. M. et al. Challenges to using big data in cancer. **Cancer Research**, v. 83, n. 8, p. 1175–1182, 2023. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-22-1274.

TAN, Dianhuan; et al. A Multimodal Diagnostic Model for Breast Cancer Invasiveness Based on Ultrasound Imaging and Serum Biomarkers. **Medicina**, v. 61, n. 11, p. 2010-2010, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina61112010>.

TAN, Tao; et al. Multi-modal artificial intelligence for the combination of automated 3D breast ultrasound and mammograms in a population of women with predominantly dense breasts. **Insights into Imaging**, v. 14, n. 1, p. 10, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01352-y>.

TANG, Xiaowen; ZHU, Yinsu. RAE-Net: a multi-modal neural network based on feature fusion and evidential deep learning algorithm in predicting breast cancer subtypes on DCE-MRI. **Biomedical Physics & Engineering Express**, v. 11, n. 2, p. 025044, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/2057-1976/adb494>.

TEMPANY, C. M. C. et al. Multimodal imaging for improved diagnosis and treatment of cancers. **Cancer**, v. 121, n. 6, p. 817–827, 2014. DOI: 10.1002/cncr.29012.

TENG, Q. et al. A survey on the interpretability of deep learning in medical diagnosis. **Multimedia Systems**, v. 28, n. 6, p. 2335–2355, 2022. DOI: 10.1007/s00530-022-00960-4.

TJOA, E.; GUAN, C. A survey on explainable artificial intelligence (XAI): toward medical XAI. **IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems**, Piscataway, v. 32, n. 11, p. 4793–4813, 2021. DOI: 10.1109/TNNLS.2020.3027314.

TOPOL, E. J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. **Nature Medicine**, v. 25, n. 1, p. 44–56, 2019. DOI: 10.1038/s41591-018-0300-7.

TROMBERG, B. J. et al. Assessing the future of diffuse optical imaging technologies for breast cancer management. **Medical Physics**, v. 35, n. 6, p. 2443–2451, 2008. DOI: 10.1118/1.2919078.

TROMBERG, B. J. et al. Diffuse optics in breast cancer: detecting tumors in premenopausal women and monitoring neoadjuvant chemotherapy. **Breast Cancer Research**, v. 7, p. 279, 2005. DOI: 10.1186/bcr1358.

TUN, H. M. et al. Trust in Artificial Intelligence–Based Clinical Decision Support Systems Among Health Care Workers: Systematic Review. **Journal of Medical Internet Research**, v. 27, p. e69678, 2025. DOI: 10.2196/69678.

UNLU YAZICI, M. et al. 3Mont: a multi-omics integrative tool for breast cancer subtype stratification. **PLoS ONE**, v. 20, n. 6, p. e0326154, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0326154.

URBAN, L. Automated breast ultrasound: are we ready to put it into ... **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. VII–VIII, 2020. DOI: 10.1590/0100-3984.2020.53.5e2.

URUETA PORTILLO, D. et al. Challenges in knowledge graph generation for breast cancer using open-source LLMs and the role of mCODE (Resumo). **Journal of Clinical Oncology**, v. 43, n. 16_suppl, p. e13704, 2025. DOI: 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.e13704.

VASCONCELOS, R. G. et al. Ultrassonografia mamária – aspectos contemporâneos. Com. **Ciências Saúde**, v. 22, supl. 1, p. S129–S140, 2011. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/artigos/ultrassonografia_mamaria.pdf.

VASHISHT, V. et al. From genomic exploration to personalized treatment: next-generation sequencing in oncology. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 46, n. 11, p. 12527–12549, 2024. DOI: 10.3390/cimb46110744.

VÁSQUEZ, S. M.; HERRERA, V. M.; VILLAR, J. C. Strategies and determinants for recovering participants after 12 years: Chicamocha Cohort, Bucaramanga, Colombia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 1, p. e00059218, 2019. DOI: 10.1590/0102-311X00059218.

VAYENA, E.; BLASIMME, A.; COHEN, I. G. Machine learning in medicine: addressing ethical challenges. **PLOS Medicine**, v. 15, n. 11, p. e1002689, 2018. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002689.

VAZ, V. V. V.; CARVALHO, J. S. V.-N. de; MARTINS, É. C. A. O papel da ultrassonografia como método complementar no diagnóstico do câncer de mama: indicações e limitações. **Archives of Health**, Curitiba, v. 6, n. 4, p. e2969, 2025. DOI: 10.46919/archv6n4espec-15983.

VENCER O CÂNCER. Diagnóstico do câncer de mama. [S.l.], [s.d.]. Disponível em: <https://vencerocancer.org.br/cancer/diagnostico-do-cancer-de-mama/>.

VIJAYARAGHAVAN, M.; MASSON, L.; KANNRY, J. Clinical Decision Support: It's More than Just Alerts. In: FINNELL, J. T.; DIXON, B. E. (eds.). *Clinical Informatics Study Guide: Text and Review*. Cham: **Springer Nature Switzerland AG**, 2022. cap. 7. DOI: 10.1007/978-3-030-93765-2_7.

WALSH, S. et al. Decision support systems in oncology. **JCO Clinical Cancer Informatics**, v. 3, p. 1–9, 2019. DOI: 10.1200/CCI.18.00001.

WANG, F.; LI, Y.; ZENG, T. Deep learning of radiology-genomics integration for computational oncology: a mini review. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, Londres, v. 23, p. 2708–2716, 2024. DOI: 10.1016/j.csbj.2024.06.019.

WANG, Hui; et al. Preoperative Imaging Assessment of Lymphovascular Invasion in Breast Cancer: Current Evidence, Technical Advances, and Future Directions.

Breast Cancer: Targets and Therapy, v. 17, p. 1051-1062, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/bctt.s562537>.

WANG, Jianbo; et al. Integrating Deep Feature Extraction and MRI Radiomics for Survival Prediction in Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy. **Academic Radiology**, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2025.10.050>.

WANG, L. Microwave Imaging and Sensing Techniques for Breast Cancer Detection. **Micromachines**, v. 14, n. 7, p. 1462, 2023. DOI: 10.3390/mi14071462.

WANG, L. et al. Artificial intelligence in clinical decision support systems for oncology. **International Journal of Medical Sciences**, v. 20, n. 1, p. 79–86, 2023. DOI: 10.7150/ijms.77205.

WANG, M. et al. Evaluation of the prognostic stage in the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer in locally advanced breast cancer: An analysis based on SEER 18 database. **Breast**, Londres, v. 37, p. 56–63, 2018. DOI: 10.1016/j.breast.2017.10.011.

WANG, V.; DENG, S.; AGUILAR, R. Integrated multi-omics approach to identify novel breast cancer biomarkers in the MTHFR gene. **The Journal of Immunology**, v. 214, supl. 1, p. vkaf283.651, 2025. DOI: 10.1093/jimmun/vkaf283.651.

WANG, X. et al. Automatic Segmentation and Molecular Subtype Classification of Breast Cancer Using an MRI-based Deep Learning Framework. **Radiology Imaging Cancer**, v. 7, n. 3, p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1148/rycan.240184.

WANG, Z. et al. Deep learning-based multi-modal data integration enhancing breast cancer disease-free survival prediction. **Precision Clinical Medicine**, v. 7, n. 2, p. pbae012, 2024. DOI: 10.1093/pcmedi/pbae012.

WANG, Z.-Z. et al. Integration of multi-omics data reveals a novel hybrid breast cancer subtype and its biomarkers. **Frontiers in Oncology**, v. 13, p. 1130092, 2023. DOI: 10.3389/fonc.2023.1130092.

WANG, Z.; MIAO, L.; WANG, W. The new era of immunotherapy for breast cancer: challenges and coping strategies of CAR-T cell therapy. **Frontiers in Immunology**, v. 16, p. 1698146, 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1698146.

WAQAS, A. et al. Digital pathology and multimodal learning on oncology data. **BJR | Artificial Intelligence**, v. 1, n. 1, p. [s.d.], 2024. DOI: 10.1093/bjrai/ubae014.

WAQAS, A. et al. Multimodal data integration for oncology in the era of deep neural networks: a review. **Frontiers in Artificial Intelligence**, v. 7, p. 1408843, 2024. DOI: 10.3389/frai.2024.1408843.

WEI, L. et al. Artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) in precision oncology: a review on enhancing discoverability through multiomics integration. **The British Journal of Radiology**, v. 96, p. 20230211, 2023. DOI: 10.1259/bjr.20230211.

WEI, T.-R. et al. Multimodal deep learning for enhanced breast cancer diagnosis on sonography. **Computers in Biology and Medicine**, v. 194, p. 110466, 2025. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2025.110466.

WEIGELT, B.; GEYER, F. C.; REIS-FILHO, J. S. Histological types of breast cancer: How special are they? **Molecular Oncology**, v. 4, p. 192–208, 2010. DOI: 10.1016/j.molonc.2010.04.004.

WEINER, E. B. et al. Ethical challenges and evolving strategies in the integration of artificial intelligence into clinical practice. **PLOS Digital Health**, v. 4, n. 4, p. e0000810, 2025. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000810.

WEISS, A. et al. Validation study of the American Joint Committee on Cancer eighth edition prognostic stage compared with the anatomic stage in breast cancer. **JAMA Oncology**, v. 4, n. 2, p. 203–209, 2018. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4298.

WICHT, A.; SCHMIDT, T. A web-based system for clinical decision support and knowledge maintenance for deterioration monitoring of hemato-oncological patients. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 111, n. 1, p. 26–32, 2013. DOI: 10.1016/j.cmpb.2013.02.007.

WIERINGA, Roel J. Design science methodology for information systems and software engineering. **Heidelberg: Springer**, 2014. DOI: 10.1007/978-3-662-43839-8.

WORLD CANCER RESEARCH FUND; AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH (WCRF/AICR). Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. London: **WCRF**, 2018. Disponível em: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Breast-cancer-report.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Breast cancer: prevention and control. Geneva: **WHO**, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>.

WU, D. Y. et al. Quality of anatomic staging of breast carcinoma in hospitals in the United States, with focus on measurement of tumor dimension. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 156, n. 3, p. 356–369, 2021. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa240.

WU, H. et al. Sonography-based multimodal information platform for identifying the surgical pathology of ductal carcinoma in situ. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, [S.l.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2024. DOI: 10.1016/j.cmpb.2024.108039.

WU, X. et al. Multimodal recurrence risk prediction model for HR+/HER2- early breast cancer following adjuvant chemo-endocrine therapy: integrating pathology image and clinical-pathological features. **Breast Cancer Research**, v. 27, p. 27, 2025. DOI: 10.1186/s13058-025-01968-0.

WU, Y.; XIE, L. AI-driven multi-omics integration for multi-scale predictive modeling of genotype-environment-phenotype relationships. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, v. 27, p. 265–277, 2025. DOI: 10.1016/j.csbj.2024.12.030.

WU, Y.-M.; TANG, F.-Y.; QI, Z.-X. Multimodal artificial intelligence technology in the precision diagnosis and treatment of gastroenterology and hepatology: innovative applications and challenges. **World Journal of Gastroenterology**, v. 31, n. 38, p. 109802, 2025. DOI: 10.3748/wjg.v31.i38.109802.

XU, Q. et al. Interpretability of Clinical Decision Support Systems Based on Artificial Intelligence from Technological and Medical Perspective: A Systematic Review. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2023, p. 9919269, 2023. DOI: 10.1155/2023/9919269.

YAO, Y. et al. ICSDA: a multi-modal deep learning model to predict breast cancer recurrence and metastasis risk by integrating pathological, clinical and gene expression data. **Briefings in Bioinformatics**, v. 23, n. 6, p. bbac448, 2022. DOI: 10.1093/bib/bbac448.

YAN, L. et al. A domain knowledge-based interpretable deep learning system for improving clinical breast ultrasound diagnosis. **Communications Medicine**, [S.l.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2024. DOI: 10.1038/s43856-024-00518-7.

YAN, R. et al. Richer fusion network for breast cancer classification based on multimodal data. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 21, suppl. 1, p. 134, 2021. DOI: 10.1186/s12911-020-01340-6.

YANG, H. et al. Multimodal deep learning approaches for precision oncology: a comprehensive review. **Briefings in Bioinformatics**, v. 26, n. 1, p. [s.d.], 2025. DOI: 10.1093/bib/bbae699.

YANG, Zixuan; et al. A multicenter study of a predictive model for pathological complete response after neoadjuvant therapy in breast cancer using multimodal digital biomarkers. **Chinese Journal Cancer Research**, v. 37, n. 6, p. 984-999, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2025.06.10>.

YE, Jinlin; et al. A Knowledge-Guided Multi-modal Neural Network for Breast Cancer Molecular Subtyping. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, p. 1-13, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/jbhi.2025.3643125>.

YEGHAIAN, M. et al. Multimodal integration of longitudinal noninvasive diagnostics for survival prediction in immunotherapy using deep learning. **Journal of the**

American Medical Informatics Association, Oxford, v. 32, n. 8, p. 1267–1275, 2025. DOI: 10.1093/jamia/ocaf074.

YIN, Q. et al. A decision support system in precision medicine: contrastive multimodal learning for patient stratification. **Annals of Operations Research**, v. 348, p. 579–607, 2025. DOI: 10.1007/s10479-023-05545-6.

YOO, J. et al. Development of an interoperable and easily transferable clinical decision support system deployment platform: system design and development study. **Journal of Medical Internet Research**, v. 24, n. 7, p. e37928, 2022. DOI: 10.2196/37928.

YU, A. C.; MOHAJER, B.; ENG, J. External validation of deep learning algorithms for radiologic diagnosis: a systematic review. **Radiology: Artificial Intelligence**, v. 4, n. 3, p. e210064, 2022. DOI: 10.1148/ryai.210064.

YU, P. P. Knowledge bases, clinical decision support systems, and rapid learning in oncology. **Journal of Oncology Practice**, v. 11, n. 2, p. e206–e211, 2015. DOI: 10.1200/JOP.2014.000620.

YU, Y. et al. MRI-based multimodal AI model enables prediction of recurrence risk and adjuvant therapy in breast cancer. **Pharmacological Research**, v. 216, p. 107765, 2025. DOI: 10.1016/j.phrs.2025.107765.

ZHANG, B. et al. Multimodal integration strategies for clinical application in oncology. **Frontiers in Pharmacology**, v. 16, p. 1609079, 2025. DOI: 10.3389/fphar.2025.1609079.

ZHANG, H. et al. Multimodal integration using a machine learning approach facilitates risk stratification in HR+/HER2– breast cancer. **Cell Reports Medicine**, v. 6, n. 2, p. 101924, 2025. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101924.

ZHANG, J. et al. Deep learning-driven multi-omics analysis: enhancing cancer diagnostics and therapeutics. **Briefings in Bioinformatics**, v. 26, n. 4, p. bbaf440, 2025. DOI: 10.1093/bib/bbaf440.

ZHANG, J. et al. MRI-based radiomics models for early predicting pathological response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 26, n. 10, p. e70296, 2025. DOI: 10.1002/acm2.70296.

ZHANG, R. et al. Multimodal deep learning model for prediction of breast cancer recurrence risk and correlation with Oncotype DX. **Breast Cancer Research**, v. 27, n. 1, p. 178, 2025. DOI: 10.1186/s13058-025-02129-z.

ZHANG, T. et al. Predicting breast cancer types on and beyond molecular level in a multi-modal fashion. **npj Breast Cancer**, [S.l.], v. [s.d.], n. [s.d.], p. [s.d.], 2023. DOI: 10.1038/s41523-023-00517-2.

ZHENG, D.; HE, X.; JING, J. Overview of Artificial Intelligence in Breast Cancer Medical Imaging. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 2, p. 419, 2023. DOI: 10.3390/jcm12020419.

ZHENG, G. et al. Predicting pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: use of MRI radiomics data from three regions with multiple machine learning algorithms. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 150, n. 3, p. 147, 2024. DOI: 10.1007/s00432-024-05680-y.

ZHOU, H. et al. A Multimodal Foundation Model to Enhance Generalizability and Data Efficiency for Pan-cancer Prognosis Prediction. **arXiv** (preprint), [S.l.], 2025. DOI: 10.48550/arXiv.2509.12600.

ZHOU, S. K. et al. A review of deep learning in medical imaging: Imaging traits, technology trends, case studies with progress highlights, and future promises. **Proceedings of the IEEE**, v. 109, n. 5, p. 820–838, 2021. DOI: 10.1109/JPROC.2021.3054390.

ZHOU, Yuee; et al. ResViT-GANNet: a deep learning framework for classifying breast cancer histopathology images using multimodal attention and GAN-based augmentation. **BMC Medical Imaging**, v. 25, n. 1, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12880-025-01940-6>.

ZHU, K. et al. HER2-targeted therapies in cancer: a systematic review. **Biomarker Research**, London, v. 12, n. 1, p. 16, 2024. DOI: 10.1186/s40364-024-00565-1.

ZHU, Y.; YANG, L.; SHEN, H. Value of the application of CE-MRI radiomics and machine learning in preoperative prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer. **Frontiers in Oncology**, v. 11, p. 757111, 2021. DOI: 10.3389/fonc.2021.757111.

