INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Instituto Superior de Engenharia de Lisboa

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Construção de um sistema de suporte à decisão em Gastroenterologia do Digestivo Alto

Ana Margarida Rolão Lagareiro

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de
Mestre em Engenharia Biomédica

(Versão Final)

Orientadores
Prof. Dr. Nuno Alexandre Soares Domingues (ISEL)
Drª. Catarina Sofia Rodrigues dos Santos Granja da Fonseca (IPO)

Julho de 2021

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Instituto Superior de Engenharia de Lisboa

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Construção de um sistema de suporte à decisão em Gastroenterologia do Digestivo Alto

Ana Margarida Rolão Lagareiro

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de
Mestre em Engenharia Biomédica

(Versão Final)

Orientadores

Prof. Dr. Nuno Alexandre Soares Domingues (ISEL)
Drª. Catarina Sofia Rodrigues dos Santos Granja da Fonseca (IPO)

Júri

Presidente: Prof. Drª. Maria Margarida do Carmo Pinto Ribeiro (ESTeSL)

Vogais: Prof. Dr. Pedro Miguel Florindo Miguens Matutino (ISEL)
Prof. Dr. Nuno Alexandre Soares Domingues (ISEL)

Julho de 2021

Agradecimentos

O desenvolvimento deste trabalho final de mestrado foi possível graças ao apoio, auxílio e incentivo de várias pessoas, às quais gostaria de agradecer.

Ao meu orientador, professor Nuno Domingues, pela orientação, disponibilidade e partilha de conhecimento essencial para trabalhar num tema que foge à minha área base de formação. Agradeço imenso toda a dedicação e ajuda colocada neste trabalho.

Ao Grupo Multidisciplinar do Cancro do Esófago e Estômago do IPO de Lisboa, pela ajuda a obter dados para este trabalho e pela disponibilidade e prestabilidade sempre demonstradas para marcação de reuniões e esclarecimento de todas as dúvidas.

A todos os que me acompanharam nesta jornada de dois anos, como professores e colegas, com quem fui trocando impressões e dúvidas e que, de certa forma, me ajudaram a chegar até aqui. Em especial à minha colega Margarida Gonçalves, que foi uma companheira nesta fase final e com quem partilhei várias horas no desenvolvimento deste trabalho.

A última palavra vai para a minha família, o meu namorado e os meus amigos, que me deram sempre o apoio e a motivação necessários para concretizar esta aventura, mesmo nos momentos mais difíceis. Um agradecimento especial aos meus pais e irmã, pelo apoio nesta e em todas as fases da minha vida. A eles dedico este trabalho.

Muito obrigado a todos!

Resumo

Os cancros gástrico e esofágico representam a 5ª e 7ª neoplasias mais comuns em todo o mundo, sendo a apresentação tardia de sintomas comum em ambos, com grande parte dos pacientes a exibir doença localmente avançada ou metastática no diagnóstico. Consequentemente, a sobrevida é baixa e, por isso, a escolha terapêutica é fundamental para alcançar resultados favoráveis nesta vulnerável população de pacientes. No entanto, a decisão é baseada num conjunto alargado de informação e com pouco tempo para decidir. Neste sentido, as ferramentas informáticas podem ser extremamente úteis no processo de decisão terapêutica, visto que podem processar uma quantidade significativa de informação em muito menos tempo do que os decisores.

Com o presente trabalho pretendeu-se estudar um sistema de auxílio na tomada de decisão clínica e desenvolver a sua aplicação em Gastroenterologia do Digestivo Alto, utilizando-se dados codificados do Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Um Sistema de Suporte à Decisão é um *software* desenvolvido para auxiliar profissionais a desempenhar tarefas que requerem tomadas de decisão. No contexto clínico, estas aplicações fornecem informações específicas, filtradas de forma inteligente ou apresentadas em momentos apropriados, de forma a impactar diretamente a tomada de decisão de um clínico, com o objetivo de melhorar os cuidados de saúde prestados.

O desenvolvimento deste trabalho foi dividido em três etapas principais: a primeira foi a obtenção de uma base de dados estruturada para ser utilizada como entrada do modelo do sistema de suporte à decisão; a segunda foi a definição do modelo e a construção de um sistema que recebe a base de dados como entrada e tem como saída recomendações para apoio à decisão terapêutica; e a terceira consiste em testar e validar o funcionamento do sistema.

A base de dados foi facultada pelo Grupo Multidisciplinar do Cancro do Esófago e Estômago (GMCEE) do IPO de Lisboa, tendo sido criados três *subsets* com número de registos diferentes, selecionados com base no ano de inscrição no IPO e no preenchimento das variáveis. Usando cada um dos *subsets*, foram testados na plataforma *Microsoft Azure Machine Learning Studio*, os classificadores *Multiclass Neural Network* e *Multiclass Decision Forest*, recorrendo a várias configurações, de forma a perceber qual a combinação de dados e de definições dos algoritmos que permitia a melhor *performance* de classificação.

De forma geral, quanto maior o número de dados utilizados para treino do modelo, melhor o desempenho de classificação do mesmo. Além disso, dados mais recentes, embora inferiores em número, revelaram-se mais fidedignos no preenchimento, levando

a resultados superiores de classificação. Ambos os classificadores demonstraram ótimos resultados, com valores de exatidão entre 91,67% e 100%. Ainda assim, quando comparados, o *Multiclass Neural Network* permitiu obter melhores valores de exatidão.

Tendo os vários modelos criados, procedeu-se à escolha de um dos que mostrou melhores resultados e foi criado um *web service*, que permite a aplicação a novos casos, através de um ficheiro de *excel*. Esta aplicação permitiu concluir que o sistema apresenta boa capacidade de decisão, apesar de ser necessária maior variedade de dados para obter resultados ainda melhores. Uma vez que existem terapêuticas mais comumente realizadas, por vezes, o sistema comete alguns erros de classificação quando surgem novos casos pertencentes a um grupo menos comum ou para o qual não existem ainda registos semelhantes. Assim, é necessária a continua atualização da base de dados, para que o sistema consiga reconhecer casos diferentes, menos comuns, e atribuir uma sugestão de terapêutica adequada. Para tal, é muito importante que todas as variáveis de cada novo doente sejam preenchidas, tendo sido esta uma limitação para este estudo, pois muitos registos apresentavam variáveis importantes na escolha entre duas terapêuticas sem preenchimento, tendo sido eliminadas. Ainda assim, esta ferramenta revelou-se muito útil e eficiente, havendo espaço para melhoria, desenvolvimento e evolução da mesma, para poder ser aplicada em ambiente clínico.

Palavras-chave: Cancro do esófago, Cando do estômago, Sistema de suporte à decisão clínica, Classificação, Decisão terapêutica.

Índice

Agradecimentos ... **iii**
Resumo ... **iv**
Índice ... **vi**
Índice de tabelas ... **viii**
Índice de figuras ... **x**
Acrónimos e abreviaturas ... **xiv**
1 Introdução ... **1**
1.1 Objetivos ... 3
1.2 Instituição de acolhimento ... 3
1.3 Estrutura da dissertação ... 4
2 Estado da arte e conceitos teóricos ... **5**
2.1 Meios de diagnóstico e estadiamento ... 5
2.1.1 Endoscopia digestiva alta ... 5
2.1.2 Tomografia computorizada ... 6
2.1.3 Ecoendoscopia digestiva alta ... 7
2.1.4 Broncofibroscopia ... 7
2.1.5 Tomografia por emissão de positrões ... 7
2.1.6 Laparoscopia de estadiamento ... 8
2.1.7 Outros exames ... 9
2.2 Classificação do estadio ... 10
2.3 Contextualização clínica ... 13
2.3.1 Disfagia ... 13
2.3.2 Anemia e obstrução ... 13
2.3.3 Performance Status ... 13
2.3.4 Grau de diferenciação tumoral ... 14
2.4 Abordagens Terapêuticas ... 14
2.4.1 Resseção endoscópica ... 15
2.4.2 Cirurgia ... 16
2.4.3 Quimiorradioterapia neoadjuvante ... 18
2.4.4 Quimiorradioterapia definitiva ... 19
2.4.5 Quimioterapia peri-operatória ... 19
2.4.6 Terapia paliativa ... 19
2.5 Decisão Terapêutica ... 20
2.6 Sistemas de Suporte à Decisão ... 23
2.6.1 Funções e benefícios ... 23
2.6.2 Problemas e desafios ... 25
2.6.3 Aplicações ... 28
2.7 Mineração de Dados e Machine Learning ... 35
2.7.1 Classificação ... 36
2.7.2 Avaliação do modelo ... 41

3 Metodologias 45
3.1 Base de dados 45
3.1.1 Proteção de dados 45
3.1.2 Análise estatística 45
3.1.3 Tratamento dos dados 46
3.2 Desenvolvimento do sistema 50
3.2.1 *Azure Machine Learning Studio* 51
3.2.2 *Microsoft Visual Studio* 51
3.2.3 Classificação 51
3.2.4 Aplicação 55
4 Caso de Estudo 58
4.1 Análise estatística da base de dados 58
4.2 *Subsets* 64
4.3 Decisão terapêutica 64
4.3.1 Subset 1 65
4.3.2 Subset 2 68
4.3.3 Subset 3 72
5 Sistema de Classificação 74
5.1 *Multiclass Neural Network* 75
5.2 *Multiclass Decision Forest* 84
5.3 Considerações 91
5.4 Aplicação 92
6 Conclusões e trabalho futuro 97
7 Referências bibliográficas 99
8 Anexos 107
Anexo I 107
Anexo II 108
Anexo III 109
9 Apêndices 111
Apêndice I 111
Apêndice II 113
Apêndice III 114
Apêndice IV 116
Apêndice V 120
Apêndice VI 122
Apêndice VII 125
Apêndice VIII 126

Índice de tabelas

Tabela 1. Classificação T em cancro de esófago. **10**
Tabela 2. Classificação N em cancro de esófago. **10**
Tabela 3. Classificação M em cancro de esófago. **10**
Tabela 4. Grupos prognósticos em CPC de esófago. **11**
Tabela 5. Grupos prognósticos em ADC de esófago. **11**
Tabela 6. Classificação T em cancro de estômago. **11**
Tabela 7. Classificação N em cancro de estômago. **12**
Tabela 8. Classificação M em cancro de estômago. **12**
Tabela 9. Grupos prognósticos em estômago. **12**
Tabela 10. Modalidades terapêuticas em cancro do esófago e do estômago **14**
Tabela 11. Estudos envolvendo DSS para aplicação em diversas patologias. **28**
Tabela 12. Estudos envolvendo DSS para aplicação em cancro gástrico ou esofágico. **31**
Tabela 13. Variáveis e sua caracterização **46**
Tabela 14. Alterações no preenchimento de registos na base de dados. **49**
Tabela 15. Processo de criação dos subsets. **50**
Tabela 16. Testes realizados para cada subset. **52**
Tabela 17. Constituição das configurações 1 e 2 dos subsets. **53**
Tabela 18. Estatística descritiva da variável idade. **58**
Tabela 19. Frequência da variável sexo. **59**
Tabela 20. Frequência da variável óbito. **59**
Tabela 21. Relação entre as variáveis óbito e sexo. **59**
Tabela 22. Estatística descritiva: idade e óbito. **60**
Tabela 23. Frequência das classes da variável órgão. **60**
Tabela 24. Relação entre as variáveis patologia e sexo. **60**
Tabela 25. Distribuição do estadio para esófago, cárdia I e cárdia I/II. **61**
Tabela 26. Distribuição do estadio para estômago, cárdia II, cárdia III e cárdia II/III. **61**
Tabela 27. Distribuição do estadio para cárdia I/II/III. **62**
Tabela 28. Análise da terapêutica esperada versus terapêutica realizada para casos de esófago do subset 1. **65**
Tabela 29. Análise da terapêutica esperada versus terapêutica realizada para casos de estômago do subset 1. **66**
Tabela 30. Análise da terapêutica esperada versus terapêutica realizada para casos de esófago do subset 2. **68**
Tabela 31. Análise da terapêutica esperada versus terapêutica realizada para casos de estômago do subset 2. **70**
Tabela 32. Análise da terapêutica esperada versus terapêutica realizada para casos de esófago do subset 3. **72**
Tabela 33. Análise da terapêutica esperada versus terapêutica realizada para casos de estômago do subset 3. **73**
Tabela 34. Número de missing values por variável em cada subset e proporção relativa à totalidade de registos. **74**
Tabela 35. Número de registos, por órgão, em cada subset. **74**
Tabela 36. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste. **80**
Tabela 37. Influência da fração de separação dos dados na performance do classificador. **80**
Tabela 38. Exatidão obtida para os testes da configuração 1 com o método *cross validation*. **81**
Tabela 39. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste. **83**
Tabela 40. Influência da fração de separação dos dados na performance do classificador. **84**
Tabela 41. Exatidão obtida para os testes da configuração 2 com o método cross validation. **84**

Tabela 42. Performance do classificador *Multiclass Decision Forest* no subset *1* (configuração 1).....**85**
Tabela 43. Performance do classificador Multiclass Decision Forest no subset 2 (configuração 1). **85**
Tabela 44. Performance do classificador Multiclass Decision Forest no subset 3 (configuração 1). **86**
Tabela 45. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste. **87**
Tabela 46. Influência da fração de separação dos dados na performance do classificador. **87**
Tabela 47. Exatidão obtida para os testes da configuração 1 com o método cross validation. **88**
Tabela 48. Performance do classificador Multiclass Decision Forest no subset 1 (configuração 2). **88**
Tabela 49. Performance do classificador Multiclass Decision Forest no subset 2 (configuração 2). **89**
Tabela 50. Performance do classificador Multiclass Decision Forest no subset 3 (configuração 2). **89**
Tabela 51. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste. **90**
Tabela 52. Influência da fração de separação dos dados na performance do classificador. **90**
Tabela 53. Exatidão obtida para os testes da configuração 2 com o método cross validation **90**
Tabela 54. Resumo dos resultados de exatidão obtidos para o classificador Multiclass Neural Network.....**91**
Tabela 55. Resumo dos resultados de exatidão obtidos para o classificador Multiclass Decision Forest.....**91**
Tabela 56. Comparação entre a sugestão obtida para os “novos casos” e a sugestão esperada pelo protocolo.....**95**
Tabela 57. Grupos ganglionares de acordo com a Classificação Japonesa de Cancro Esofágico.....**108**

Índice de figuras

Figura 1. Distribuição mundial de casos pelos principais tipos de cancro em 2018. ..... **1**
Figura 2. Classificação de Siewert. **6**
Figura 3. Classificação T, N e M em cancro de esófago. **11**
Figura 4. Classificação T em cancro de estômago. **12**
Figura 5. Classificação N em cancro de estômago. **12**
Figura 6. Classificação M em cancro de estômago. **12**
Figura 7. Esquema de decisão terapêutica para cancro de esófago. **21**
Figura 8. Esquema de decisão terapêutica para cancro de estômago. **22**
Figura 9. AUCs obtidas para a deteção de adenomas do cólon. **33**
Figura 10. Representação de um modelo de classificação em diferentes formas. **37**
Figura 11. Rede neuronal típica. **38**
Figura 12. Estrutura de uma ANN. **39**
Figura 13. Estrutura de uma rede neuronal completamente interligada. **39**
Figura 14. Estrutura geral de uma árvore de decisão. **40**
Figura 15. Classificação multiclasse e influência do ruído em árvores de decisão. **41**
Figura 16. Confusion matrix. **42**
Figura 17. Método holdout para estimar a performance de um classificador. **43**
Figura 18. Esquema de manipulação da base de dados. **45**
Figura 19. Ordem cronológica das tarefas a realizar no Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic). **51**
Figura 20. Esquema dos módulos utilizados no Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic) para treino do modelo. **52**
Figura 21. Esquema dos módulos no Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic) para criação do web service. **56**
Figura 22. Menus da aplicação Postman. **57**
Figura 23. Frequência de idades. **58**
Figura 24. Distribuição da variável sexo. **59**
Figura 25. Tx inicial em casos de esófago, cárdia I e cárdia I/II. **62**
Figura 26. Tx inicial em casos de estômago, Cárdia II, Cárdia III e Cárdia II/III **63**
Figura 27. Tx inicial em casos de Cárdia I/II/III. **63**
Figura 28. Performance do classificador Multiclass Neural Network no subset 1 (configuração 1). **75**
Figura 29. Performance do classificador Multiclass Neural Network no subset 2 (configuração 1). **76**
Figura 30. Performance do classificador Multiclass Neural Network no subset 3 (configuração 1). **77**
Figura 31. Confusion matrices obtidas na configuração 1 do subset 1, com variação das iterações de aprendizagem. **77**

Figura 32. Confusion matrices obtidas na configuração 1 do subset 2, com variação das iterações de aprendizagem. **78**
Figura 33. Confusion matrices obtidas na configuração 1 do subset 3, com variação das iterações de aprendizagem. **79**
Figura 34. Erros obtidos na execução dos testes para os subsets 2 e 3 com o classificador Multiclass Neural Network e o método cross validation. **81**
Figura 35. Performance do classificador Multiclass Neural Network no subset 1 (configuração 2). **82**
Figura 36. Performance do classificador Multiclass Neural Network no subset 2 (configuração 2). **82**
Figura 37. Performance do classificador Multiclass Neural Network no subset 3 (configuração 2). **83**
Figura 38. Aplicação do modelo criado, no excel, com recurso a um web service **93**
Figura 39. Formulário obtido ao aceder https://decisaoterapeutica.azurewebsites.net/. **94**
Figura 40. Classificação de Praga. **107**
Figura 41. Limites anatómicos numa linfadeneclomia padrão no Campo II. **110**
Figura 42. Limites anatómicos numa linfadenectomia alargada no Campo II. **110**
Figura 43. Limites anatómicos numa linfadenectomia total no Campo II. **110**
Figura 44. Desenho esquemático do Campo III (pescoço) durante a linfadenectomia. **110**
Figura 45. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 1 do subset 1 e os parâmetros padrão de Multiclass Neural Network. **111**
Figura 46. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 1 e os parâmetros de *Multiclass Neural Network* com melhores resultados no método *holdout*. **111**
Figura 47. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 2 do subset 1 e os parâmetros padrão de Multiclass Neural Network. **112**
Figura 48. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 2 do subset 1 e os parâmetros de Multiclass Neural Network com melhores resultados no método holdout. **112**
Figura 49. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 1 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Neural Network. **113**
Figura 50. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 1 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Neural Network. **113**
Figura 51. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 1 com os parâmetros de Multiclass Neural Network com melhores resultados no método holdout. **113**
Figura 52. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 1 com os parâmetros de Multiclass Neural Network com melhores resultados no método holdout. **113**
Figura 53. Confusion matrices da configuração 2 do subset 1, com variação das iterações de aprendizagem. **114**

Figura 54. Confusion matrices da configuração 2 do subset 2, com variação das iterações de aprendizagem. **114**
Figura 55. Confusion matrices da configuração 2 do subset 3, com variação das iterações de aprendizagem. **115**
Figura 56. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 1 do subset 1 e os parâmetros padrão de Multiclass Decision Forest. **116**
Figura 57. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 1 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*. **116**
Figura 58. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 1 do subset 2 e os parâmetros padrão de Multiclass Decision Forest, que permitiram também os melhores resultados no método holdout. **117**
Figura 59. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 1 do subset 3 e os parâmetros padrão de Multiclass Decision Forest. **117**
Figura 60. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 3 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*. **117**
Figura 61. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 2 do subset 1 e os parâmetros padrão de Multiclass Decision Forest. **118**
Figura 62. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 1 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*. **118**
Figura 63. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 2 do subset 2 e os parâmetros padrão de Multiclass Decision Forest. **118**
Figura 64. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 2 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*. **119**
Figura 65. Resultados do método cross validation utilizando a configuração 2 do subset 3 e os parâmetros padrão de Multiclass Decision Forest. **119**
Figura 66. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 3 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*. **119**
Figura 67. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 1 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Decision Forest. **120**
Figura 68. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 1 com os parâmetros de Multiclass Decision Forest com melhores resultados no método holdout. **120**
Figura 69. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 1 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Decision Forest. **120**
Figura 70. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 1 com os parâmetros de Multiclass Decision Forest com melhores resultados no método holdout. **120**

Figura 71. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 2 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Decision Forest.....**120**
Figura 72. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 2 com os parâmetros de Multiclass Decision Forest com melhores resultados no método holdout. **120**
Figura 73. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 2 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Decision Forest.....**121**
Figura 74. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 2 com os parâmetros de Multiclass Decision Forest com melhores resultados no método holdout. **121**
Figura 75. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 3 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Decision Forest.....**121**
Figura 76. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 1 do subset 3 com os parâmetros de Multiclass Decision Forest com melhores resultados no método holdout. **121**
Figura 77. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 3 com os parâmetros padrão do classificador Multiclass Decision Forest.....**121**
Figura 78. Confusion matrix do método cross validation obtida na configuração 2 do subset 3 com os parâmetros de Multiclass Decision Forest com melhores resultados no método holdout. **121**
Figura 79. Preenchimento dos novos dados de ADC de esófago, no ficheiro de *excel*, para testar aplicação do *web service*. Os 5 primeiros casos correspondem a casos reais da base de dados, que foram utilizados para treino do modelo. **122**
Figura 80. Preenchimento dos novos dados de CPC de esófago, no ficheiro de *excel*, para testar aplicação do *web service*. Os 5 primeiros casos correspondem a casos reais da base de dados, que foram utilizados para treino do modelo. **123**
Figura 81. Preenchimento dos novos dados de estômago, no ficheiro de *excel*, para testar aplicação do *web service*. Os 5 primeiros casos correspondem a casos reais da base de dados, que foram utilizados para treino do modelo.....**124**

Acrónimos e abreviaturas

ADC – Adenocarcinoma

ANN – Artificial Neural Network

AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality

AI – Artificial Intelligence

API – Application Programming Interface

AUC – Area Under the Curve

ASA – American Society of Anesthesiologists

ASCO – American Society of Clinical Oncology

ASCP – Sociedade Americana de Patologia Clínica

BLI – Blue Laser Imaging

CAP – Faculdade de Patologistas Americanos

CDSS – Clinical Decision Support System

CNN – Convolutional Neural Network

CNNCAD - Convolutional Neural Network Computer-Aided Detection

CPC – Carcinoma Pavimento-celular

CPOE – Computerized Physician Order Entry

CSC – Conventional Staging Criterion

cTNM – TNM citológico

DNA – Deoxyribonucleic Acid

DSS – Decision Support System

EcoEDA – Ecoendoscopia Digestiva Alta

ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group

EDA – Endoscopia Digestiva Alta

EMR – Endoscopic Mucosal Resection

ESD – Endoscopic Submucosal Dissection

FDG – 2-[^{18}F]-fluoro-2-desoxi-D-glicose

FICE – Spectral Imaging Color Enhancement

GMCEE – Grupo Multidisciplinar do Cancro do Esófago e Estômago

FN – False Negative

FP – False Positive

HDA – Hemorragia Digestiva Alta

HER2 – Human Epidermal Growth Receptor 2

HRME – High-Resolution Microendoscopy

I**CD** – International Statistical Classification of Diseases

IDE – Integrated Development Environment

JEG – Junção Esófago-Gástrica

IPO – Instituto Português de Oncologia

Lap Est – Laparoscopia de Estadiamento

MAGIC - Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy

MDF – Multiclass Decision Forest

MLP – Multilayer-perceptron

MNN – Multiclass Neural Network

NBI – Narrow Band Imaging

OAGB – Oneanastomosis Gastric Bypass

ORL – Otorrinolaringologia

PET – Positron Emission Tomography

PFR – Provas de função respiratória

PSNet – Patient Safety Network

pTNM – TNM patológico

QRT – Quimiorradioterapia

QT – Quimioterapia

RG – Region growing

RM – Ressonância Magnética

ROC – Receiver Operating Characteristics

Rprop – Resilient Backpropagation

RT – Radioterapia

RTOG – Radiation Therapy Oncology Group

SFAR – Score For Alergic Rhinitis

SRM – Statistical Region Merging

SRMWRG – Statistical Region Merging With Region Growing

SVM – Support Vector Machine

TC – Tomografia Computadorizada

TN – True Negative

TNM – Tumor Nodes Metastasis

TP – True Positive

URI – Uniform Resource Identifier

VPP – Valor Preditivo Positivo

1 Introdução

As neoplasias gástrica e esofágica são a 5ª e 7ª mais comuns em todo o mundo, com mais 1.000.000 e 500.000 novos casos, em 2018, respetivamente(1). A Figura 1 apresenta os valores percentuais para esse ano, mundialmente. A apresentação tardia de sintomas é uma característica comum em ambos, com aproximadamente metade dos pacientes com tumores esofágicos e até 65% dos pacientes com tumores gástricos a exibir doença localmente avançada ou metastática no diagnóstico(2). Consequentemente, a sobrevida é baixa, com 12,0% e 19,9% dos pacientes vivos 5 anos após o diagnóstico, no Reino Unido e nos Estados Unidos da América, respetivamente, para casos de esófago, e 17,0% e 32,0% para casos de estômago(3–6). Assim, a escolha terapêutica é fundamental para formular uma estratégia ideal necessária para alcançar resultados favoráveis nesta vulnerável população de pacientes. Contudo, a decisão é baseada num conjunto alargado de informação e com pouco tempo para decidir. Neste sentido, as ferramentas informáticas podem ser extremamente úteis no processo de decisão terapêutica, visto que podem processar uma quantidade significativa de informação em muito menos tempo do que os decisores.

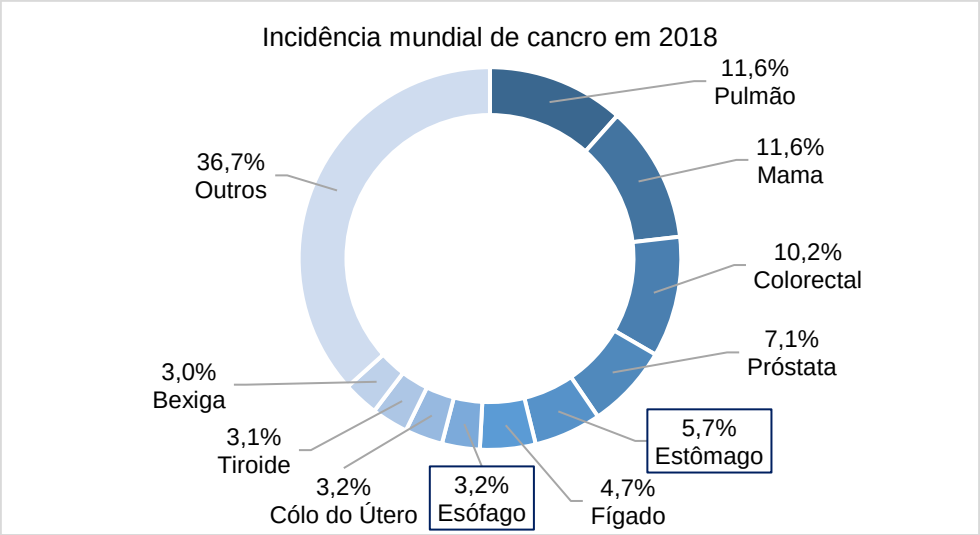


Figura 1. Distribuição mundial de casos pelos principais tipos de cancro em 2018(1).

Há aproximadamente 50 anos, economistas, matemáticos da área estatística, analistas e engenheiros trabalham com a ideia de que padrões nos dados podem ser automaticamente identificados, validados e usados para previsões. Estima-se que a quantidade de dados armazenados, no mundo, duplique a cada 20 meses(7). Assim, aumentam as oportunidades para solucionar problemas, através da análise de bancos de dados estruturados, podendo levar à reflexão e à confirmação de soluções implementadas, ou a novas propostas, melhorando a tomada de decisão. Com o poder computacional e a tecnologia, foram desenvolvidos e estudados grandes conjuntos de dados, bem como métodos para a sua classificação. Como resultado, nas últimas

décadas, a mineração de dados permitiu criar um grande número de aplicações, como sistemas de suporte à decisão (DSS, do inglês *Decision Support Systems*)(8).

Um DSS é um *software* desenvolvido para auxiliar profissionais a solucionar problemas ou a avaliar oportunidades, isto é, o objetivo da sua utilização é apoiar e melhorar a tomada de uma ou mais decisões associadas a uma determinada área de conhecimento(9).

No contexto clínico, esta aplicações informática*s* fornecem informações específicas, filtradas de forma inteligente ou apresentadas em momentos apropriados, de forma a impactar diretamente a tomada de decisão de um clínico, com o objetivo de melhorar os cuidados de saúde prestados(9,10). Para tal, é realizada correspondência entre características de um paciente individual e uma base de conhecimento computadorizada, sendo então apresentadas avaliações ou recomendações específicas relativas ao paciente cuja decisão de terapêutica, ou outra ação, está em causa(9–11).

É cada vez maior o número de profissionais que vê vantagens na utilização dos sistemas de informação na prática clínica. Embora a extensão de tais sistemas varie grandemente entre regiões e países, estes irão desempenhar um papel cada vez mais importante no futuro e as autoridades de cuidados de saúde consideram a sua aplicação e desenvolvimento como um caminho a seguir para melhorar a qualidade, obtendo ganhos em serviços e em saúde(12).

Os erros médicos são dispendiosos e prejudiciais, causando milhares de mortes em todo o mundo, a cada ano(13), e com o aumento do foco na sua prevenção, que ocorreu desde a publicação do relatório do *Institute of Medicine*, *To Err Is Human*(14), os CDSSs (do inglês, *Clinical Decision Support Systems*) foram propostos como elementos chave para melhorar a segurança do paciente(8), pelo seu potencial para reduzir os erros e aumentar a qualidade e a eficiência dos cuidados de saúde(10).

Assim, as organizações de saúde enfrentam pressões crescentes para melhorar a qualidade dos cuidados prestados e reduzir custos, tendo interesse em aprimorar as práticas médicas, a gestão de doenças e a utilização de recursos através de inteligência artificial (AI, do inglês A*rtificial Intelligence*)(8), que tem sido um domínio de pesquisa ativo desde o início da década de 1970 e se tem mostrado muito eficaz no desenvolvimento de sistemas de suporte clínico(13).

1.1 Objetivos

Com o presente trabalho pretendeu-se estudar um sistema de auxílio na tomada de decisão clínica e desenvolver a sua aplicação em Gastroenterologia do Digestivo Alto, sendo para tal utilizados dados codificados do Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Para alcançar os objetivos foram definidas as seguintes etapas:

a) Demonstrar a importância de uma ferramenta informática para a tomada de decisão em saúde;
b) Construir uma ferramenta que auxilie a decisão médica utilizando dados do histórico do serviço de gastrenterologia do IPO de Lisboa e *machine learning*;
c) Apresentar a aplicação deste sistema para demonstração do seu funcionamento e da sua relevância clínica.

O tema escolhido deve-se ao grande interesse em unir a área da saúde à área da engenharia e tecnologias, especialmente no que diz respeito ao estudo e à procura de soluções para melhor prestação de serviços de saúde, através de melhores diagnósticos, decisões e perceção das patologias.

1.2 Instituição de acolhimento

O Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, daqui em diante referido como IPO, tem uma longa experiência no tratamento do Cancro do Esófago.

Em 1989 foi criada uma estrutura multidisciplinar para a abordagem dos tumores do tubo digestivo (CAP-GE Consulta de Avaliação Prospetiva), sendo que no final da década de 1990 esta deu origem a duas consultas multidisciplinares distintas: CGEE (Consulta de Grupo de Esófago e Estômago) e CGCCR (Consulta de Grupo de Cancro do Cólon e Reto).

Da evolução da CCGE, e com o objetivo de otimizar os cuidados prestados aos doentes, foi criado, em 2007, o Grupo Multidisciplinar de Cancro do Esófago e Estômago (GMCEE), que agora se candidata a centro de referência em cancro do esófago.

O GMCEE é constituído por médicos das especialidades de Gastrenterologia, Cirurgia, Oncologia, Radioncologia, Anatomia Patológica, Imagiologia, Medicina Nuclear e conta com o apoio da Pneumologia, Anestesia, Unidade de Cuidados Intensivos, Nutrição e Assistência Social e com secretariado próprio. Os médicos da GMCEE são responsáveis por todo o processo de admissão, estadiamento, decisão de tratamento, tratamento, paliação, vigilância e gestão das restantes questões relacionadas com a doença. É ainda função da GMCEE a criação e atualização de protocolos clínicos, a monitorização do processo de estadiamento e de tratamento, a avaliação de resultados clínicos e a estimulação da investigação clínica e básica em cancro do esófago e estômago.

1.3 Estrutura da dissertação

A presente dissertação encontra-se estruturada em seis capítulos.

No primeiro capítulo, designado de Introdução, é contextualizado o tema da tese, através de breves definições e enquadramento do ponto de vista clínico, e são referidos os objetivos propostos e a estrutura do trabalho.

No segundo Capítulo, Estado da arte e conceitos teóricos, apresentam-se definições e matérias clínicas importantes para compreensão do restante conteúdo, bem como a definição dos DSS e evidências da relevância da informática para a decisão médica, sendo feita correlação com os sistemas de suporte à decisão clínica, e é demonstrado o papel dos classificadores, no que diz respeito ao grau de confiança que conferem para a tomada de decisão clínica.

No terceiro Capítulo, Metodologias, é descrito o processo através do qual o sistema de decisão será construído bem como as abordagens consideradas e todo processo de obtenção e tratamento dos dados utilizados.

No quarto Capítulo, designado Caso de Estudo, é realizada análise estatística à base de dados utilizada, bem como criados e analisados *subsets* e analisada a decisão terapêutica relativa aos registos contantes nos vários conjuntos de dados.

No quinto Capítulo, Sistema de Classificação, são explorados e testados diferentes classificadores, analisados os respetivos resultados da sua *performance*, comparando-se os diferentes resultados entre si, e é analisada a sua aplicação prática.

No sexto Capítulo, Conclusões e trabalho futuro, são apresentadas as conclusões retiradas do trabalho, assim como referidas as limitações existentes e feitas sugestões para trabalhos futuros.

2 Estado da arte e conceitos teóricos

Para maior familiarização com todos os termos relevantes para teste trabalho, quer da parte médica quer da parte informática, neste capítulo encontram-se definidos e explorados diversos tópicos de ambas as áreas.

2.1 Meios de diagnóstico e estadiamento

Tendo em conta os resultados de sobrevida e de mortalidade para as neoplasias em estudo, a seleção de uma terapêutica adequada é fundamental, e depende de um estadiamento preciso. Existem diversas modalidades que devem ser complementares entre si, sendo a sua apropriada implementação necessária para obter um estadiamento rigoroso.

2.1.1 Endoscopia digestiva alta

A Endoscopia Digestiva Alta (EDA) é o procedimento eleito para a fase inicial de diagnóstico de neoplasias do trato gastrointestinal superior, pois é altamente sensível e específico, especialmente se combinado com biópsia e exame histológico do tecido(15). Neste método, é utilizado um tubo longo e flexível com uma câmara (o endoscópio), que é inserido através da cavidade oral e permite examinar o revestimento desde o esófago até ao duodeno, graças a imagem de vídeo que é enviada para um monitor. Durante o exame, através do endoscópio, deve ser obtido o número mínimo necessário de biópsias, para avaliação histopatológica(16).

No estômago, a presença de infeção por *Helicobacter pylori*, de atrofia da mucosa e de metaplasia intestinal estão associadas a risco de cancro, sendo importante reconhecer achados endoscópicos, de forma a melhor detetar cancros precoces(15). Deve ser descrita a localização da lesão e, em casos de neoplasias proximais, deve ser descrita a distância da lesão à JEG (Junção Esófago-Gástrica). Além disso, deve ser avaliado o envolvimento do piloro e as características obstrutivas da lesão(17).

Quanto ao esófago, deve ser descrita a distância da lesão à arcada dentária, a distância da lesão à JEG, a extensão longitudinal da lesão, a extensão do envolvimento circunferencial e o grau de obstrução. Estas medidas permitem conhecer o tamanho do tumor e as zonas anatómicas ocupadas por estes. No caso de se verificar presença de esófago de Barrett, condição patológica adquirida caracterizada pela substituição do epitélio estratificado pavimentoso do esófago por epitélio colunar especializado do tipo intestinal, deve ser utilizada a classificação de Praga(18), especificado no Anexo I, e devem ser descritas todas as lesões visíveis(17,19).

As neoplasias da JEG devem ser classificadas de acordo com a classificação de Siewert(20), obtida com as medições anteriormente referidas. Assim, distinguem-se os diferentes tumores da JEG: tipo I, entre 5cm e 1cm proximais à linha Z; tipo II, entre 1

cm proximal e 2cm distais à linha Z; e tipo III, entre 2 cm e 5 cm distais à linha Z, sendo que a linha Z corresponde à cárdia, representando a alteração brusca dos tecidos de túnica mucosa do esófago para túnica mucosa do estômago, como representado na Figura 2.

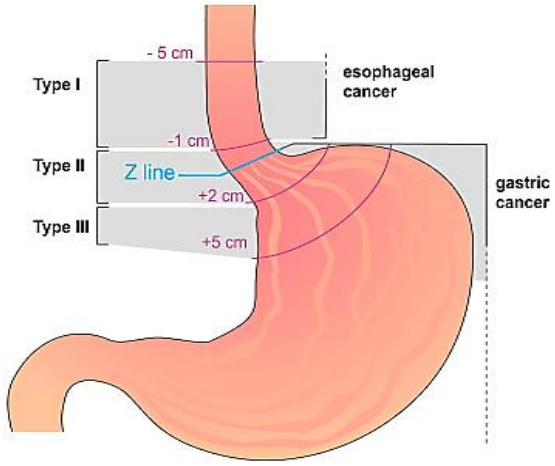


Figura 2. Classificação de Siewert(21).

É muito importante que esta distinção seja preconizada, uma vez que as abordagens terapêuticas variam consoante a região afetada(20).

2.1.2 Tomografia computorizada

Uma Tomografia Computadorizada (TC) utiliza raios-X para criar imagens transversais detalhadas do corpo. Em vez de serem obtidas 1 ou 2 imagens, como numa radiografia normal, com a TC é obtido um grande número de imagens, que são posteriormente processadas de forma a obter uma sequência de imagens em diversos planos(22,23). Este exame é considerado complementar aos estudos de endoscopia e é usado para estadiamento, decisão terapêutica e *follow-up*, ajudando a determinar não só a localização do tumor mas também a extensão local deste, por exemplo, determinando envolvimento da parede esofágica e da gordura periesofágica. Além disso, permite avaliar o envolvimento de órgãos e cadeias ganglionares próximas e também de órgãos distantes(22,23).

No caso do esófago, a TC não permite delinear de forma fidedigna as camadas individuais da parede esofágica e, assim, não permite distinguir entre lesões T1 e T2. Contudo permite definir um tumor T3, determinado por infiltração na gordura periesofágica, afetando adversamente o prognóstico, e lesões T4, se se verificar infiltração de estruturas mediastinais adjacentes, como a aorta ou árvore traqueobrônquica(24). Em casos de estômago, a invasão da parede gástrica é classificada da seguinte forma: nas lesões T1 e T2, a invasão é limitada à parede gástrica, cujo contorno externo pode ser liso; nas lesões T3, o contorno seroso fica embaçado e áreas de maior atenuação podem ser vistas estendendo-se para a gordura perigástrica; e nas lesões T4, a disseminação do tumor ocorre frequentemente através de reflexões ligamentares e peritoneais para órgãos adjacentes(25).

2.1.3 Ecoendoscopia digestiva alta

A Ecoendoscopia Digestiva Alta (EcoEDA) é um procedimento minimamente invasivo para avaliar doenças gastrointestinais que combina duas modalidades: a endoscopia, já referida, e a ecografia, na qual ondas sonoras de alta frequência permitem obter imagens detalhadas da região em estudo. Na EcoEDA é usado um endoscópio com uma sonda de ultrassom acoplada que permite produzir imagens detalhadas do revestimento e paredes do trato digestivo, tórax, órgãos próximos e gânglios. Quando combinada com o procedimento de aspiração por agulha fina, a EcoEDA permite a colheita de amostras de líquidos e tecidos do abdómen ou do tórax para análise(26,27). Esta modalidade tem a capacidade de identificar diversas camadas ultrassonográficas bem definidas da parede gastrointestinal, em vez de uma única estrutura(27). No cancro de esófago, o objetivo principal é determinar se a doença é localizada (apropriada para cirurgia), localmente avançada ou metastática(28).

A ecoendoscopia deve ser efetuada em doentes para os quais o restante estadiamento não revele invasão transmural, adenoapatias locorregionais ou doença metastática ou sempre que existam dúvidas em relação ao estadiamento loco-regional(17).

2.1.4 Broncofibroscopia

A broncofibroscopia possibilita a visualização por via endoscópica as vias aéreas superiores e inferiores, com recurso à introdução, pela cavidade oral ou nasal, de um tubo flexível com uma microcâmara, que permite visualizar a laringe, cordas vocais, traqueia e brônquios. É realizada quando há suspeita de doença pulmonar, para diagnóstico das causas de doença existente e para colheitas de amostras como secreções brônquicas, lavados (brônquico e bronco alveolares) e biópsias. A broncofibroscopia permite acesso fácil às secreções traqueobrônquicas, que aspiradas permitem a identificação de células neoplásicas(29).

No cancro do esófago, o objetivo é avaliar a extensão locorregional do tumor, com avaliação da invasão da árvore respiratória e exclusão de neoplasias síncronas das vias aéreas, em todos os Carcinomas Pavimento-Celulares (CPC) e adenocarcinomas (ADC) que atinjam o terço superior ou médio(22). É também relevante a avaliação de abaulamentos da traqueia e brônquios e a presença de fístula traqueoesofágica, pois são situações que, geralmente, constituem contraindicação para tratamento cirúrgico(30).

2.1.5 Tomografia por emissão de positrões

A tomografia por emissão de positrões (PET, do inglês *Positron Emission Tomography*) é uma modalidade de imagem de medicina nuclear que permite medir a atividade metabólica nos tecidos do corpo e tem vindo a ser usada para estadiar cancro de esófago(24,31). Para este procedimento, é usada uma pequena quantidade de

substância radioativa, chamada radiofármaco(31). Geralmente, o radiofármaco é uma forma levemente radioativa de açúcar, conhecida como FDG (2-[^{18}F]-fluoro-2-desoxi-D-glicose), que é administrada por via endovenosa e acumula-se principalmente nas células cancerígenas, pois estas são ávidas de açúcar e absorvem-no com maior frequência do que as células normais, permitindo saber a sua localização através de focos de radioatividade evidentes nas imagens do *scan*(22,24).

O tumor primário pode ser identificado por PET, embora a resolução espacial geral seja limitada e, portanto, a sensibilidade para identificar doença locorregional também o seja. A precisão do estadiamento ganglionar foi relatada entre 48 e 90%(24), no entanto, esta modalidade tem a vantagem de cobrir todo do corpo e, comparado com imagens convencionais, permite detetar metástases na avaliação inicial. A deteção de doença metastática em gânglios distantes, fígado, pulmão, osso, glândula suprarrenal, entre outros, no estadiamento inicial, pode impedir a cirurgia e afetar as decisões de tratamento. Assim, a PET é útil para fornecer informações adicionais e complementares às obtidas com outros exames, como a TC(24). Além disso, uma vez que os estudos PET avaliam, especificamente, o metabolismo de um órgão ou tecido em concreto, permitem detetar alterações bioquímicas que podem identificar o início de um processo de doença antes que alterações anatómicas relacionadas possam ser observadas com outras modalidades(31). Por vezes, quando disponível, a PET é combinada com a TC (PET-TC), usando um equipamento próprio que tem a capacidade de realizar as duas aquisições em simultâneo(22), trazendo grandes vantagens, uma vez que, ao combinar as informações anatómicas detalhadas da TC com as informações fisiológicas da PET, permite a obtenção de imagens com informação mais completa e fidedigna. A PET deve ser efetuada sempre que os restantes exames excluam doença metastática.

2.1.6 Laparoscopia de estadiamento

A laparoscopia consiste num procedimento cirúrgico com anestesia geral que permite acesso ao interior do abdómen e da pelve através de um laparoscópio, um pequeno tubo que possui uma fonte de luz e uma câmara. Desta forma, através de pequenas incisões é possível observar os órgãos e identificar a presença de cancro. Existe também possibilidade de recolha de tecido para posterior análise(32). Geralmente, este procedimento é realizado só depois de já ter sido detetado cancro de estômago e, em grande parte, devido ao facto de alguns exames imagiológicos facultarem imagens detalhadas, mas não detetarem alguns tumores, especialmente os que são muito pequenos(23). Assim, o seu principal objetivo é detetar a disseminação peritoneal oculta, visando um estadiamento de metástases à distância mais preciso do que o obtido através do diagnóstico por imagem(33). Consequentemente, permite auxiliar a confirmar se o tumor pode ser removido completamente com a cirurgia(23).

Este procedimento está indicado em todos os doentes estadiados por TC e/ou ecoendoscopia com T>2 e/ou N+ e M0, denominações descritas na Secção 2.2

Classificação do estadio, e tem como objetivo excluir a presença de carcinomatose peritoneal não observada nos restantes exames de diagnóstico. A laparoscopia de estadiamento não deve ser efetuada em doentes com antecedentes de laparoscopia/laparotomia e nos que apresentem outras contraindicações(17).

2.1.7 Outros exames

Em casos de esófago, além dos exames mencionados, deve ser realizada observação em consulta de otorrinolaringologia, de todos os doentes com Carcinoma Pavimento-Celular, com o objetivo de estadiamento locorregional e exclusão de neoplasias síncronas. Além disso, devem ser realizadas provas de função respiratória e ecocardiograma, com o intuito de perceber se existe influência do tumor nos pulmões e no coração, respetivamente, bem como perceber se existem contraindicações à cirurgia, caso esta esteja planeada(17,23).

Tanto em esófago como em estômago, deve ser realizada avaliação analítica, que inclui:

- Hemograma, para contagem do número de células no sangue para deteção de anemia, que pode resultar de um tumor esofágico ou gástrico sangrante(22,23);
- Coagulação, já que, por vezes, este processo decorre de forma anormal por diversas causas, como problemas no fígado (devido a metástases) ou anemia, que podem ser consequência de tumores esofágicos ou gástricos(23);
- Testes à função renal, para avaliação do funcionamento dos rins(23);
- Enzimologia hepática, para verificação da função do fígado, que pode ser afetada pela presença de metástases(22,23).
- Proteinograma (imuno-histoquímica), para determinar a expressão de proteínas associadas a cancro e estudar a relevância de biomarcadores. Inúmeras investigações(34) demonstraram que muitos marcadores imuno-histoquímicos são potenciais indicadores diagnósticos, prognósticos ou preditivos do cancro de esófago, elucidando sobre vias de crescimento epidérmico, angiogénese e apoptose. O receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2, do inglês *Human Epidermal Growth Receptor 2*) é o que tem mostrado maior relevância na deteção. Níveis anormalmente altos de HER2 podem indiciar o crescimento e disseminação de um tumor(35).

A avaliação nutricional é também importante, pois a prevalência de desnutrição em doentes com cancro esofágico é de 60 a 80%(17). No diagnóstico é comum a apresentação de risco de desnutrição devido a disfagia, condicionando a ingestão normal e que leva à perda ponderal grave. Para detetar o risco nutricional ou a desnutrição já instalada é crucial avaliar no diagnóstico o peso atual, o peso habitual, a percentagem de perda ponderal recente e involuntária, o índice de massa corporal, o grau de disfagia e a ingestão alimentar(17).

2.2 Classificação do estadio

O estadio da doença é apresentado através do sistema de classificação TNM, que se baseia numa avaliação do tumor (T), dos gânglios linfáticos regionais (N) e de metástases à distância (M). T0, N0 ou M0 indicam que não há evidência de tumor, invasão linfática e metástases distantes, respetivamente. Estas mesmas letras seguidas de outro número que não zero são utilizadas para classificar tamanho e/ou expansão, com progressão do número mais pequeno para o maior(36), como representado nas Tabelas 1, 2, 3 e na Figura 3, para esófago, e nas Tabelas 6, 7 e 8 e Figuras 4, 5 e 6, para estômago. O estadiamento pode ser clínico (cTNM) ou patológico (pTNM). A classificação clínica é baseada em evidências antes do tratamento, através de exames médicos, principalmente imagiológicos e histopatológicos, e a patológica usa evidências adquiridas antes do tratamento complementadas ou modificadas por evidências adquiridas com recurso à cirurgia, particularmente através da avaliação patológica da amostra cirúrgica. Além desta classificação, existem ainda grupos de prognósticos, que são formados com recurso ao TNM e ao grau(37), como resumido na Tabelas 4, 5 e 9.

Tabela 1. Classificação T em cancro de esófago.

Tumor primário (T)	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
Tis	Displasia de alto grau
T1	Tumor invade lâmina própria, mucosa muscular ou submucosa
T1a	Tumor invade lâmina própria ou mucosa muscular
T1b	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria
T3	Tumor invade a adventícia
T4	Tumor invade estruturas adjacentes
T4a	Tumor ressecável que invade a pleura, o pericárdio ou o diafragma
T4b	Tumor irressecável invadindo estruturas adjacentes, como aorta, corpo vertebral, traqueia.

Tabela 2. Classificação N em cancro de esófago.

Gânglios linfáticos regionais (N)	
NX	Os gânglios regionais não podem ser avaliados
N0	Sem invasão de gânglios regionais
N1	Invasão em 1-2 gânglios regionais
N2	Invasão em 3-6 gânglios regionais
N3	Invasão em 7 ou mais gânglios regionais

Tabela 3. Classificação M em cancro de esófago.

Metástases à distância (M)	
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

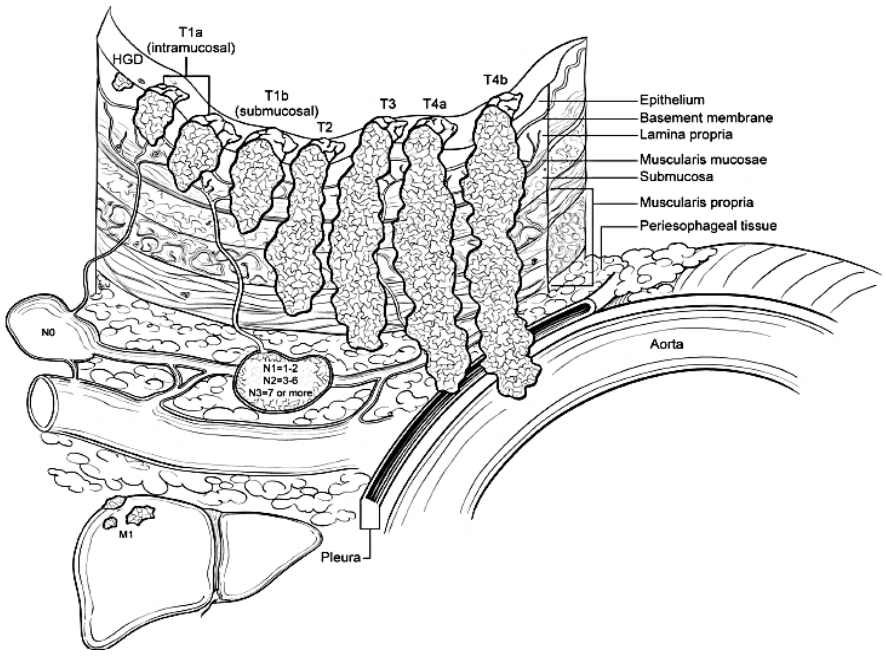


Figura 3. Classificação T, N e M em cancro de esófago(37).

Tabela 4. Grupos prognósticos em CPC de esófago.

Estadio	T	N	M	Grau	Localização
0	Tis	0	0	1,X	Qualquer
IA	1	0	0	1, X	Qualquer
IB	1	0	0	2-3	Qualquer
	2-3			1, X	Inferior, X
IIA	2-3	0	0	1, X	Superior, médio
				2-3	Inferior, X
IIB	2-3	0	0	2-3	Superior, médio
	1-2	1		Qual-quer	Qualquer
IIIA	1-2	2	0	Qual-quer	Qualquer
	3	1			
	4a	0			
IIIB	3	2	0	Qual-quer	Qualquer
IIIC	4a	1-2			
	4b	Qual-quer			
	Qual-quer	3	0	Qual-quer	Qualquer
IV	Qual-quer	Qual-quer	1	Qual-quer	Qualquer

Tabela 5. Grupos prognósticos em ADC de esófago.

Estadio	T	N	M	Grau
0	Tis	0	0	1,X
IA	1	0	0	1-2, X
IB	1	0	0	3
	2			1-2, X
IIA	2	0	0	3
IIB	3	0	0	Qualquer
	1-2	1		
IIIA	1-2	2	0	Qualquer
	3	1		
	4a	0		
IIIB	3	2	0	Qualquer
IIIC	4a	1-2	0	Qualquer
	4b	Qualquer		
	Qualquer	3		
IV	Qualquer	Qualquer	1	Qualquer

Tabela 6. Classificação T em cancro de estômago.

Tumor primário (T)	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sem invasão da lâmina própria
T1	Tumor invade lâmina própria, mucosa muscular ou submucosa
T1a	Invasão da lâmina própria ou mucosa muscular
T1b	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria
T3	Invasão de tecido conjuntivo subserosal sem invasão do peritoneu visceral ou estruturas adjacentes
T4	Tumor invade a serosa ou estrutura adjacentes
T4a	Tumor invade a serosa (peritoneu visceral)
T4b	Tumor invade estruturas adjacentes

Tabela 7. Classificação N em cancro de estômago.

Gânglios linfáticos regionais (N)	
NX	Os gânglios regionais não podem ser avaliados
N0	Sem invasão de gânglios regionais
N1	Invasão em 1-2 gânglios regionais
N2	Invasão em 3-6 gânglios regionais
N3	Invasão em 7 ou mais gânglios regionais
N3a	Invasão em 7-15 gânglios regionais
N3b	Invasão em 16 ou mais gânglios regionais

Tabela 8. Classificação M em cancro de estômago.

Metástases à distância (M)	
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância

Tabela 9. Grupos prognósticos em estômago.

Estadio	T	N	M
0	Tis	0	0
IA	1	0	0
IB	2	0	0
	1	1	
IIA	3	0	0
	2	1	
	1	2	
IIB	4a	0	0
	3	1	
	2	2	
	1	3	
IIIA	4a	1	0
	3	2	
	2	3	
IIIB	4b	0	0
		1	
	4a	2	
	3	3	
IIIC	4b	2	0
		3	
	4a		
IV	Qualquer	Qualquer	1

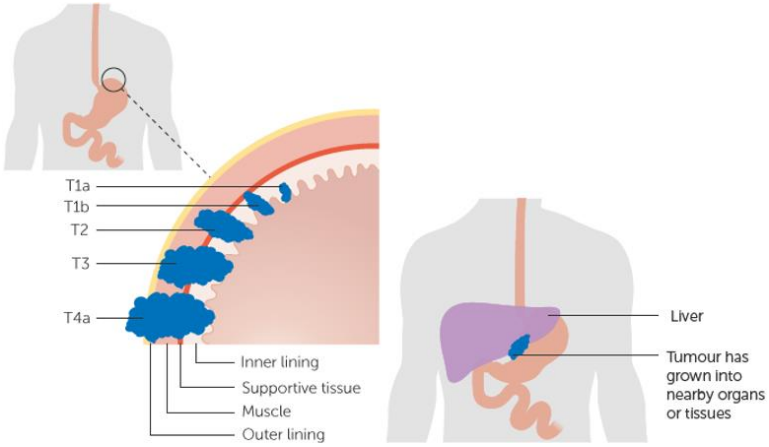


Figura 4. Classificação T em cancro de estômago(38).

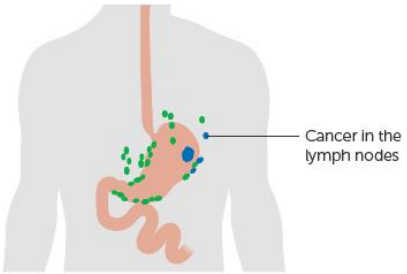


Figura 5. Classificação N em cancro de estômago(38).

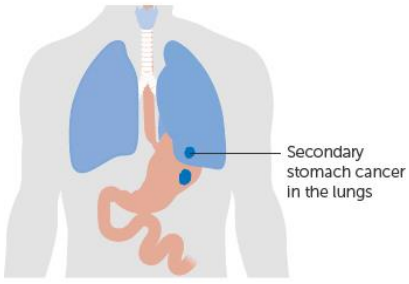


Figura 6. Classificação M em cancro de estômago(38).

Os tumores da JEG tipo I são estadiados como os do esófago e os da JEG tipo II ou III como os do estômago, pelo que o seu estadiamento será igual a um dos referidos anteriormente consoante esta classificação.

2.3 Contextualização clínica

Além do tipo histológico e estadio, existem outros fatores, relacionados com sinais e sintomas ou com o tumor propriamente dito, que podem influenciar o percurso de tratamento de cada paciente.

2.3.1 Disfagia

A disfagia caracteriza-se por dificuldade de deglutição, ou seja, dificuldade ou impedimento de transporte de líquidos, sólidos ou ambos da faringe para o estômago. No IPO, para caracterização deste sintoma, é utilizada a escala de Mellow and Pinkas(39), constituída por 5 níveis, de 0 a 4, sendo:

0 – Capacidade de comer normalmente / sem disfagia;
1 – Capacidade de deglutir alguns alimentos sólidos;
2 – Capacidade de deglutir apenas alimentos semi-sólidos;
3 – Capacidade de deglutir apenas líquidos;
4 – Incapacidade de deglutição / disfagia total.

A avaliação de disfagia é muito importante para detetar risco nutricional ou desnutrição já instalada. No caso de existir disfagia, em neoplasia do esófago, deve ser considerada terapêutica paliativa, que consiste em quimioterapia ou terapêutica paliativa endoscópica(17).

2.3.2 Anemia e obstrução

A anemia é uma condição clínica que resulta da diminuição do número de glóbulos vermelhos, ou do conteúdo de hemoglobina, no sangue para valores inferiores aos normais. Já a hemorragia digestiva alta (HDA) corresponde à ocorrência de sangramento antes do ligamento de Treitz, região anatómica que determina o fim do duodeno e o início do jejuno (40). A obstrução é a dificuldade ou o bloqueio completo da passagem do conteúdo alimentar pelo esófago devido à patologia. A maioria das obstruções esofágicas desenvolve-se lentamente e apresenta-se ainda incompleta quando os pacientes procuram tratamento pela primeira vez, tipicamente em consequência da dificuldade em engolir sólidos. Contudo, por vezes, desenvolve-se subitamente em decorrência de um corpo estranho esofágico (41). Estes fatores são importantes pois em alguns doentes com características específicas poderá ser equacionada possibilidade de cirurgia paliativa. Além disso, doentes com sintomatologia oclusiva ou anemia grave/hemorragia digestiva persistente têm indicação para cirurgia, não efetuando laparoscopia de estadiamento ou quimioterapia pré-operatória(17).

2.3.3 Performance Status

Para avaliação do *status* funcional de um doente são utilizadas escalas que permitem classificar a sua capacidade de cuidar de si mesmo, a sua atividade diária e capacidade de realizar tarefas do dia a dia e a sua capacidade física, sendo ferramentas úteis para decisão

terapêutica e estimativa de prognósticos. No IPO, é utilizada a escala ECOG(42), constituída por 6 níveis, de 0 a 5, sendo:

0 – Completamente ativo, capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição;

1 – Restrição a atividades físicas rigorosas, mas com capacidade de realizar trabalho leve e de natureza sedentária, como tarefas de casa ou de escritório;

2 – Capaz de realizar todos os cuidados pessoais, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que está acordado;

3 – Capaz de realizar apenas cuidados pessoais limitados, confinado à cama ou à cadeira mais de 50% das horas em que está acordado;

4 – Completamente incapaz de realizar cuidados pessoais básicos, totalmente confinado à cama ou à cadeira;

5 – Morto.

2.3.4 Grau de diferenciação tumoral

O grau de diferenciação tumoral consiste na descrição do tumor com base nas células do tecido tumoral ao microscópio, sendo uma escala constituída por 4 graus distintos: G1, G2, G3 ou G4. É um indicador da rapidez com que um tumor pode crescer e alastrar. Se as células do tumor e a organização do tecido tumoral estiverem próximas das células e tecidos normais, o tumor será chamado de "bem diferenciado". Esses tumores tendem a crescer e a alastrar a uma taxa mais lenta do que os tumores "indiferenciados" ou "pouco diferenciados", que têm células com aparência anormal e podem não ter estruturas teciduais normais. Com base nestas e noutras diferenças na aparência microscópica, é atribuído um grau numérico ao cancro, que pode ser 1, 2, 3 ou 4, isto é, bem diferenciado, moderadamente diferenciado, pouco diferenciado ou indiferenciado, respetivamente(43).

2.4 Abordagens Terapêuticas

As terapêuticas contemporâneas são específicas para o estadio e altamente complexas, incluindo técnicas de preservação do órgão, opções minimamente invasivas e terapia multimodalidade, que compreende combinações entre cirurgia, quimioterapia e radiação. Segundo o protocolo do IPO, que descreve o tratamento para ADC e CPC, as modalidades de tratamento para cancro do esófago e do estômago são as que se apresentam na Tabela 10. Relativamente a casos de neoplasia da JEG, a abordagem a seguir será a de esófago se se tratar de JEG I ou a de estômago se se tratar de JEG II ou III(44). Os casos de JEG I/II são geralmente tratados como o esófago.

Tabela 10. Modalidades terapêuticas em cancro do esófago e do estômago.

Esófago (e JEG tipo I)	**Estômago (e JEG tipo II e III)**
Resseção endoscópica	Resseção endoscópica
Cirurgia	Cirurgia
Quimiorradioterapia neoadjuvante	Quimioterapia peri-operatória
Quimiorradioterapia definitiva	Terapia de suporte
Terapia de suporte	

2.4.1 Resseção endoscópica

Nos últimos anos verificou-se uma mudança no paradigma da terapêutica das neoplasias superficiais gastroinstestinais, tendo as técnicas endoscópicas, em particular, resseção endoscópica da mucosa (EMR, do inglês *Endoscopic Mucosal Resection*) e disseção endoscópica da submucosa (ESD, do inglês *Endoscopic Submucosal Dissection*) assumido o papel principal no tratamento dos estádios precoces em detrimento da cirurgia, verificando-se taxas de sobrevivência aos 5 anos equivalentes com menor morbilidade e mortalidade quando comparadas à cirurgia(17,45,46).

Na sua forma mais simples, a EMR é usada desde 1955 e, de forma semelhante às endoscopias normais, é utilizado um endoscópio para identificar a lesão e, de seguida, é realizada uma injeção para a elevar, gerando uma almofada de fluido que cria uma margem de segurança para corte, sendo o tecido de interesse removido e enviado para laboratório. A ESD surgiu da alta incidência de cancro gástrico em países asiáticos, especialmente no Japão e na Coreia do Sul(45). Para reduzir a mortalidade, foram criados protocolos de rastreio, levando ao aumento de deteção de cancros precoces, passíveis de tratamento endoscópico. Nesses países, a ESD foi aperfeiçoada e aplicada ao trato gastrointestinal. Já nos países ocidentais, a adoção tem sido lenta devido à curva de aprendizagem acentuada para domínio da técnica e à falta de casos para aplicação, pois a incidência é mais baixa e não existe programa de rastreio para deteção precoce. As taxas de complicações e o tempo de execução são inicialmente altos, reduzindo com o aumento do volume e da experiência. No geral, as taxas de resseção curativa e recorrência são melhores na ESD(45).

A endoscopia para sintomas abdominais e os protocolos de vigilância de esófago de Barrett levam à deteção de cancro precoce, passível de tratamento endoscópico(45). O objetivo do tratamento do cancro precoce é a resseção completa com margens claras nos tecidos. A resseção fragmentada, comum na EMR, não fornece margens claras e está associada a maior taxa de recidiva. A técnica ESD gera maiores taxas de resseção em bloco e curativas, no entanto, a EMR é mais simples, mais fácil de dominar e tem menor duração(45).

Quanto ao estômago, a indicação clássica para resseção endoscópica de cancro precoce envolve ADC de histologia diferenciada confinado à mucosa, até 2 cm quando elevado e 1 cm se deprimido, sem ulceração e sem invasão linfovascular(17). Existem indicações além destas medidas, envolvendo a submucosa e ultrapassando os 3 cm em casos de tumores diferenciados e os 2 cm em casos indiferenciados. Contudo, as taxas de resseção completa caem drasticamente quando há aproximação dos limites da categoria de indicação alargada, tal como demonstrado no estudo de *Bang et al*.(47). A Coreia apresenta taxas de resseção em bloco e taxas de resseção completa em bloco de 95,3% e 87,7%, respetivamente(45). O Japão tem resultados semelhantes, com taxas de resseção em bloco de 92,7-96,1% e margens livres de tumor em 82,6-94,5%, levando a taxas de resseção curativa de 73,6-85,4%(45). Quanto à EMR, esta técnica pode não ser a modalidade de tratamento apropriada para cancro gástrico precoce, com indicações alargadas e além de alargadas que envolvem

a submucosa, pois a lesão pode não se elevar completamente. Contudo, ainda é comum, devido à facilidade de aplicação e eficácia e segurança comparáveis. A resseção em bloco e as taxas de resseção completa são tipicamente mais baixas, com valores de 51,7% e 42,2%, respetivamente, obtidos em estudos realizados no Japão, na Coreia do Norte e em Itália(45).

Resumidamente, a ESD tem demonstrado melhores taxas, contudo, a EMR é mais fácil de dominar e manter proficiência. Para ADC esofágico decorrente de esófago de Barrett, a ESD e a EMR são geralmente combinadas com outras modalidades, sendo a mais comum a ablação por radiofrequência. No cancro gástrico, as técnicas de EMR têm sido utilizadas com algum sucesso em casos precoces, mas a ESD é considerada preferida para a maioria das lesões, pois permite a resseção endoscópica de cancro gástrico precoce mais profundo(45).

2.4.2 Cirurgia

Quando as técnicas de resseção endoscópicas não são possíveis, a modalidade terapêutica preferencial passa a ser a cirurgia, se as características do tumor e do doente revelarem que esta é adequada. As diversas abordagens cirúrgicas variam consoante a localização do tumor.

2.4.2.1 Esófago e JEG I

Tanto os ADC como os CPC do esófago, do ponto de vista cirúrgico, são abordados da mesma forma. A cirurgia compreende uma gastrectomia polar superior com esofagectomia quase total via transtorácica ou via transmediastínica em doentes de alto risco cirúrgico. A anastomose esófagogástrica pode ser localizada dentro do tórax (acima da veia ázigos) ou na região cervical conforme o tumor tenha uma localização infra ou supra carinal, respetivamente. A esofagectomia em muitos casos é acompanhada de linfadenectomia(17).

A linfadenectomia, ou dissecção de gânglios linfáticos, é um procedimento cirúrgico no qual os gânglios linfáticos são removidos e examinados para confirmar ou não envolvimento tumoral dos mesmos. Numa linfadenectomia regional, alguns dos gânglios linfáticos na área do tumor são removidos, já numa linfadenectomia total, a maioria ou todos os gânglios linfáticos na área do tumor são removidos(48).

A linfadenectomia pode ser abdominal e torácica (2 campos) ou abdominal, torácica e cervical (3 campos), sendo que o campo cervical apenas é incluído se existir confirmação histológica de gânglios metastáticos pré-operatórios. A via de acesso pode ser aberta ou minimamente invasiva(17). Quanto à linfadenectomia abdominal, esta inclui os grupos 1, 2, 3, 7, 8, 9, 12, 11p, 11d, 19, 20, 110, 111 e 112 da classificação Japonesa de cancro gástrico(49), enumerados no Anexo II.

Relativamente à linfadenectomia torácica, a classificação utilizada é a da ISDE (1994)(50) e esta pode ser padrão, alargada ou total(17), explicadas com detalhe no Anexo III.

2.4.2.2 Estômago e JEG II e III

A cirurgia dos carcinomas de estômago compreende gastrectomia subtotal, 2 cm distal ao cárdia na pequena curvatura e na transição das gastroepiploicas na grande curvatura, ou gastrectomia total, conforme a possibilidade de obter margens gástricas de 6 cm(17).

A linfadenectomia é muito eficaz para tratar metástases ganglionares no cancro gástrico. Os gânglios regionais são classificados em quatro grupos, com base na localização do tumor primário, sendo os mais próximos ao tumor classificados como N1, seguidos pelos N2 e N3. O tipo de linfadenectomia depende dos grupos de gânglios removidos, podendo ser D0, se não existe dissecção ou existe dissecção incompleta de gânglios do grupo 1, D1, se existe dissecção de todos os gânglios do grupo 1, D2, se existe dissecção de todos os gânglios dos grupos 1 e 2, e D3, se existe dissecção de todos os gânglios dos grupos 1, 2 e 3(51). Numa dissecção D1 limitada, o estômago com o tumor primário e os gânglios perigástricos (N1) são removidos. Numa linfadenectomia D2, são também removidos os gânglios ao longo das artérias gástrica esquerda, hepática comum, esplénica e hepatoduodenal esquerda, bem como algumas estações que diferem para tumores proximais, médios e distais (N2)(52). No IPO, é realizada linfadenectomia D2 em todos os casos(17).

Poderá ser equacionada cirurgia paliativa nos doentes com sintomatologia obstrutiva ou hemorragia digestiva, com neoplasias distais, irressecáveis e/ou metastáticas e com uma expectativa de sobrevivência superior a 3 meses. As abordagens possíveis incluem a resseção paliativa ou a exclusão tumoral de Devine modificada(17).

Tumores da JEG tipo II e III seguem o protocolo de tumores gástricos. No entanto, existem particularidades para os tumores da JEG tipo II: a resseção pode ser gastrectomia total alargada por via transmediastínica (esofagectomia distal com margens proximais de 5 cm) ou gastrectomia polar superior com esofagectomia quase total transtorácica ou transmediastínica. Em cT1aN0M0 pode ser realizada gastrectomia polar superior com esofagectomia distal e interposição de ansa de intestino delgado (operação de Merendino). Em abordagem transtorácica, a linfadenectomia deve ser de 2 campos (abdominal e torácica) sendo alargada no tórax; em abordagem transmediastínica, deve ser feita linfadenectomia abdominal D2 e do mediastino inferio, (incluindo os grupos 19, 20, 110, 111 e 112, ou seja, infradiafragmática, hiato esofágico, paraesofágicos inferiores, supradiafragmáticos e mediastínicos posteriores, respetivamente)(52).

2.4.2.3 Condições operatórias

Quando o estadiamento indica a cirurgia como opção terapêutica, é necessário avaliar a sua viabilidade. As condições pré-operatórias anestésicas avaliam a aptidão do individuo e são determinadas por variáveis como patologias prévias, *performance status*, provas de função respiratória, ecocardiograma e ASA *score*(53), que é constituído pelos seguintes níveis:

I – paciente normal e saudável;

II – paciente com doença sistémica leve;

III – paciente com doença sistémica grave;

IV – paciente com doença sistémica grave que é uma ameaça constante à vida;

V – paciente que não se espera que sobreviva sem a operação;

VI – paciente declarado com morte celular.

2.4.2.5 Resseção tumoral

Deve ser realizada, após a cirurgia, uma avaliação histológica sobre a radicalidade da resseção, sendo utilizada a classificação de tumor residual(54), R, constituída por:

R0 – resseção completa do tumor com todas as margens histologicamente negativas, ou seja, não existe comprometimento de margens;

R1 – resseção incompleta com margens cirúrgicas microscopicamente acometidas por tumor, ou seja, existe doença residual microscópica;

R2 – resseção incompleta com margens macroscopicamente acometidas por tumor, ou seja, existe doença residual macroscópica não removida.

2.4.3 Quimiorradioterapia neoadjuvante

A quimioterapia (QT) é um tratamento com recurso a agentes citotóxicos antineoplásicos, que visa atingir principalmente as células cancerígenas em rápida proliferação. A atuação destes agentes interfere com o ciclo celular das células, recorrendo a diferentes fármacos, que atuam em partes diferentes do ciclo. Contudo, as células normais também são afetadas, sendo importante alcançar equilíbrio na eliminação de células cancerígenas e de células sãs(55). A radioterapia é um tratamento que recorre a altas doses de radiação para atingir células cancerígenas, poupando ao máximo as células normais, com recurso a uma fonte externa de raios-X. As altas doses levam à morte das células ou retardo no seu crescimento, devido a danos no DNA, assim as células cancerígenas param de se dividir ou morrem(56,57). Um tratamento neoadjuvante consiste num tratamento administrado como primeira etapa com o intuito de reduzir o tumor antes do tratamento principal. Concretamente, em certos casos de cancro do esófago, é realizada quimiorradioterapia (QRT) e só depois se procede à cirurgia.

Fortes evidências sugerem que, em cancro de esófago localmente avançado, cirurgia após QRT é a combinação mais eficaz. Resultados de uma meta-análise atualizada demonstram o benefício de sobrevida em relação à cirurgia e um grande estudo randomizado de QRT neoadjuvante em pacientes com cancro ressecável de esófago ou da JEG mostrou sobrevida livre de doença significativamente melhor, sem aumento de complicações pós-operatórias e mortalidade intra-hospitalar(58). Assim, com base no potencial demonstrado para melhorar a sobrevida global e a sobrevida livre de doença, esta terapêutica foi estabelecida como tratamento de eleição em doentes com tumores adequados para cirurgia.

2.4.4 Quimiorradioterapia definitiva

A QRT definitiva é o tratamento padrão para doentes com cancro localmente avançado de esófago que são clinicamente inoperáveis, que têm tumores irressecáveis ou que recusam a cirurgia. De forma geral, estes doentes apresentam tumores mais avançados e uma condição geral pior do que os doentes tratados com QRT neoadjuvante(59). Se se verificar existência de contraindicação cirúrgica, como carcinomas do esófago cervical, comorbilidades que acarretem grande risco cirúrgico, carcinomas T4b com envolvimento vascular ou da traqueia e corpos vertebrais, o plano de tratamento será QRT definitiva. O estudo RTOG 85-01 reportou sobrevivência global aos 5 anos de 26% nos doentes submetidos a QRT definitiva e 0% nos doentes tratados com RT isolada(60). A QRT definitiva poderá continuar a ser considerada uma terapêutica com intenção curativa, sobretudo em carcinoma pavimento-celular do esófago. A cirurgia após QRT permite melhor controlo local mas o seu benefício em termos de sobrevivência global não é consensual, dado que o tratamento neoadjuvante poderá aumentar a mortalidade pós-operatória, sendo a QRT definitiva uma boa opção(17).

2.4.5 Quimioterapia peri-operatória

A quimioterapia peri-operatória inclui qualquer quimioterapia próxima do momento da cirurgia. No IPO, quimioterapia peri-operatória, refere-se a quimioterapia pré e pós-operatória. Por definição, medidas peri-operatórias interferem no próprio procedimento cirúrgico, influenciando a morbilidade através da atividade de coagulação, imunocompetência, cicatrização, entre outros. Dependendo do regime de quimioterapia e da cirurgia realizada, o período peri-operatório pode ser de apenas 1 ou 2 dias em alguns casos, ou algumas semanas ou mesmo meses noutros. O objetivo desta abordagem é melhorar a sobrevida global reduzindo o estadio do tumor, melhorando as respostas patológicas e reduzindo o risco de recidivas locais e à distância, erradicando assim a doença micrometastática(61).

A superioridade da quimioterapia peri-operatória, quando comparada com a cirurgia isolada, foi comprovada em estudos sólidos e com metodologia bem desenhada, como o MAGIC e o FNCLCC/FFCD ACCORD(62,63). Ambos foram ensaios multicêntricos, envolvendo diferentes centros no mesmo país, Inglaterra para MAGIC e França para FNCLCC/FFCD ACCORD, durante um período de 10 anos (1995 a 2005), mas com um tipo diferente de pacientes, de acordo com a localização do tumor primário, existindo maior número de casos de cancro da JEG no ensaio francês e mais de cancro gástrico no inglês. No entanto, ambos demonstraram melhoria significativa na sobrevida global nos tratamentos com QT peri-operatória comparativamente com cirurgia isolada. Assim, na Europa, esta abordagem passou a ser o padrão para cancro gástrico localmente avançado.

2.4.6 Terapia paliativa

O tratamento paliativo, incluindo quimioterapia sistémica e outros tratamentos de suporte, é a base da abordagem a carcinomas irressecáveis ou metastizados à distância. O objetivo é promover o controlo sintomático e maximizar a qualidade de vida dos doentes(17,64).

2.4.6.1 Esófago e JEG I

Em casos de esófago e JEG I, as terapias paliativas consistem em QT ou resseção endoscópica. A escolha de QT baseia-se na eventual eficácia, *performance status* do doente, comorbilidades e efeitos secundários expectáveis. Atualmente a indicação para QT paliativa abrange sobretudo doentes com bom *performance status* e com metastização sintomática, já que nos doentes com sintomas relacionados com progressão local privilegia-se o controlo sintomático através de colocação de prótese esofágica(17). A resseção endoscópica, em conjunto com outras modalidades endoscópicas, assumiu um papel central na paliação da disfagia em doentes com neoplasia do esófago. Em neoplasia localmente avançada, em que o doente não é candidato a terapêutica de intenção curativa, ou doença metastática, a colocação de próteses metálicas auto-expansíveis parcial ou totalmente cobertas, por via endoscópica, deve ser a modalidade de 1ª linha para restaurar a patência luminal, permitindo hidratação e alimentação a longo prazo. Se não for possível, pela localização da lesão, poderá ser equacionada colocação de gastrostomia por via endoscópica ou cirúrgica(17).

2.4.6.2 Estômago e JEG II e III

Em casos de estômago e JEG II e III, as terapias paliativas são endoscopia, cirurgia ou quimioterapia. Na presença de neoplasia localmente avançada, em que o doente não é candidato a terapêutica curativa, ou doença metastática, a colocação de próteses metálicas auto-expansíveis por via endoscópica deverá ser a modalidade de primeira linha para restaurar a patência luminal em caso de sintomatologia obstrutiva, se a sobrevivência estimada for ≤ 3-6 meses(17). A cirurgia paliativa poderá ser equacionada em doentes com sintomatologia obstrutiva ou hemorragia digestiva, com neoplasias distais, irressecáveis e/ou metastáticas e com uma expectativa de sobrevivência superior a 3 meses (17). Quanto à quimioterapia, existem diversos regimes aplicados a diferentes situações, como tumor irressecável, tumor com sobre-expressão do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), recidivas ou progressão mais de 6 meses após QT inicial, casos particulares de metastização com padrão de invasão medular ou casos de citopénias graves.

2.5 Decisão Terapêutica

Como descrito anteriormente, as opções de tratamento para cancros esófagogástricos variam amplamente e dependem muito do local da lesão e do estadio da doença. Tumores iniciais, envolvendo apenas as camadas superficiais da parede gástrica ou esofágica, podem ser tratados com sucesso apenas pela resseção endoscópica, enquanto doenças mais avançadas podem exigir QT agressiva ou QRT, em conjunto com cirurgia, que por si só traz um risco significativo de morbimortalidade. Já para pacientes com doença metastática, estas estratégias de tratamento são difíceis de tolerar, não conferem benefício e a cirurgia com intenção curativa é inadequada. Assim, de forma geral, a quimioterapia sistémica isolada representa a melhor prática(65). Os esquemas de decisão terapêutica utilizados no IPO estão representados nas Figuras 7 e 8.

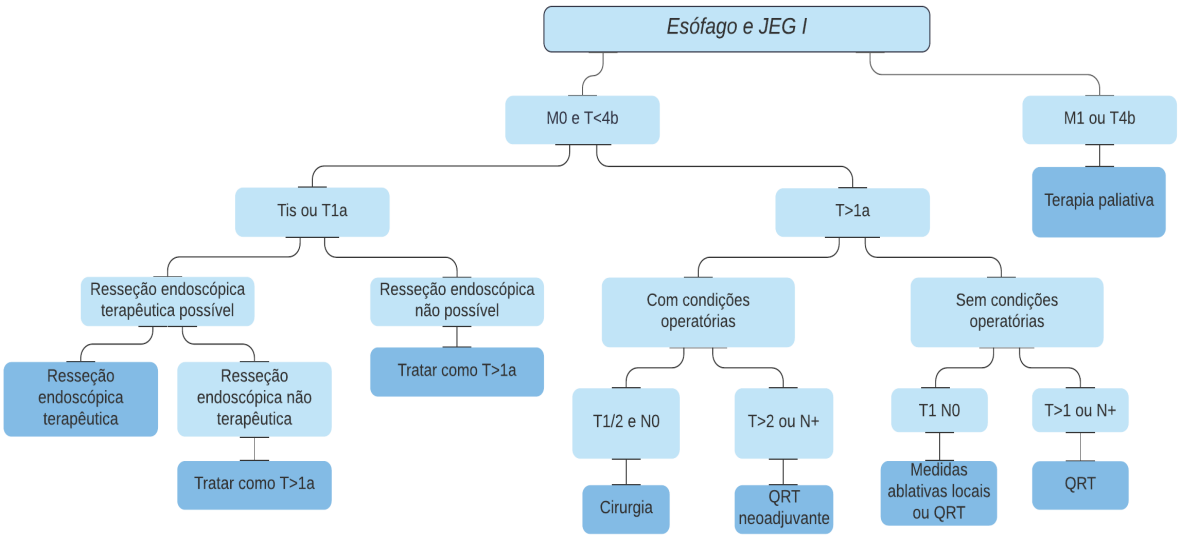


Figura 7. Esquema de decisão terapêutica para cancro de esófago (adaptado do Protocolo do Grupo Multidisciplinar de Cancro do Esófago e Estômago).

Em Esófago, para tumores *in situ* ou T1a, é avaliada a possibilidade de resseção endoscópica terapêutica:

1. É considerada resseção terapêutica se se verificar resseção completa de carcinoma intramucoso, bem diferenciado, inexistência de invasão linfática e margens de resseção sem neoplasia;
2. Não se verificando estas características, o doente é referenciado para esofagectomia. Se não apresentar condição física para tolerar esta cirúrgica, devem ser ponderados os riscos e benefícios de outras modalidades, como QRT.

Para tumores T>1a, a decisão é feita com base na existência de condições operatórias:

1. Se se verificarem condições operatórias e o estadio for T1/2 sem invasão ganglionar a abordagem será cirurgia;
2. Se se verificarem condições operatórias e o estadio for T>2 ou existir invasão ganglionar, será feita QRT seguida de cirurgia, à exceção de doentes com neoplasia do esófago cervical, que fazem QRT isolada; 4 a 6 semanas após a QRT, é feito reestadiamento com TC torácica, PET e PFR; se o estadiamento, as PFR ou o estado geral do doente contraindicarem a cirurgia, será realizada só QRT isolada;
3. Se não existirem condições operatórias e o tumor for T1 sem invasão ganglionar, são consideradas medidas ablativas locais ou QRT;
4. Se não existirem condições operatórias e o tumor for T>1 ou existir invasão ganglionar é realizada QRT, sendo feito reestadiamento com PET-TC 6 a 8 semanas após ou no fim da QT nos doentes que realizem os 2 ciclos pós QRT.

Para casos T4b ou outros casos em que existam metástases à distância é realizada terapia paliativa, que inclui quimioterapia ou cuidados de suporte, que incluem a terapêutica paliativa endoscópica. A decisão de efetuar quimioterapia é feita de forma individualizada e baseada na sintomatologia, idade, *performance status* e patologia associada do doente.

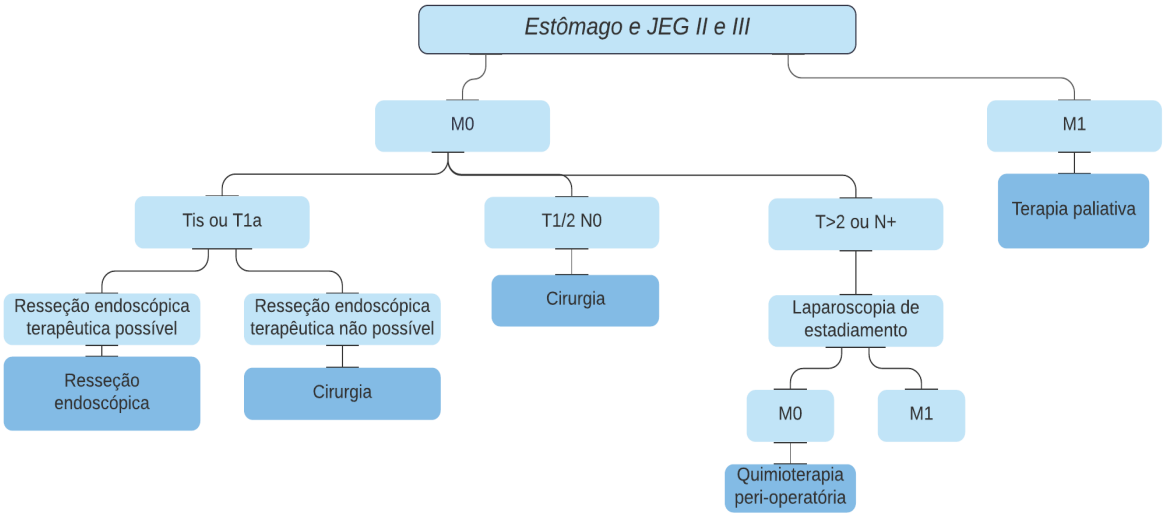


Figura 8. Esquema de decisão terapêutica para cancro de estômago (adaptado do Protocolo do Grupo Multidisciplinar de Cancro do Esófago e Estômago).

Em estômago, para noplasias superficiais (*in situ* ou T1a) deve ser avaliada a exequibilidade de resseção endoscópica, para obviar a morbimortalidade cirúrgica:

1. Considera-se que a resseção foi terapêutica se se verificar lesão com displasia de alto grau ou carcinoma confinado à lâmina própria (T1a m2) ou muscularis mucosa (T1a m3), sem invasão linfovascular e bem-moderadamente diferenciado, com margens de resseção sem neoplasia;
2. Caso a resseção não seja possível, o doente é referenciado para cirurgia.

Em tumores T1/2 sem invasão ganglionar, a abordagem de eleição é a cirurgia, sendo que se após a mesma se verificar pT3 ou invasão ganglionar deve ser feita QT pós-operatória.

Para tumores T>2 ou invasão ganglionar, é realizada laparoscopia de estadiamento:

1. Na ausência de metastização à distância a abordagem é QT peri-operatória;
2. Caso contrário a abordagem é a de M1.

Doentes que apresentem sintomatologia oclusiva ou anemia grave/hemorragia digestiva persistente têm indicação para cirurgia e não efetuarão laparoscopia de estadiamento nem quimioterapia pré-operatória. Se o estadio for superior a II, e sem metástases distantes, farão quimioterapia pós-operatória.

Para M1, ou seja, casos nos quais existem metástases distantes, é realizada terapêutica paliativa, que inclui a realização de quimioterapia ou de cuidados de suporte. Tal como no esófago, a decisão de efetuar quimioterapia é tomada de forma individualizada e baseada na sintomatologia, idade, *performance status* e patologia associada.

2.6 Sistemas de Suporte à Decisão

De forma geral, todos serviços de saúde têm protocolos estabelecidos internamente que guiam e orientam os profissionais na decisão de abordagens a seguir em diversas situações. Este sistema de decisão, baseado na experiência e no conhecimento, é definido em protocolos que ambicionam um bom procedimento de atuação e tem a vantagem de proteger o decisor clínico e de facilitar a tomada de decisão em tempo útil. No caso de decisão terapêutica, esta realidade, de seguir um percurso já definido, é ainda mais acentuada, especialmente na vertente oncológica. Apesar da maioria dos protocolos serem apresentados de forma simplificada, como os apresentados anteriormente, cada passo ilustrado implica uma tomada de decisão complicada, pois existem diversos fatores e critérios a ter em consideração que influenciam o plano de tratamento de um paciente individual e podem alterar consideravelmente o rumo a seguir. Assim, um sistema de suporte à decisão que incorpore toda a informação necessária para tomar uma decisão ajustada, e de acordo com o protocolo estipulado na instituição em causa, pode trazer enormes vantagens, tanto para os profissionais responsáveis pela decisão como para o paciente e para a própria instituição.

Os sistemas de suporte à decisão clínica (CDSS, do inglês *Clinical Decision Support Systems*) são ferramentas informáticas projetadas para impactar a tomada de decisão clínica relativa a pacientes individuais no momento em que essas decisões são tomadas. Os CDSS baseiam-se em algoritmos previamente determinados, fornecendo aos profissionais uma recomendação baseada em dados para apoiar a tomada de decisão. Sistemas de entrada de pedidos médicos baseados em computador (CPOE, do inglês *Computerized Physician Order Entry*), juntamente com CDSS, foram propostos como um elemento-chave para melhorar a segurança do paciente. Se usado corretamente, um CDSS tem o potencial de mudar a forma como a medicina é ensinada e praticada(66,67).

2.6.1 Funções e benefícios

As decisões dos profissionais de saúde são, geralmente, tomadas durante o contato direto com o paciente, as rondas da enfermagem ou as reuniões multidisciplinares. Estes tempos de partilha e aconselhamento anteriores à tomada de decisão implicam um consumo de tempo elevado, que os clínicos não possuem. Assim, muitas decisões são tomadas num curto espaço de tempo, utilizam uma quantidade significativa de informação e requerem que o profissional de saúde tenha todos os parâmetros do paciente e conhecimento médico prontamente disponíveis no momento da decisão. Além disso, a atividade dos clínicos é usualmente intensa e obriga a que tomem decisões meso sob cansaço. Atualmente, as decisões ainda são fortemente determinadas pela experiência e conhecimento do profissional. Além disso, mudanças subtis na condição de um paciente, que ocorrem antes da admissão hospitalar ou na enfermaria, são frequentemente negligenciadas, pois é regularmente interpretada a condição de um paciente no seu estado atual, sem ter em conta as alterações dentro da faixa normal. Um computador, no entanto, tem em consideração todos os dados disponíveis, possibilitando também observar alterações fora do escopo do profissional e

perceber alterações específicas para um determinado paciente, dentro dos limites normais(68).

O leque de funções e ações fornecidas por um CDSS é vasto, incluindo, mas não se limitando a, sistemas de alarme, críticas (rejeição de ordens que o sistema não considere corretas ou adequadas), sugestões, interpretação, previsão de resultados, diagnóstico, gestão de doenças, prescrição e controlo de medicamentos. Estas funções podem manifestar-se como lembretes, diretrizes computadorizados, relatórios de dados, modelos de documentação, ferramentas clínicas de fluxo de trabalho, entre outros, e oferecem diversas vantagens(11,66,69), tais como segurança do paciente, melhor gestão clínica, funções administrativas, contenção de custos, suporte ao diagnóstico e suporte à terapêutica. A forma de apresentação dos dados organizados ao utilizador também é uma vantagem.

Os CDSS podem contribuir para a segurança do paciente através de estratégias para reduzir erros de medicação, como os que envolvem interações medicamentosas, com até 65% dos pacientes internados a ser expostos a combinações potencialmente prejudiciais(11). Os sistemas CPOE são projetados com *software* de segurança que possui salvaguardas para dosagem, duplicação de terapias e verificação de interações e alguns incluem dispensa eletrónica de medicamentos e administração por código de barras(70,71), sendo frequentemente implementados em conjunto, criando um circuito fechado, no qual cada etapa é informatizada. O CDSS também permite a existência de lembretes para outros eventos médicos. Entre muitos exemplos, um CDSS para medição de glicose diminuiu o número de eventos de hipoglicemia, solicitando automaticamente uma medição de acordo com um protocolo local de monitorização de glicose(72). Este tipo de sistemas têm tido sucesso, com redução de erros de prescrição e dosagem, exibição de contraindicações, monitorização de eventos farmacológicos, entre outros(71,73).

Quanto à gestão clínica, estudos mostraram que um CDSS pode promover adesão às diretrizes clínicas, já que *guidelines* tradicionais têm mostrado baixa adesão(74). Regras implícitas nas *guidelines* podem ser codificadas num CDSS, sob a forma de conjuntos de pedidos padronizados para um caso direcionado, alertas para um protocolo específico, lembretes para testes, entre outros. Além disso, o CDSS pode ajudar na gestão de pacientes em protocolos de investigação e de tratamento, seguir e fazer pedidos e garantir cuidados preventivos(75). Pode também alertar sobre pacientes que não seguiram os planos de gestão ou que estão em fase de *follow-up* e ajudar a identificar pacientes elegíveis para investigação com base em critérios específicos(11).

Administrativamente, um CDSS pode fornecer suporte para codificação clínica e de diagnóstico, ordenação de procedimentos e triagem de pacientes. Os algoritmos podem sugerir uma lista de códigos para ajudar os médicos na seleção mais adequada. Por exemplo, um CDSS foi concebido para resolver a imprecisão da codificação de admissão do departamento de emergência da ICD-9 (ICD, do inglês *International Statistical Classification of Diseases*, consiste em códigos para doenças e diagnósticos)(76). Foi utilizada uma

interface anatomográfica vinculada aos códigos para auxiliar a encontrar os códigos de admissão de diagnóstico mais rapidamente. Além disso, a qualidade da documentação clínica também pode ser melhorada. Um CDSS obstétrico destacou um sistema de alerta que melhorou significativamente a documentação das indicações para indução do parto e o peso fetal estimado(77).

Relativamente aos custos, um CDSS pode ser rentável, por exemplo, sugerindo alternativas menos dispendiosas de medicação ou reduzindo duplicação de testes. A regra do CPOE foi implementada numa unidade de terapia intensiva cardiovascular pediátrica que limitava o agendamento de hemograma, química e coagulação a um intervalo de 24 horas, reduzindo o uso de recursos com uma economia projetada de 717538 dólares por ano, sem aumento do tempo de internamento ou mortalidade(78). Um CDSS pode notificar sobre alternativas mais baratas ou condições que as companhias de seguros cobrirão. O hospital de Heidelberg, após descobrir que 1 em cada 5 substituições de medicamentos estavam incorretas, desenvolveu um algoritmo de troca de medicamento e integrou-o no sistema CPOE existente, verificando-se que o sistema poderia alternar automaticamente 91,6% de 202 consultas de medicamentos, sem erros, aumentando a segurança e reduzindo os custos(79).

No que diz respeito ao suporte ao diagnóstico e à terapêutica, estes sistemas fornecem uma consulta ou etapa de filtragem computadorizada, na qual podem ser fornecidas seleções de dados e, em seguida, emitem uma lista de diagnósticos possíveis ou prováveis (80). Além disso, um DSS pode ser com dados históricos para auxiliar equipas multidisciplinares na compreensão de como as principais variáveis afetam as escolhas de tratamento e como estas, por sua vez, se relacionam com os resultados apresentados. Se integrado de forma eficaz, pode promover a aplicação de cuidados apropriados, baseados em evidências e, em última análise, melhorar os resultados(81).

2.6.2 Problemas e desafios

Apesar dos esforços dos investigadores para produzir CDSS viáveis que apoiem todos os aspetos das tarefas clínicas, a adoção generalizada e a aceitação do utilizador não têm sido alcançadas em inúmeras situações clínicas, já que estes sistemas não são imunes a problemas comuns de uso da tecnologia de informação em saúde(66), existindo diversos desafios a ultrapassar para implementação e utilização destes sistemas com sucesso. Estes desafios estão associados a alertas, conhecimento informático e habilidades do utilizador, interrupção do fluxo de trabalho, interoperabilidade e transportabilidade, proteção de dados, existência de novos conteúdos de pesquisa clínica, manutenção, viabilidade financeira, qualidade dos dados e conhecimento científico.

Quando expostos a alertas frequentes na prática diária ou em situações de cansaço extremo, os clínicos podem tornar-se insensíveis a estes e, consequentemente, desconfiar, não prestar atenção ou substituí-los. Esse fenómeno chama-se “fadiga de alerta” e reflete como os profissionais ficam dessensibilizados com os alertas de segurança(82). A fadiga de alerta

pode ser muito perigosa pois os alertas críticos que advertem para danos iminentes ou graves podem ser ignorados, juntamente com os incomodativos ou clinicamente sem sentido, podendo resultar no aumento de ocorrência de danos. Para tentar solucionar este desafio, o jornal e fórum online sobre segurança do paciente e qualidade da saúde *Patient Safety Network* (PSNet), patrocinado pela *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), forneceu várias sugestões para minimizar a fadiga de alerta, que podem melhorar significativamente a segurança do paciente e a qualidade da saúde(66).

Relativamente aos utilizadores, a falta de proficiência tecnológica pode ser prejudicial. O nível de conhecimento necessário varia de acordo com os detalhes do CDSS, mas alguns sistemas são complexos, dependendo muito da habilidade do utilizador(83). Além disso, antes dos CDSS, os profissionais contavam apenas com a verificação dupla de pedidos. Atualmente, o CDSS pode criar a impressão de que verificar a precisão de um pedido é desnecessário ou automático(84). Os utilizadores podem desenvolver muita confiança num CDSS para uma ação específica, levando a que tenham menos independência e capacidade de realizar certas tarefas de forma autónoma. Este fenómeno pode ser problemático, pois o utilizador estará menos preparado para essa tarefa caso mude para um ambiente sem CDSS(11).

Quanto ao fluxo de trabalho, um fator chave de sucesso fortemente apoiado por estudos e recomendações de especialistas é que o CDSS deve ser integrado ao fluxo de trabalho clínico. Caso contrário, pode ser necessário mais tempo para concluir tarefas e menos tempo com o paciente. *Karsh et al*.(85) descreve um estudo no qual indica que o processo de atendimento em si não é padronizado, não há um fluxo de trabalho único e cada clínico tem a sua forma de abordar o processo de atendimento, dificultando o desenvolvimento de diretrizes aplicáveis universalmente para implementação dos CDSS(85). É necessário um maior esforço de colaboração entre profissionais de tecnologia da informação em saúde e médicos para entender o processo e integrar efetivamente o fluxo de trabalho clínico ao CDSS.

Outro desafio é que, apesar do desenvolvimento contínuo durante quase três décadas, muitos CDSS sofrem de problemas de interoperabilidade, existindo como sistemas independentes ou que não podem comunicar efetivamente com outros sistemas(11). A transportabilidade é difícil de alcançar porque, além das complexidades de programação que podem dificultar a integração, a diversidade de fontes de dados clínicos é um desafio(86).

Quanto à proteção de dados, o armazenamento e utilização eletrónicos de registos médicos levanta muitas questões de privacidade. Contudo, a maioria já existia antes da digitalização dos dados, pois o problema está relacionado com a natureza dos dados que podem ser descobertos, sejam eles eletrónicos ou físicos. A apropriação de dados importantes pode ser um problema para aqueles a quem se referem, para aqueles que têm como dever protegê-los e para aqueles cuja indústria depende da proteção dos dados(74).

A cada ano, dezenas de milhares de ensaios clínicos são publicados, originando nova informação para as bases de dados(66). Os módulos de raciocínio precisam ser reavaliados

para acompanhar os avanços da ciência, da prática médica e das diretrizes clínicas e em algumas situações, estas atualizações podem gerar conflitos inesperados entre conhecimentos novos e prévios, sendo relatadas dificuldades em manter os sistemas atualizados(11,66,84). A atualização e manutenção dos sistemas, aplicações e bancos de dados é uma parte muito importante, e muitas vezes negligenciada, do ciclo de vida dos CDSS (11). Os fornecedores dos sistemas também passam por desafios para fornecer equipas de manutenção por longos períodos para apoiar os produtos, o que pode levar a atualizações menos frequentes e afetar seriamente a usabilidade dos CDSS(66).

Até 74% de instituições com CDSS afirmam que a viabilidade financeira é uma luta, já que os custos iniciais para instalar e integrar novos sistemas podem ser substanciais e podem continuar um problema indefinidamente, pois é necessário treino para novos funcionários e são necessárias atualizações do sistema (11). A maioria dos grupos de pesquisa não consegue arcar com essa despesa a longo prazo e, como resultado, projetos de CDSS que são inicialmente financiados podem parar assim que o financiamento termina(66).

Um CDSS pode usar dados de um registo eletrónico de saúde, como sintomas e históricos médico e familiar, que podem ser usados em conjunto com tendências históricas e geográficas da doença(66). Contudo em bases de dados grandes, que podem conter muitos tipos de dados, representados em texto livre ou formatos codificados, esta integração pode ser difícil. A falta de um padrão universal para o vocabulário clínico limita o desenvolvimento de ontologias para os CDSS, que podem usar palavras diferentes para os mesmos conceitos ou palavras idênticas para conceitos diferentes(66). Além disso, dados com conteúdo errado ou de baixa qualidade podem ser um problema. Num estudo de *Ash et al.*(84), especialistas mencionaram que nos seus hospitais o *stock* de testes e vacinas acaba depressa, mas a informação não é comunicada ao CDSS, não estando as listas atualizadas. Em sistemas mal projetados, os utilizadores podem desenvolver soluções que comprometam dados, como inserir dados genéricos ou incorretos. A base de conhecimento depende da qualidade dos dados, que por sua vez afeta a qualidade do suporte à decisão. Se a recolha ou introdução de dados no sistema não for padronizada, os dados serão corrompidos(84).

A maioria dos CDSS foi projetada sem considerar totalmente a diversidade e requisitos dos fornecedores de serviços de saúde, bem como os seus níveis de especialização(66). Também a crescente quantidade de conhecimento representada por diversos tipos de dados e objetivos dos utilizadores tem um efeito sobre a usabilidade, mesmo que os algoritmos ou abordagens de raciocínio do CDSS possam ser bem projetados e sólidos. Um estudo indicou que os enfermeiros substituem rotineiramente as recomendações de CDSS que não se enquadram na prática local, levando a erros(87). Assim, é extremamente importante que o desenho dos CDSS seja centrado no utilizador, com os requisitos desejados, melhorando a interação humano-computador, fornecendo suporte personalizado e direcionado e sendo mais sensível às necessidades do cenário clínico em causa(66). Ultrapassados os desafios descritos, que têm impacto direto na adoção e eficácia de um CDSS, é mais provável que todos os seus

benefícios sejam alcançados, podendo os profissionais de saúde tirar máximo partido das importantes e extraordinárias capacidades destes sistemas de:

- Processar grandes volumes de dados;
- Adquirir e processar novos dados com facilidade;
- Identificar relações entre indicadores;
- Decidir de forma mais rápida;
- Adaptabilidade;
- Evolução.

2.6.3 Aplicações

O número de registos médicos armazenados para possível utilização posterior é elevado, com muitos hospitais e fornecedores de serviços de saúde a possuir arquivos cheios destes documentos em formato papel. Uma vez que estes registos podem conter informação importante para fazer diagnóstico com base em alterações fisiológicas ao longo do tempo, o seu armazenamento é fundamental(74). Desta forma, a digitalização dos registos fornece benefícios em relação aos registos em papel. Ainda assim, apesar dos registos eletrónicos e as bases de dados ajudarem a gerir elevadas quantidades de dados clínicos, informações e pesquisas médicas, as recomendações específicas para cada doente, fornecidas por um CDSS, podem fazer ainda mais, melhorando a tomada de decisões(88). Uma variedade de programas projetados para auxiliar na dosagem de medicamentos, manutenção da saúde, diagnóstico e outras decisões relevantes têm sido investigadas e desenvolvidas para aplicação no local de trabalho médico(8). Uma simples pesquisa com os termos "*clinical decision support system*", na base de dados PubMed(89), permite alcançar 23977 resultados[1]. Na Tabela 11 apresentam-se os resultados de alguns estudos de aplicação de CDSS para previsão de risco, diagnóstico ou tratamento de patologias distintas e na Tabela 12 os resultados da aplicação de CDSS em doença oncológica do digestivo alto.

Tabela 11. Estudos envolvendo DSS para aplicação em diversas patologias.

Ref.	Ano	Doença	Sensibilidade	Especificidade	Precisão	Exatidão
Al-Omari *et al*.(90)	2014	Atrofia gástrica	-	-	97,90%	-
Christopher *et al*.(91)	2015	Renite alérgica	85,60% 88,30%	85,60% 88,20%	85,80% 88,30%	85,67% 88,30%
Qatawneh *et al*.(69)	2017	Tromboembolis-mo venoso	-	-	-	81,00%
Sheikhtaheri *et al*.(92)	2019	Cirurgia by pass em obesidade	98,30% 96,00% 91,50%	98,60% 93,00% 86,60%	-	98,40% 96,00% 89,30%
Fernández *et al*.(93)	2019	Gravidez ectópica	96,00%	98,00%	-	96,10%
Zheng *et al.*(94)	2019	Infeção por *Helicobacter pylori*	81,40% 91,60%	90,10% 98,60%	-	84,50% 93,80%

[1]Número de resultados disponíveis a 25 de maio de 2021.

Para muitas patologias, é usual a variabilidade nos diagnósticos, pois este é obtido através de avaliação por clínicos diferentes. Nesse sentido, alguns investigadores têm vindo a desenvolver CDSS de forma a minimizar a inconsistência de diagnóstico.

Al-Omari *et al.*(90) desenvolveram um sistema para auxiliar patologistas na classificação da atrofia gástrica, de acordo com o sistema de Sydney atualizado(95). Foram utilizadas técnicas de imagem digital para extrair um conjunto de características morfológicas discriminantes que descrevem cada grau de atrofia, uma estrutura de redes neuronais probabilísticas para construir um sistema de classificação, e biópsias de um banco de dados para treinar e examinar o sistema proposto. Para avaliação do desempenho, 66% das biópsias foram usadas para treino e 34% para teste. Na fase de treino foi alcançada uma precisão de 98,90%, e na fase de teste de 95,90%. A precisão geral, calculada através da média da precisão obtida para cada grau de atrofia, foi de 97,90% e os autores concluíram que o sistema proposto elimina variações inter e intra-observadores com alta reprodutibilidade.

Christopher *et al.*(91) fizeram comparação entre o diagnóstico de renite alérgica por clínicos iniciantes e o obtido através de um DSS, incluindo-se 872 doentes com problemas nasais ou sintomas plausíveis de alergia. Os procedimentos e leituras foram realizados por iniciantes, através de um conjunto de amostras para análise. O DSS foi testado usando os mesmos dados e a sua *performance* foi avaliada. A média da exatidão alcançada por três iniciantes foi de 58%, apesar de um deles conseguir cerca de 77%. A relevância do DSS foi validada e comparada com o SFAR (do inglês *score for alergic rhinitis*), que atingiu uma exatidão de 84%. Sem validação de especialistas, o DSS mostrou melhor desempenho que os clínicos iniciantes e o diagnóstico baseado no SFAR, alcançando, após validação, 88,3%, 88,2%, 88,3% e 88,3% de sensibilidade, especificidade, precisão e exatidão, respetivamente. Assim, o CDSS como ferramenta de auxílio aos clínicos permite melhoria no diagnóstico.

Qatawneh *et al.*(69) abordaram a utilização de um DSS para prevenção do risco de tromboembolismo venoso, distúrbio potencialmente fatal, mas que pode ser prevenido pela triagem com base no potencial risco. De 150 registos médicos, foram extraídos valores de 35 fatores de risco. Foi utilizada uma rede neuronal MLP (*multilayer-perceptron*)(69) usando o algoritmo *resilient propagation* (Rprop)(96) e a variável de saíde representada por um valor normalizado dentro de cinco níveis de risco possíveis (baixo, médio-baixo, médio-alto, moderado e alto). Usou-se uma *confusion matrix* para analisar a *performance* em cada classe de risco. A classificação média foi de 81% e foi possível concluir que o sistema fornece valores de exatidão muitos bons para níveis de risco baixo e alto e valores modestos para classes intermédias. Como em ambiente médico, o mais importante é dar alta com segurança a doentes de baixo risco e simultaneamente tratar doentes com alto risco, os autores consideram que o sistema alcança os objetivos e recomendam-no para rastreio dos níveis baixo e alto. Contudo, devem ser verificados manualmente os casos identificados como moderados, pois existe uma probabilidade de 10% de ser na verdade um caso de alto risco.

Sheikhtaheri *et al.*(92) apresentaram um estudo com um CDSS para prever complicações precoces da cirurgia de *bypass* gástrico de anastomose única (OAGB, do inglês *oneanastomosis gastric bypass*) em casos de obesidade. O estudo foi realizado em pacientes submetidos à cirurgia OAGB e, foram identificadas, por revisão de literatura, as variáveis que afetam as complicações precoces. Dados de 1509 pacientes foram extraídos de um banco de dados existente e, em seguida, diferentes redes neuronais artificiais (ANNs, do inglês *artificial neural networks*) foram desenvolvidas e avaliadas para prever complicações após 10 dias, 1 mês e 3 meses. Foram obtidas métricas de exatidão, especificidade e sensibilidade da previsão nos dados de teste, para os 10 dias, de 98,4%, 98,6% e 98,3%, respetivamente. Os valores obtidos para 1 mês foram de 96%, 93% e 98,4% e para 3 meses foram de 89,3%, 86,6% e 91,5%. Assim, os autores concluíram que, usando o CDSS projetado, é possível prever com precisão as complicações precoces da cirurgia de OAGB.

Fernández *et al.* (93) desenvolveram um DSS para escolha do tratamento em casos de gravidez ectópica, uma importante causa de morbilidade e mortalidade no mundo, para a qual diagnóstico precoce e tratamento adequado são cruciais. Para o estudo foram utilizados dados de 732 casos de gestações ectópicas tubárias para as quais o tratamento final foi cirurgia em 240 pacientes, farmacológico em 266 e conservador em 226. Os autores criaram um classificador de três fases, sendo que cada fase permite reavaliação da classificação realizada na fase anterior de forma a encontrar erros de diagnóstico, e, de seguida, recorrendo a diferentes algoritmos (MLP, *Deep Learning*, *Support Vector Machine* (SVM) e *Naive Bayes*) avaliaram se este classificador melhora os resultados do classificador único para cada algoritmo. Além disso, analisaram qual dos algoritmos utilizados classificou e previu o tratamento mais adequado com maior exatidão, sensibilidade e especificidade. Verificou-se que o tratamento foi atribuído corretamente pela equipa médica em 87,6% dos casos e que o classificador de três fases melhorou a exatidão, sensibilidade e especificidade dos algoritmos SVM e MLP. Os algoritmos *Naive Bayes* e *Deep Learning* mostraram piores resultados. Os melhores resultados foram obtidos com SVM, com sensibilidade, especificidade e exatidão de 96%, 98% e 96,1%, respetivamente. O MLP também apresentou bons resultados, mas inferiores aos do SVM. Concluindo, os resultados foram significativamente melhores no caso do classificador de três fases e os algoritmos SVM e MLP podem ser úteis para auxiliar os ginecologistas nas suas decisões sobre o tratamento inicial, principalmente o SVM.

Zheng *et al*.(94) examinaram a exatidão de uma aplicação de inteligência artificial, usando redes neuronais convolucionais (CNN, do inglês *Convolutional Neural Network*), para avaliação de infeção por *Helicobacter pylori*. Foram obtidas imagens endoscópicas com biópsias gástricas realizadas entre janeiro e junho de 2015, num hospital na China, sendo as imagens de janeiro a maio usadas para treino do algoritmo e as restantes para validação. Na validação, a CNN produz uma saída apresentada sob a forma de um número contínuo entre 0 e 1, que representa a probabilidade de existência de infeção. Quanto à *performance* numa imagem isolada, verificou-se sensibilidade, especificidade e exatidão de 81,4%, 90,1% e 84,5%, respetivamente. Em múltiplas imagens, a sensibilidade, especificidade e exatidão

foram de 91,6%, 98,6% e 93,8%, respetivamente. Os autores concluíram que este sistema permite obter uma exatidão diagnóstica elevada para a patologia em estudo.

Tabela 12. Estudos envolvendo DSS para aplicação em cancro gástrico ou esofágico.

Ref.	Ano	Doença	Sensibilidade	Especificidade	Precisão	Exatidão
Shin *et al*.(97)	2015	Cancro esofágico	87,00%	97,00%	-	-
Horie *et al*.(98)	2018	Cancro esofágico	98,00%	-	40,00%	98,00%
Iakovidis *et al*.(99)	2006	Cancro gástrico	-	-	-	94,00%
Kubota *et al*.(100)	2012	Cancro gástrico	-	-	-	64,70%
Miyaki *et al*.(101)	2013	Cancro gástrico	84,80%	87,00%	-	85,90%
Zhu *et al*.(102)	2018	Cancro gástrico	76,47%	95,56%	89,66%	89,16%
Kanesaka *et al*.(103)	2018	Cancro gástrico	96,70%	95,00%	98,30%	96,30%
Hirasawa *et al*.(104)	2018	Cancro gástrico	92,20%	-	30,60%	-
Yasar *et al*.(105)	2019	Cancro gástrico	85,81%	97,72%	92,68%	96,33%
Feng *et al*.(106)	2019	Cancro gástrico	72,60%	68,10%	82,00%	71,30%

Para possibilitar um melhor diagnóstico de cancro do esófago, técnicas de imagem endoscópica mais avançadas do que endoscopia comum foram desenvolvidas, envolvendo análise microscópica. Contudo, a interpretação das imagens microscópicas requer perícia e treino intensivo, o que dificulta a implementação dessas tecnologias na prática clínica. Assim, vários grupos de investigadores desenvolveram sistemas de suporte ao diagnóstico auxiliados por computador que permitem a interpretação automatizada de imagens(107).

Shin *et al.*(97) desenvolveram um software, com um algoritmo de análise quantitativa de imagens para identificação de displasia escamosa de mucosa não neoplásica, para analisar as regiões nucleares e citoplasmáticas segmentadas das imagens de microendoscopia de alta resolução (HRME, do inglês *High-Resolution Microendoscopy*). O software foi testado com dados de 99 doentes e validado usando 167 locais de biópsia de 78 pacientes. A sensibilidade e especificidade para identificar alterações neoplásicas foram 87% e 97%, respetivamente, e os autores concluíram que a HRME com um algoritmo de análise quantitativa de imagem pode solucionar problemas de treino e especialização em locais com poucos recursos.

Mais tarde, este grupo de investigadores aprimorou o algoritmo para permitir a análise em tempo real e implementou-o em HRME com interface de *tablet*, que demonstrou um desempenho de imagem comparável, mas com menor custo relativamente a sistemas com interface de computador. Foram avaliados os mesmos 167 locais de biópsia do estudo anterior e foi identificada neoplasia com sensibilidade e especificidade de 95% e 91%, respetivamente. Este software foi ainda avaliado *in vivo* para três pacientes, apresentando consistência total com a histopatologia. Apesar do ótimo desempenho, nem este software nem o anterior foram implementados, devido à baixa disponibilidade de HRME nas instituições de saúde.

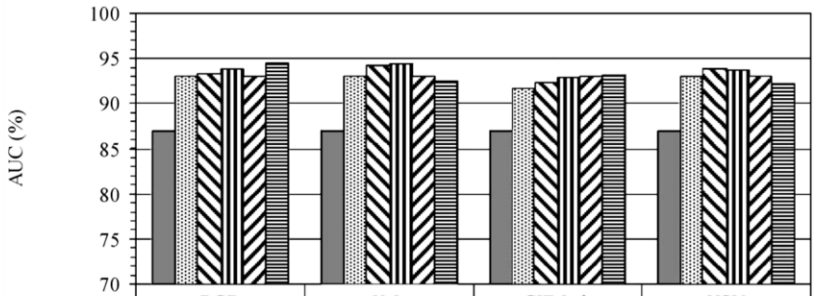
No que toca a exames comumente encontrados nas unidades de saúde, Horie *et al.*(98) publicaram um estudo com um sistema projetado para endoscopia convencional, construído com base em CNNs. Foram usadas 8428 imagens endoscópicas de cancro de esófago e foi obtida sensibilidade de 98% na deteção de lesões cancerosas. O Valor Preditivo Positivo (VPP), ou precisão, foi limitado a 40% com um número considerável de falso-positivos. Contudo, o valor preditivo negativo atingiu 95% e a exatidão na distinção entre cancro superficial e cancro avançado atingiu 98%. Assim, os autores concluíram que o baixo VPP, única desvantagem do sistema, diminuirá à medida que a quantidade de material de aprendizagem aumente.

Relativamente ao cancro gástrico, também o diagnóstico rigoroso pode ser complicado. Como é sabido, a endoscopia é muito útil na deteção de cancro gástrico inicial, mas existe bastante dificuldade nesta deteção, pois a apresentação inicial, que consiste em elevação ou depressão subtil com leve vermelhidão, impede o reconhecimento preciso por parte dos endoscopistas. Além disso, existe o desafio da previsão da profundidade de invasão da parede gástrica. Idealmente, tumores gástricos intramucosos diferenciados ou que invadem a submucosa superficialmente devem ser submetidos a resseção endoscópica, enquanto os que invadem a submucosa profundamente devem ser ressecados cirurgicamente. Contudo, a distinção não é fácil. Assim, vários sistemas de diagnóstico têm vindo a ser estudados e desenvolvidos para ultrapassar estes problemas(107).

Uma vez que o diagnóstico é dado com base na observação da endoscopia por um médico, é possível que áreas cancerosas passem despercebidas e/ou sejam detetadas de forma incompleta. Consequentemente, pode haver recorrência após um determinado período da intervenção cirúrgica. Para contornar este problema, Yasar *et al.*(105) implementaram um sistema, com base em imagens endoscópicas, com o auxílio de médicos especialistas e técnicas de processamento de imagem, que funciona como um auxiliar na identificação da área cancerosa, nas biópsias dessas áreas e na obtenção de um melhor diagnóstico. Na segmentação, foram identificadas as áreas cancerosas, usando 3 técnicas diferentes: *region growing* (RG), *statistical region merging* (SRM) e *statistical region merging with region growing* (SRMWRG)(105). A exatidão obtida foi comparada com a da área que um médico especialista designou como área cancerosa. Os melhores resultados foram obtidos com a técnica RG e os piores com a SRM. Tendo em conta os valores de sensibilidade, especificidade, precisão e exatidão de 85,81%, 97,72%, 92,68% e 96,33%, respetivamente, os autores consideram que o modelo criado pode ser muito útil.

Iakovidis *et al.*(99) apresentaram um sistema para deteção automática de adenomas intestinais e gástricos em vídeos endoscópicos, que utiliza recursos de cor e textura da imagem e incorpora SVMs não lineares. Foram utilizados 60 vídeos de colonoscopia e 26 de gastroscopia de um banco de dados. Todos os pólipos encontrados foram submetidos a biópsia e avaliados histologicamente. Como sugeriram os especialistas, foram considerados principalmente adenomas de pequeno tamanho, pois são os mais difíceis de detetar e têm

maior probabilidade de se tornar malignos. A avaliação do desempenho foi realizada por meio do gráfico ROC (do inglês R*eceiver Operating Characteristics*). No gráfico ROC, no eixo x, apresenta-se a probabilidade de a amostra ser considerada normal quando na verdade é anormal (sensibilidade) e no eixo y a probabilidade de ser considerada anormal quando é realmente normal (especificidade). A área sob a curva ROC (AUC, do inglês *Area Under the Curve*) foi usada como medida de exatidão, como representado na Figura 9, embora os autores tenham eliminado a curva e deixado visível apenas a área abaixo desta. Verificou-se que na maioria dos espaços investigados, o uso do *kernel* SVM não linear afeta positivamente a discriminação entre normal e anormal. Os resultados de um total de 86 vídeos, usando diferentes modelos de cores, métodos de extração e esquemas de classificação, levaram à conclusão de que o sistema proposto pode detetar, localizar e marcar com precisão adenomas gástricos e intestinais nos vídeos endoscópicos, sendo que a sua exatidão excede 94%.



	RGB	K-L	CIE-Lab	HSV
WE	87.0	87.0	87.0	87.0
CWE	93.0	93.0	91.6	93.0
WCS	93.3	94.2	92.4	93.8
CWC	93.8	94.4	92.8	93.6
LBP	93.0	93.0	93.0	93.0
OC-LBP	94.5	92.5	93.1	92.2

Figura 9. AUCs obtidas para a deteção de adenomas do cólon(99).

Existem várias técnicas que combinadas com endocospia são úteis na distinção de áreas cancerosas e não cancerosas no estômago, como imagem de banda estreita (NBI, do inglês *Narrow Band Imaging*), endoscopia de ampliação com realce de núcleos de imagem espectral flexível (FICE) e imagem de laser azul (BLI, do inglês *Blue Laser Imaging*). Contudo, existe uma curva de aprendizagem substancial, que impede o seu uso generalizado. Assim, Miyaki *et al.*(101) desenvolveram um software para diferenciação automática entre áreas cancerosas e não cancerosas. Usaram um modelo *bag-of-features* com descritores de transformação de recursos de escala invariável, densamente amostrados para imagens de endoscopia de ampliação obtidas com FICE e validaram-no usando 46 imagens de cancros gástricos intramucosos. Os resultados do sistema foram comparados com os histológicos e verificou-se exatidão de deteção de 85,9%, sensibilidade de 84,8% e especificidade de 87%.

Outro estudo, de Kanesaka *et al.*(103)*,* demonstrou um *software* que permite a identificação do cancro gástrico, mas também o delineamento da fronteira entre as áreas cancerosas e não cancerosas. O sistema foi projetado para analisar características de matriz de concorrência em níveis de cinza de fatias de pixel particionadas de imagens endoscópicas de ampliação

NBI, recorrendo a SVM. Foram utilizadas 126 imagens de ampliação NBI para treino, 66 com cancro e 60 sem, sendo posteriormente o sistema validado com 61 imagens de cancro e 20 imagens normais. As áreas delineadas foram comparadas com as dos especialistas, tendo o sistema revelado exatidão de 96,3%, precisão de 98,3%, sensibilidade de 96,7% e especificidade de 95%. Foi demonstrado que o sistema tem grande potencial no diagnóstico e delineamento, em tempo real, de cancro gástrico precoce.

Hirasawa *et al.*(104) desenvolveram um sistema que pode detetar automaticamente cancro gástrico em imagens endoscópicas convencionais, por meio de CNNs. O sistema foi treinado recorrendo a 13584 imagens endoscópicas de cancro gástrico, e para avaliar a exatidão do diagnóstico um conjunto de teste independente de 2296 imagens do estômago de 69 pacientes com 77 lesões de cancro gástrico foi aplicado. As imagens de teste foram analisadas em 47s e foram diagnosticadas corretamente 71 das 77 lesões com sensibilidade geral de 92,2%. No entanto, 161 lesões não cancerosas foram detetadas como cancro gástrico, resultando num valor preditivo positivo de 30,6%. Os autores afirmam que o valor preditivo positivo da biópsia por endoscopistas é relativamente baixo e falsos negativos são mais problemáticos do que falsos positivos no diagnóstico do cancro, por isso um PPV de 30,6% por meio de CNN seria clinicamente aceitável. Além disso, 70 das 71 lesões com diâmetro igual ou superior a 6 mm e todos os cancros invasivos foram corretamente detetados, as lesões perdidas eram cancros intramucosos superficialmente deprimidos e diferenciados, difíceis de distinguir de gastrite mesmo por endoscopistas experientes, e quase metade das lesões falso-positivas eram gastrite com alterações na cor ou superfície mucosa irregular. Assim, o sistema pode ser aplicável à prática clínica para reduzir o fardo dos endoscopistas, já que processa inúmeras imagens num curtíssimo tempo.

Quanto ao diagnóstico de invasão da parede gástrica, Kubota *et al.*(100) desenvolveram um sistema usando um algoritmo de rede neuronal de retropropagação para reconhecimento de padrões em 902 imagens endoscópicas de 344 pacientes com cancro gástrico. Usando todas as imagens na configuração ideal, a taxa de exatidão geral foi de 64,7%. A exatidão diagnóstica foi de 77,2%, 49,1%, 51,0% e 55,3% para T1, T2, T3 e T4[2], respetivamente. Em T1 e em T1b foi de 68,9% e 63,6%, respetivamente. Os valores preditivos positivos foram 80,1%, 41,6%, 51,4% e 55,8% para T1, T2, T3 e T4, respetivamente, e de 69,2% para T1a e 68,3% para T1b. Os autores concluíram que o diagnóstico auxiliado por computador é útil para diagnosticar a profundidade da invasão da parede gástrica em imagens endoscópicas.

De acordo com os protocolos, a resseção endoscópica deve ser realizada apenas em doentes cuja profundidade de invasão do cancro gástrico inicial esteja dentro da mucosa ou submucosa do estômago, sendo a previsão da profundidade da invasão com base em endoscopia crucial para a triagem. Zhu *et al*.(102) avançaram na investigação relacionada com este tema, criando um sistema de deteção com recurso a redes neuronais convolucionais (CNNCAD) para determinar a profundidade da invasão, distinguindo entre SM2 e M/SM1 e

[2] Classificação dos estadios abordada na Secção 2.2.

selecionando pacientes para resseção endoscópica. Foram utilizadas 790 imagens endoscópicas convencionais de cancro gástrico para aprendizagem e outras 203 imagens para teste. O sistema mostrou sensibilidade de 76% e especificidade de 96% na identificação de cancros SM2 ou mais profundos, resultando em sensibilidade e especificidade maiores do que as obtidas por análise visual por parte dos endoscopistas. Este sistema demonstra muito potencial, já que a alta especificidade poderia minimizar o sobrediagnóstico de invasão, contribuindo para a redução de cirurgias desnecessárias em casos de M/SM1.

Feng *et al.*(106) desenvolveram um DSS para deteção pré-operatória do risco de metástases ganglionares em cancro gástrico, através de análise clínica e imagens. Foram incluídos 490 pacientes de uma base de dados histopatológica e foi realizada classificação com SVM, usando-se 326 imagens para treino e 164 para teste. O desempenho diagnóstico do sistema foi comparado com o critério convencional de estadiamento (CSC). Relativamente ao CSC, dois radiologistas com 3 e 10 anos de experiência em imagem oncológica abdominal trabalharam independentemente e sem dados clínicos e patológicos, considerando nódulos positivos se uma ou mais metástases fossem discerníveis no grupo ganglionar e negativos se nenhuma metástase fosse discernível. O DSS mostrou maior sensibilidade, especificidade, precisão e exatidão que o CSC, com 72,6%, 68,1%, 82% e 71,3%, respetivamente. A AUC do modelo foi de 0,764, para os dados de teste, indicando boa reprodutibilidade e validez. Concluiu-se que o sistema pode ser considerado para auxílio no diagnóstico clínico pré-operatório e na tomada de decisão em doentes com cancro gástrico.

2.7 Mineração de Dados e Machine Learning

O número de atributos que um indivíduo pode considerar simultaneamente para adquirir informações, tendências e padrões precisos e importantes é limitado, pois é humanamente impossível entender milhões de casos com centenas de variáveis. Assim, com o aumento da quantidade e dimensão de dados, a análise manual tradicional dos mesmos torna-se insuficiente e os métodos para análises eficientes baseadas em computador tornam-se indispensáveis. Da necessidade de análise, surgiu um campo interdisciplinar de mineração de dados(108). A mineração de dados é definida como o processo de descoberta de padrões nos dados e engloba ferramentas estatísticas e de *machine learning* para dar suporte à análise e à descoberta de princípios nos dados fornecidos(108,109). Este processo trata da extração automatizada de informações e padrões ocultos de grandes bancos de dados(7).

Nas últimas décadas, surgiram vários métodos de mineração de dados, mostrando alto potencial para descoberta de conhecimento e para suporte à decisão. A realização de análises por meio de mineração de dados segue uma abordagem onde algoritmos de *machine learning* são aplicados para extrair conhecimento(108). Os resultados obtidos devem ser apresentados de forma transparente, para facilitar a intervenção humana no processo de análise. Representações de modelos de *machine learning* por via de regras de decisão ou esquemas em árvore são bons exemplos, pois apresentam baixa complexidade de compreensão,

permitindo que utilizadores de áreas não técnicas os entendam, mas também elevada transparência e precisão(7).

Machine learning é uma área que investiga como computadores podem aprender, ou melhorar o seu desempenho, com base em dados. Uma das principais áreas de pesquisa é que programas de computador aprendam automaticamente a reconhecer padrões complexos e a tomar decisões inteligentes com base em dados (109). Problemas clássicos de *machine learning* altamente relacionados com mineração de dados são:

1. Aprendizagem supervisionada, que é basicamente sinónimo de classificação. A supervisão na aprendizagem vem dos exemplos rotulados no conjunto de dados de treino. Por exemplo, no reconhecimento de código postal, um conjunto de imagens de código postal manuscritas e as suas traduções legíveis por máquinas são usados como exemplos de treino, que supervisionam a aprendizagem do modelo de classificação(109);
2. Aprendizagem não supervisionada, que é sinónimo de *clustering*. O processo de aprendizagem não é supervisionado, pois os exemplos de entrada não são rotulados por classe. Normalmente, pode usar-se para descobrir classes dentro dos dados. Por exemplo, um método de aprendizagem não supervisionado pode ter, como entrada, um conjunto de imagens de dígitos escritos à mão. Suponha que ele encontra 10 *clusters* de dados. Esses *clusters* podem corresponder a 10 dígitos distintos de 0 a 9, respetivamente. No entanto, como os dados de treino não são rotulados, o modelo aprendido não pode dizer o significado semântico dos *clusters* encontrados(109);
3. Aprendizagem semi-supervisionada, que usa exemplos rotulados e não rotulados. Numa abordagem, exemplos rotulados são usados para aprender modelos de classe e exemplos não rotulados são usados para refinar os limites entre as classes. Para um problema de duas classes, podemos pensar no conjunto de exemplos pertencentes a uma classe como os exemplos positivos e os pertencentes à outra classe como os exemplos negativos(109);
4. Aprendizagem ativa, que é uma abordagem que permite aos utilizadores desempenhar um papel ativo no processo. Esta abordagem pode pedir ao utilizador para rotular um exemplo, que pode ser de um conjunto de exemplos não rotulados ou sintetizado pelo programa de aprendizagem. O objetivo é otimizar a qualidade do modelo adquirindo ativamente conhecimento humano(109).

2.7.1 Classificação

Num ambiente de saúde, muitas vezes, pacientes que necessitam de cuidados específicos estão inseridos em grupos considerados de necessidades semelhantes. Contudo, como consequência direta da individualidade, os pacientes diferem em várias características médicas, físicas e socioeconómicas, como idade, gravidade da doença e complicações. Desta forma, na verdade, esses grupos são tipicamente heterogéneos, sendo desejável a sua

divisão em subgrupos homogéneos, para maior certeza na perceção das necessidades individuais e no diagnóstico clínico e para gestão, planeamento e utilização de recursos mais eficientes (110). Além disso, com a atual produção continua de dados, é também desejável a existência de capacidade para lidar com estes de forma rápida e eficiente, já que estão ligados a uma ampla variedade de problemas médicos e são derivados de várias fontes, como protocolo clínicos, medições laboratoriais e recursos extraídos de sinais e imagens(74). Assim, com o intuito de solucionar as duas questões anteriores, podem-se considerar as técnicas de classificação como uma possível abordagem.

A classificação é o processo de encontrar um modelo para designar as informações apresentadas em classes e categorias do mesmo tipo(111). O modelo é derivado com base na análise de um conjunto de dados de treino, ou seja, dados para os quais a classe é conhecida, e é posteriormente usado para prever a classe de objetos para os quais a classe é desconhecida(109). O classificador é um agente baseado em computador que pode realizar essa classificação. Existem muitos algoritmos computacionais que podem ser utilizados para classificação, podendo ser amplamente divididos em duas categorias: classificadores baseados em regras e classificadores baseados em inteligência computacional. Os classificadores baseados em regras são geralmente construídos pelo arquiteto do sistema, que define regras para a interpretação das entradas detetadas. Em contraste, no caso dos classificadores baseados em inteligência computacional, o arquiteto do sistema apenas cria uma estrutura básica para a interpretação dos dados, sendo os algoritmos de aprendizagem ou treino dentro dos sistemas responsáveis pela geração de regras para a correta interpretação dos dados(111).

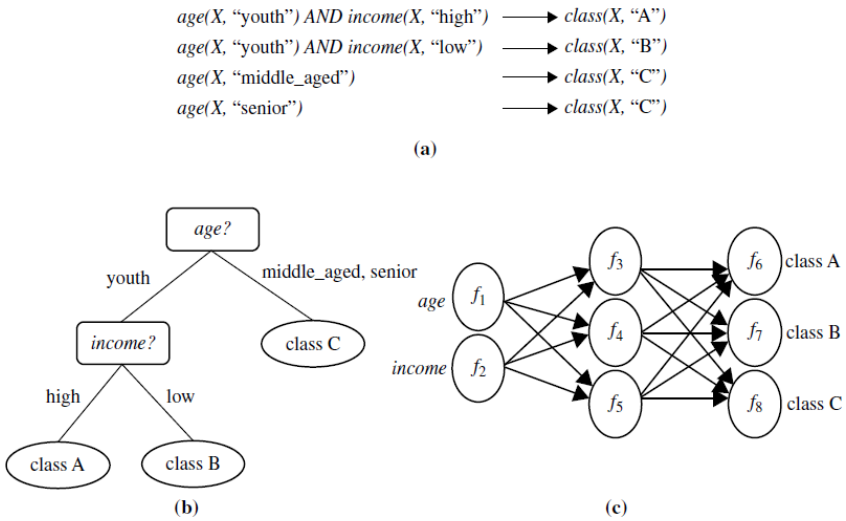


Figura 10. Representação de um modelo de classificação em diferentes formas: a. regras IF-THEN; b. árvores de decisão; c. rede neuronal(109).

O modelo derivado pode ser representado em várias formas, como regras de classificação (ou seja, regras *IF-THEN*), árvores de decisão, fórmulas matemáticas ou redes neurais(109), representadas na Figura 10. Uma variedade de algoritmos de classificação foi proposta na literatura para a realização de aplicações médicas inteligentes, incluindo redes neuronais e árvores de decisão.

Uma tarefa de classificação com mais de duas classes é chamada de classificação multiclasse. Por exemplo, determinar para vários doentes qual a terapia mais adequada entre cirurgia, quimioterapia ou radioterapia é uma tarefa de classificação multiclasse. A classificação multiclasse pressupõe que a cada objeto é atribuído apenas um rótulo: a terapia pode ser quimioterapia ou cirurgia, mas não as duas em simultâneo.

2.7.1.1 Multiclass Neural Network

As redes neuronais artificiais (ANNs, do inglês *Artificial Neural Networks*) foram criadas para modelar matematicamente habilidades intelectuais humanas através de criações de engenharia biologicamente plausíveis(96,112). Concebidas para serem massivos esquemas computacionais que lembram as redes neuronais biológicas de um cérebro humano real, as ANNs evoluíram tornando-se numa ferramenta de classificação valiosa, com influência significativa na teoria e prática de reconhecimento de padrões(96,109,112), permitindo resolver problemas complexos, com base em conjuntos de dados que não podem ser resolvidos pelos métodos estatísticos tradicionais(69,93). Para tal, é comunicado um padrão a uma rede neuronal e esta comunica um padrão de volta, como representado na Figura 11. No nível mais alto, uma ANN típica executa apenas esta função, embora algumas arquiteturas possam alcançar mais(96).

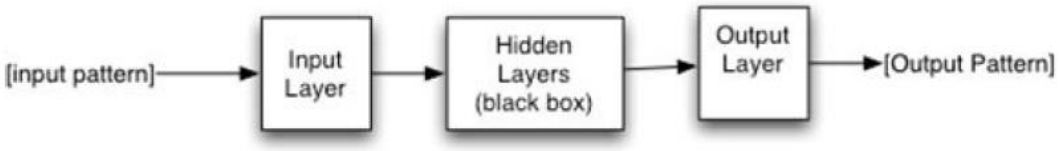


Figura 11. Rede neuronal típica(96).

Sendo inspiradas biologicamente, as ANNs são constituídas por neurónios artificiais (nós) e sinapses (bordas)(96,113). A maioria das ANNs tem pelo menos uma camada de entrada (*input layer*) e uma camada de saída (*output layer*). É apresentado um padrão à camada de entrada e, em seguida, é obtido um padrão de saída na camada de saída. O que acontece entre estas camadas, ou seja, nas camadas ocultas, é uma caixa preta, ou seja, não se sabe exatamente por que razão uma rede neuronal produz o resultado que produz(96). O que se sabe é que os neurónios somam a entrada de todas as sinapses de entrada, aplicam uma função não linear e emitem o resultado da computação para todas as sinapses de saída(113). Existem muitos tipos de ANNs e, por consequência, não é possível cobrir todas as arquiteturas. No entanto, existem semelhanças entre as várias implementações, sendo normalmente compostas por unidades individuais interconectadas, chamadas de nó ou neurónio ou unidade.

Na Figura 12.a, observa-se que o neurónio artificial recebe a entrada de uma ou mais fontes, que podem ser outros neurónios ou dados alimentados na rede, e multiplica cada uma das entradas por um peso. De seguida, adiciona essas multiplicações e passa a soma para uma função de ativação. Para a construção de uma ANN, são encadeados vários neurónios, como

visível na Figura 12.b, que representa uma ANN composta por três neurónios. Esta ANN possui quatro entradas e uma saída. As saídas dos neurónios N1 e N2 alimentam N3 para produzir a saída O. Até se obter a saída O, é executada a função de ativação três vezes, as duas primeiras para calcular N1 e N2 e a terceira para calcular N3. Os diagramas de ANNs geralmente não mostram tanto detalhe, omitindo-se as funções de ativação e saídas intermediárias(96), como na Figura 12.c

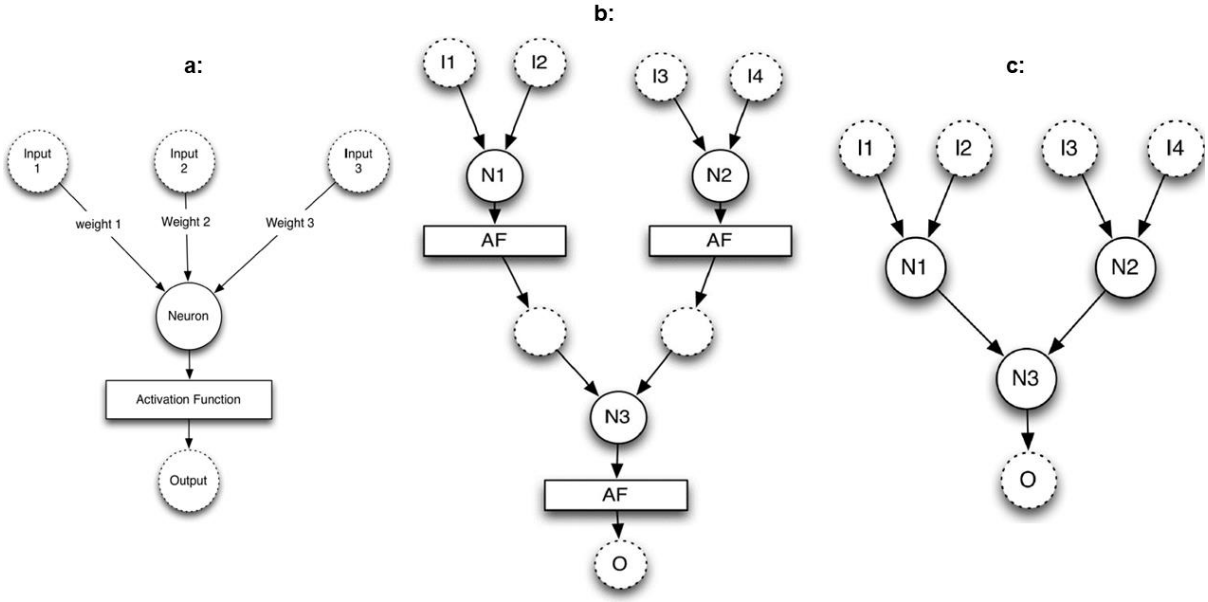


Figura 12. Estrutura de uma ANN: a. estrutura de um neurónio artificial; b. ANN simples, constituída por três neurónios; c. ANN totalmente conectada(96).

Os neurónios de uma dada camada compartilham algumas características: têm todos a mesma função de ativação e cada neurónio numa determinada camada tem uma ligação com os neurónios da camada anterior, ao contrário do que se observa na ANN da Figura 12.c, que não está totalmente interligada, existindo várias camadas sem ligações, por exemplo, I1 e N2 não se interligam.

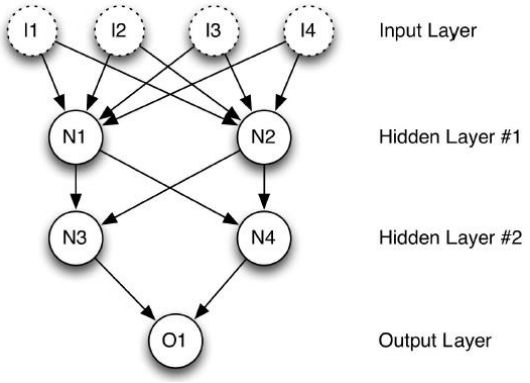


Figura 13. Estrutura de uma rede neuronal completamente interligada(96).

A Figura 13 representa uma nova versão da rede neuronal representada na Figura 12.c, com as várias camadas totalmente interligadas. O número de camadas ocultas determina a designação da arquitetura da rede. Além disso, o sentido para o qual as setas apontam (para baixo ou para a frente) também determina a designação. Este tipo de rede neural é designada de rede neuronal *feedforward*(96).

O classificador utilizado, no *Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic)* (114), *Multiclass Neural Network*, consiste num método de aprendizagem que permite criar um modelo de rede neuronal que pode ser usado para prever um objeto com vários valores possíveis. A relação entre entradas e saídas é aprendida treinando a rede neuronal nos dados de entrada. A direção do gráfico prossegue, a partir das entradas, através da(s) camada(s) oculta(s) para a camada de saída. Para calcular o valor de saída para uma determinada entrada, um valor é calculado em cada nó nas camadas ocultas e na camada de saída, através da soma ponderada dos valores dos nós da camada anterior, sendo aplicada uma função de ativação à soma ponderada(115).

2.7.1.2 Multiclass Decision Forest

Uma árvore de decisão é um fluxograma com uma estrutura semelhante a uma árvore constituído pela raíz (nó raíz), ramos, nós internos e folhas (nós terminais), organizados de forma hierárquica, conforme representado na Figura 14, na qual os nós raiz e internos estão representados com círculos e os nós terminais (folhas) com quadrados. Todos os nós (exceto a raiz) têm exatamente uma borda de entrada(109,116). Os nós raiz e internos ramificam o processo de decisão, enquanto as folhas atribuem as classes(112). Isto é, cada nó interno corresponde a uma pergunta, representando um teste num valor de atributo; cada ramificação representa a resposta à pergunta, ou seja, um resultado do teste; e as folhas da árvore representam classes ou distribuições de classes, ou seja, a decisão final, obtida com base em todos os testes realizados(109,113). Assim, o objeto a ser classificado percorre um caminho da raiz até à folha, onde é atribuída uma classe(109,112). As árvores de decisão são fáceis de entender, podem ser interpretadas intuitivamente por humanos e podem ser facilmente convertidas em regras de classificação(109,113).

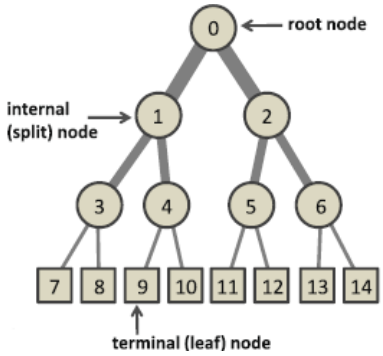


Figura 14. Estrutura geral de uma árvore de decisão.

As árvores de decisão têm diversas vantagens, entre as quais representação de limites de decisão não lineares, eficiência na computação e uso de memória durante o treino e a previsão, realização de seleção de características e classificação integradas, classificação em problemas multiclasse e resiliência na presença de *features* com ruído(116,117). Estas últimas duas encontram-se representadas na Figura 15, na qual na primeira linha estão pontos para treino num problema com duas classes (a) e num problema com quatro classes (b e c). É possível observar que pontos situados entre os braços espirais ou mais distantes estão associados a uma incerteza maior (pixels laranja em a' e cinza em b' e c'). Com maior ruído,

os pontos de treino para diferentes classes encontram-se mais misturados uns com os outros. Como consequência, é produzida uma incerteza geral maior no teste posterior, representado por cores menos saturadas em c'.

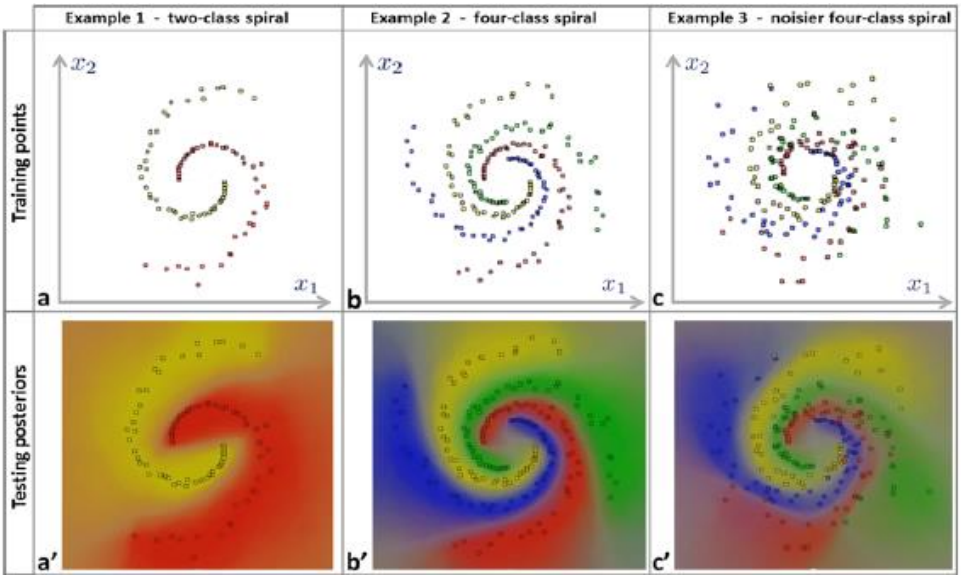


Figura 15. Classificação multiclasse e influência do ruído em árvores de decisão.

Geralmente, modelos de conjunto fornecem melhor cobertura e exatidão do que árvores de decisão únicas. Assim, o classificador usado no *Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic)*, *Multiclass Decision Forest*, é um método de aprendizagem que consiste num conjunto de árvores de decisão. O algoritmo constrói várias árvores de decisão e, em seguida, vota na classe de saída mais popular. A votação é uma forma de agregação, na qual cada árvore produz um histograma de frequência não normalizado. O processo de agregação soma esses histogramas e normaliza o resultado para obter as "probabilidades" de cada classe. As árvores que possuem alta confiança de previsão têm maior peso na decisão final do conjunto(116,117).

2.7.2 Avaliação do modelo

Para que o classificador possa ser implementado, é importante avaliar o quão bom é a prever a classe dos objetos. As métricas de avaliação mais comuns incluem exatidão, precisão e sensibilidade (ou recall) e F1(109). Embora a exatidão seja uma medida específica, a palavra "exatidão" também é usada como termo geral para referir às habilidades preditivas de um classificador(109). Para entender as várias medidas, é necessário compreender primeiro outros seis termos:

- Positivos (P) – referem-se aos objetos pertencentes a uma dada classe;
- Negativos (N) – referem-se aos objetos não pertencentes a uma determinada classe de interesse;
- Verdadeiros positivos (TP, do inglês *True Positives*) – referem-se aos objetos positivos que foram classificados corretamente pelo classificador, ou seja, objetos de uma determinada classe e cuja classe lhes foi, efetivamente, atribuída;

- Verdadeiros negativos (TN, do inglês *True Negatives*) – referem-se aos objetos negativos que foram classificados corretamente, ou seja, objetos não pertencentes a uma dada classe e aos quais o classificador não atribuiu essa classe;
- Falsos positivos (FP, do inglês *False Positives*) – referem-se aos objetos negativos que foram incorretamente classificados como positivos, ou seja, objetos não pertencentes a uma dada classe, mas aos quais o classificador atribuiu essa classe;
- Falsos negativos (FN, do inglês *False Negatives*) – referem-se a objetos positivos que foram incorretamente classificados como negativos, isto é, objetos pertencentes a uma certa classe, mas aos quais o classificador não atribuiu essa classe.

Estes termos encontram-se resumidos em *confusion matrices* (matrizes de confusão*)*, representadas na Figura 16. A *confusion matrix* é uma ferramenta útil para analisar a capacidade do classificador reconhecer objetos de diferentes classes(109,118).

a.

Class	Y	N
Y	TP	FN
N	FP	TN

b.

Class	1	2	3	4	Total
1	70	10	15	5	100
2	8	67	20	5	100
3	0	11	88	1	100
4	4	10	14	72	100

Figura 16. *Confusion matrix*: a. problema classificação de 2 classes; b. problema de classificação de 4 classes.

A exatidão de um classificador num determinado conjunto de teste é a percentagem de objetos que são classificados corretamente pelo classificador. Na literatura de reconhecimento de padrões, é referida como a taxa de reconhecimento geral do classificador, ou seja, reflete quão bem o classificador reconhece objetos das várias classes.

$$(1)\ Exatidão = \frac{TP + TN}{P + N}$$

A precisão dá a percentagem de objetos rotulados como positivos que o são realmente. Uma pontuação de precisão perfeita, ou seja, 1, para uma classe significa que cada objeto que o classificador determinou como pertencente realmente pertence a essa classe.

$$(2)\ Precisão = \frac{TP}{TP + FP}$$

A sensibilidade (ou *recall*) mostra quão bem o classificador reconhece objetos positivos. Uma pontuação de *recall* perfeita para uma classe significa que cada item dessa classe foi classificado como tal.

$$(3)\ Sensibilidade = \frac{TP}{TP + FN}$$

F1, também designada de *F-score*, é um método alternativo que permite combinar a precisão e a sensibilidade numa única métrica.

$$(4)\ F1\ = 2\ x\ \frac{precisão\ x\ sensibilidade}{precisão + sensibilidade}$$

Neste trabalho, para avaliação de resultados foi apenas considerada a exatidão, já que se verificaram valores iguais para exatidão e precisão, nos resultados dos classificadores.

Existem diversos métodos para obtenção das várias métricas de avaliação da *performance* de um classificador, sendo muito comuns as técnicas *holdout* e *cross validation*(109).

2.7.2.1 *Holdout*

No método *holdout*, os dados fornecidos são divididos aleatoriamente em dois conjuntos independentes. Normalmente, dois terços dos dados são alocados para o conjunto de treino, usado para derivar o modelo, e o terço restante fica retido no conjunto teste para posterior estimativa da exatidão do modelo, daí o nome *holdout*(109), como representado na Figura 17. É importante que os dados de teste não sejam usados de forma alguma para criar o classificador, pois para prever o desempenho de um classificador é preciso avaliar a sua taxa de erro num conjunto de dados que não tenha desempenhado qualquer papel na formação do classificador(7). A estimativa obtida é pessimista porque apenas uma parte dos dados iniciais é usada para derivar o modelo(109).

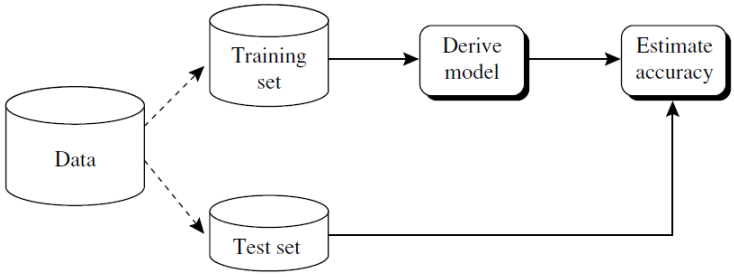


Figura 17. Método *holdout* para estimar a *performance* de um classificador(109).

Se existirem muitos dados disponíveis, uma grande amostra é usada para treino e outra grande amostra independente é usada para teste. Desde que ambas sejam representativas, a taxa de erro no conjunto de teste dará uma boa indicação do desempenho do classificador no futuro. Geralmente, quanto maior a amostra de treino, melhor o classificador, embora se verifique redução na *performance* quando um certo volume de dados de treino é excedido, e quanto maior a amostra de teste, mais precisa será a estimativa de erro(7).

Quando não existem muitos dados disponíveis fica também limitada a quantidade de dados que podem ser usados para treino e teste. Assim, o problema passa a ser como aproveitar ao máximo um conjunto de dados limitado, surgindo um dilema uma vez que para encontrar um bom classificador, quer-se usar o máximo possível de dados para o treino mas também o máximo possível para teste, para se obter uma boa estimativa de erro(7).

Considerando o que fazer quando a quantidade de dados para treino e teste é limitada, como já mencionado, o método *holdout* reserva uma certa quantidade para teste e usa o restante para treino (e reserva parte disso para validação, se necessário). Pode acontecer que esta divisão leve a que a amostra usada para treino (ou teste) possa não ser representativa. No geral, não se pode dizer se uma amostra é representativa ou não mas há uma verificação simples que pode ser feita: cada classe no conjunto de dados completo deve ser representada

na proporção certa nos conjuntos de treino e teste. Se todos os exemplos com uma determinada classe forem omitidos do conjunto de treino, muito provavelmente o classificador não terá bom desempenho nos exemplos dessa classe - e a situação seria agravada pelo fato de que a classe seria necessariamente sobrerrepresentada no conjunto de teste, já que nenhuma das suas instâncias foi incluída no conjunto de treino. Para evitar tal situação, deve ser garantido que a amostragem aleatória é feita de forma que cada classe seja adequadamente representada nos conjuntos de treino e de teste. Esse procedimento é chamado de estratificação, e podemos falar de *holdout* estratificado. Embora geralmente valha a pena fazer, a estratificação fornece apenas uma proteção primitiva contra a representação desigual em conjuntos de treino e teste(7).

2.7.2.2 *Cross validation*

Uma maneira mais geral de mitigar qualquer viés causado pela amostra específica escolhida para *holdout* é repetir todo o processo, treino e teste, várias vezes com diferentes amostras aleatórias. Em cada iteração, uma certa proporção, por exemplo dois terços, dos dados é selecionada aleatoriamente para treino, possivelmente com estratificação, e o restante usado para teste. As taxas de erro nas diferentes iterações são calculadas para gerar uma taxa de erro geral. Este é o método repetido de *holdout*.

Num único procedimento de validação, pode considerar-se trocar as funções dos dados de teste e treino, ou seja, treinar o sistema nos dados de teste e testá-lo nos dados de treino, e calcular a média dos dois resultados, reduzindo assim o efeito da representação desigual nos conjuntos. Infelizmente, isto só é realmente plausível com uma divisão de 50% dos dados para treino, o que não é ideal, sendo melhor usar mais da metade dos dados para treino, mesmo às custas dos dados de teste. No entanto, uma variante simples forma a base de uma importante técnica estatística chamada *cross validation*, em português, validação cruzada(7).

Neste método, também conhecido por *k-fold cross validation*, os dados iniciais são divididos aleatoriamente em k subconjuntos, ou *folds*, D1, D2,…, Dk, cada um de tamanho aproximadamente igual. O treino e o teste são realizados k vezes. Na iteração i, o subconjunto Di é reservado como o conjunto de teste e os restantes são usados coletivamente para treinar o modelo. Ou seja, na primeira iteração, os subconjuntos D2,…, Dk servem coletivamente como o conjunto de treino para obter um primeiro modelo, que é testado em D1; a segunda iteração é treinada nos subconjuntos D1, D3,…, Dk e testada em D2; e assim em diante. Ao contrário do método *holdout*, aqui cada amostra é usada o mesmo número de vezes para treino e uma vez para teste. Para classificação, a estimativa de exatidão é o número total de classificações corretas das k iterações, dividido pelo número total de classes nos dados iniciais (109). A maneira padrão de prever a taxa de erro de uma técnica de aprendizagem dada uma única amostra fixa de dados é usar *cross validation* 10 vezes (*10-fold cross validation*). Testes mostraram que o uso de estratificação melhora ligeiramente os resultados. Assim, a técnica de avaliação padrão em situações em que apenas dados limitados estão disponíveis é a *cross validation* estratificada de 10 vezes(7).

3 Metodologias

O desenvolvimento deste trabalho está dividido em três etapas principais: a primeira é a obtenção de uma base de dados estruturada para ser utilizada como entrada do modelo do sistema de suporte à decisão; a segunda é a definição do modelo e a construção de um sistema que recebe a base de dados como entrada e tem como saída recomendações para apoio à decisão terapêutica; e a terceira consiste em testar e validar o funcionamento do sistema. Cada das etapas será atingida através de procedimentos descritos neste capítulo.

3.1 Base de dados

Foi utilizada uma base de dados relativa a doentes do IPO, especificamente do grupo multidisciplinar de cancro do esófago e estômago (GMCEE). A criação desta base de dados, por parte de profissionais do IPO, aconteceu em três fases distintas:

1. Aquisição de dados convencional, sendo relativa a registos mais antigos;
2. Criação de uma nova estrutura, da autoria do grupo GMCEE, incluindo mais variáveis e critérios, de forma que a informação fosse o mais completa possível para uma decisão mais ajustada e adequada a cada caso;
3. Junção de ambas, obtendo-se a base de dados atualmente utilizada pelo GMCEE.

A base de dados resultante é constituída por 1982 registos com 184 variáveis, sendo que cada registo correspondente a um doente. Tendo a base de dados disponível para utilização, seguiram-se várias tarefas para a explorar e melhorar, representadas na Figura 18.

Figura 18. Esquema de manipulação da base de dados.

3.1.1 Proteção de dados

A base de dados utilizada tem dados reais obtidos pela equipa médica desde 1937. Sendo dados reais, houve a preocupação de garantir a sua proteção. Assim, foi criada uma codificação dos dados pessoais dos pacientes e a chave de codificação é conhecida apenas pela equipa médica do IPO. Da base de dados original, foi apenas disponibilizada a informação necessária para se efetuar este TFM. Garantiu-se, assim, que os dados fornecidos não eram específicos e nem permitiam a identificação de qualquer paciente.

3.1.2 Análise estatística

O primeiro passo após a obtenção da base de dados foi a familiarização com esta, de forma não só a conhecer os dados, mas também a percecionar a sua qualidade e possíveis problemas. Para isso, foi feita análise estatística, focando essencialmente nas varáveis idade, sexo, óbito, órgão, patologia, estadio (cT, cN e cM) e Tx inicial.

3.1.3 Tratamento dos dados

Dada a sua dimensão, foram realizadas tarefas de tratamento dos dados, incluindo triagem, exclusão, construção e formatação dos dados, com o objetivo de obter o conjunto de dados utilizável a partir dos dados brutos iniciais e incluir apenas conteúdo com valor para o trabalho.

3.1.3.1 Triagem de variáveis

A identificação e seleção das variáveis foi realizada com base no protocolo facultado pelo IPO, no qual se descreve, resumidamente, o processo clínico desde o diagnóstico e estadiamento até à seleção do tratamento mais apropriado e *follow-up*. Foram eliminadas todas as variáveis que não acrescentam valor ao trabalho, no que concerne ao objetivo do mesmo, tais como dados e informações institucionais e de gestão, como datas e estados de pedidos. Além dessas, devido a proteção de dados, foram eliminadas as variáveis que permitiam a identificação do doente, ou seja, o número de processo e o nome, mantendo-se o ID, que se trata de um número fictício que não permite identificação real do indivíduo em causa e é útil apenas para distinção dos registos informaticamente. Posto isto, inicialmente, foram mantidas 60 variáveis, enumeradas e caracterizadas na Tabela 13.

Tabela 13. Variáveis e sua caracterização (a azul estão assinaladas as variáveis efetivamente utilizadas).

Variável	Caracterização e relevância
ID	Preenchido com algarismos. Permite distinguir os doentes durante a manipulação de dados
Sexo	Preenchido com feminino ou masculino. Útil para fins estatísticos.
Idade	Preenchido com algarismos. Útil para fins estatísticos.
QT prévia	Verdadeiro ou falso. O facto de já ter sido realizada uma dada terapêutica, pode influenciar a decisão na presente patologia.
RT prévia	Verdadeiro ou falso. O facto de já ter sido realizada uma dada terapêutica, pode influenciar a decisão na presente patologia.
Cirurgia prévia	Verdadeiro ou falso. O facto de já ter sido realizada uma dada terapêutica, pode influenciar a decisão na presente patologia.
Tabela Base Localização	Identificação do órgão ou zona anatómica afetada.
Biópsia inicial	Preenchida com o tipo histológico do tumor. Permite distinguir entre tumor benigno e maligno, importante para a decisão terapêutica.
Tabela Base Grau diferenciação	G1, G2, G3 ou 4. Permite perceber a rapidez com que o tumor pode alastrar para melhor decisão da abordagem a seguir.
Disfagia	0, 1, 2, 3 ou 4. Risco nutricional ou desnutrição já instalada. Em neoplasia do esófago, deve ser considerada terapêutica paliativa.
Anemia / HDA	Verdadeiro ou Falso. Em certos doentes, com cancro gástrico ou da JEG II ou III, poderá equacionar-se cirurgia paliativa. Além disso, doentes que apresentem anemia grave/hemorragia digestiva persistente têm indicação para cirurgia e não efetuarão laparoscopia de estadiamento nem quimioterapia pré-operatória.
Obstrução	Verdadeiro ou Falso. Em certos doentes, com cancro gástrico ou da JEG II ou III, poderá equacionar-se a possibilidade de cirurgia paliativa. Além disso, doentes que apresentem sintomatologia oclusiva persistente têm indicação para cirurgia e não efetuarão laparoscopia de estadiamento nem quimioterapia pré-operatória.
Performance Status	0, 1, 2, 3, 4 ou 5. Útil para decisão terapêutica, uma vez que mostra como a doença afeta as capacidades de rotina diária e permite perceber que influência certa modalidade terapêutica poderá ter.

(continuação da Tabela 13)

Variável	Caracterização e relevância
EDA – extensão (cm)	Centímetros medidos desde o limite distal ao limite proximal da massa tumoral. Permite conhecer o tamanho do tumor e quais as zonas atómicas por este ocupadas.
EDA – limite proximal (cm da arcada)	Centímetros medidos desde o limite proximal (superior) da massa tumoral até à arcada dentária. Juntamente com outras medidas, permite perceber a localização do tumor e distinguir os diferentes tumores da JEG, para os quais a abordagem terapêutica varia.
EDA – limite distal (cm da arcada)	Centímetros medidos desde o limite distal (inferior) da massa tumoral até à arcada dentária. Juntamente com outras medidas, permite perceber a localização do tumor e distinguir os diferentes tumores da JEG, para os quais a abordagem terapêutica varia.
EDA – JEG (cm da arcada)	Centímetros medidos de endoscopia desde a arcada dentária até ao início da massa tumoral. Ajuda a perceber a localização do tumor.
EDA – Siewert	Tipo I, II ou III. Classificação com base nas variáveis anteriores. Auxilia na escolha das terapêuticas mais adequadas.
Barrett Associado	Sim ou Não. A sua presença influencia a decisão terapêutica. Doentes com lesões visíveis diagnosticadas como contendo displasia ou carcinoma inicial devem ser referenciados para resseção.
Estadiamento - EcoEDA – T	Estadiamento obtido através da ecoEDA. T diz respeito ao tumor, N a gânglios e M a metástases, como já referido, sendo que o número que sucede será maior consoante o aumento de tamanho ou invasão. A terapêutica varia consoante o nível de extensão e invasão tecidual verificada.
Estadiamento - EcoEDA – N	
Estadiamento - EcoEDA – M	
Estadiamento PET – resultado	Estadiamento obtido através da PET. Indica se existe captação tumoral, ganglionar e/ou em metástases. Útil para conclusões relativamente ao estadio e para decisão terapêutica.
Estadiamento BF	Verdadeiro ou Falso. Importante para avaliar extensão locorregional e lesões síncronas, que podem alterar a terapêutica a seguir.
Estadiamento TC – T	Estadiamento obtido através da TC. T diz respeito ao tumor, N a gânglios e M a metástases, como já referido, sendo que o número que sucede será maior consoante o aumento de tamanho ou invasão. A terapêutica varia consoante o nível de extensão e invasão tecidual verificada.
Estadiamento TC – N	
Estadiamento TC – M	
Estadiamento ORL	Verdadeiro ou Falso. Importante para estadiamento locorregional e exclusão de neoplasias síncronas.
Estadiamento Lap est	Verdadeiro ou Falso. Útil na avaliação de cancro gástrico, em especial estadios mais avançados, porque faz um estadiamento mais preciso, distinguindo M0 e M1.
cT	Corresponde à classificação TNM clínica, determinada antes do tratamento através dos exames de estadiamento. Útil para selecionar e avaliar as opções terapêuticas.
cN	
cM	
Patologia	Refere-se à doença diagnosticada. Existem 31 opções na base de dados do IPO, contudo, as relevantes para o tema são as que se referem a ADC ou CPC esofagogástricos: ADC estômago, ADC Esófago, CPC Esófago, Cárdia Siewert I, II, III, I/II/,III, I/II ou II/III.
Órgão	Esófago, Cárdia ou Estômago.
Cirurgia Localização	Órgão ou zona anatómica onde existe patologia.
Tx inicial	Terapia inicial.

(continuação da Tabela 13)

Variável	Caracterização e relevância
Cirurgia proposta	Vários tipos de gastrectomia, esofagectomia e exclusão Devine.
ASA score	I, II, III, IV ou V. Avalia a aptidão dos pacientes antes da cirurgia.
Cirurgia	Semelhante à Cirurgia proposta, mas com a cirurgia efetivamente realizada.
Laparoscopia	Classificação: Verdadeiro ou Falso.
Toracoscopia	Classificação: Verdadeiro ou Falso.
Totalmente mini-invasiva	Classificação: Verdadeiro ou Falso.
Linfadenectomia	D1, D2, D2 + torácica total + cercival, abdominal + torácica standard, abdominal + torácica alagarda, abdominal + torácica total, 3 campos. Define os grupos ganglionares submetidos a resseção.
Tipo histológico	Caracteriza o tipo de tumor. Por exemplo, no caso do ADC, podem existir diversos tipos de ADC.
pT	Corresponde à classificação TNM patológica, determinada depois da cirurgia. Útil para orientar a terapia adjuvante, estimar o prognóstico e calcular os resultados finais.
pN	
pM	
Nº gg +	Número de gânglios avaliados com invasão tumoral.
Nº de gg totais	Número gânglios excisados e contabilizados pela anatomopatologia.
Distância margem distal	Distância em milímetros do tumor até margem cirúrgica distal da peça cirúrgica
Distância margem proximal	Distância em milímetros do tumor até margem cirúrgica proximal da peça cirúrgica
Margens	Sem neoplasia ou com neoplasia. Permite definir se todas as células tumorais foram completamente removidas.
Invasão vascular	Verdadeiro ou Falso. Útil para determinar se o doente apresenta condições para determinadas abordagens terapêuticas.
Invasão linfática	
Tipo de resseção (R)	0, 1 ou 2. Permite saber, após cirurgia, se o tumor foi totalmente radicalizado.
Tabela Base Cirurgia Grau Diferenciação	G1, G2, G3 ou 4. Permite perceber a rapidez com que o tumor pode alastrar para melhor decisão da abordagem a seguir.
Doença pulmonar	Verdadeiro ou Falso. Útil para determinar se o doente apresenta condições para determinadas abordagens terapêuticas.
DHC	
Diabetes	
Insuficiência renal	
Infeção HIV	
Patologia cardíaca	
Etilismo	
Tabagismo	
Perda ponderal	
Óbito	Verdadeiro ou Falso. Útil para fins estatísticos e de análise.

Apesar das variáveis anteriores terem sido úteis para várias fases do trabalho, desde a análise estatística até à classificação, as efetivamente consideradas foram as que se encontram realçadas, a azul, por influenciarem diretamente a decisão ou por terem os dados completos.

3.1.3.2 Análise do preenchimento de registos

Como foi detetada heterogeneidade no preenchimento de diversas variáveis, foram feitas alterações de forma a reduzir inconsistências e eliminar erros. Na Tabela 14, podem ver-se alterações simples realizadas para diminuir a variabilidade em registos com significado semelhante, mas que se encontravam registados de forma diferente. Além destes casos, observaram-se ainda outros cujo preenchimento para uma dada variável não fazia sentido.

Exemplificando, no caso da variável disfagia, o preenchimento deve ser feito usando uma escala de 0 a 4, contudo, existia um registo preenchido com texto, que foi eliminado.

Tabela 14. Alterações no preenchimento de registos na base de dados.

Variável	Preenchimento original	Alteração
Biópsia inicial	1 “GIST??” 20 “GIST”	21 “GIST”
	1 “não disponível” 1 “não efectuada” 2 “ND”	4 “ND”
	94 “carcinoma pavimentocelular” 113 “CPC”	207 “CPC”
	79 “adenocarcinoma” 117 “ADC”	196 “ADC”
Tabela Base Grau Diferenciação	10 “NR” 6 “ND”	16 “ND”
Tabela Base Localização	1 “corpo e antro” 1 “antro/corpo gástrico” 1 “transição corpo/antro”	3 “corpo/antro”
Perda ponderal	4 “0” (deveria ser preenchida com Sim, Não ou ND)	4 “Não”
Anemia/HDA	3 “0” (deveria ser preenchida com Sim, Não ou ND)	3 “Não”
Obstrução	4 ”0” (deveria ser preenchida com Sim, Não ou ND)	4 “Não”
Estadiamento - EcoEDA – T	1 “uT1N0”	1 “1”
Estadiamento - EcoEDA – N	1 ”N0”	1 “0”
Estadiamento PET – resultado	80 “tumor e N+” 3 “marcação apenas no tumor e N+”	83 “tumor e N+”
	37 “tumor” 2 “marcação apenas no tumor”	39 “tumor”
Estadiamento TC – T	2 “4?”	2 “4”
Estadiamento TC – N	2 “1?”	2 “1”
	1 “n0???”	1 “0”
Estadiamento TC – M	1 “0 ver descrição”	1 “0”
	13 “1?”	13 “1”
cN	5 “(+)”	5 “+”
Tabela Base Cirurgia Localização	1 “cárdia siewert II??”	1 “cárdia siewert II”
ASA score	20 “I” 4 “1”	24 “I”
	106 “2” 411 “II”	517 “II”
	35 “3” 155 “III”	190 “III”

3.1.3.3 Criação de *subsets*

Dado que foi detetado um grande número de registos por preencher em diversas variáveis, foi necessário proceder à construção de novos *subsets* da base de dados, incluindo apenas as variáveis de interesse e sem registos em branco. Foram criados diferentes *subsets* e comparados entre si de forma a perceber qual o mais viável de ser utilizado (Tabela 15).

Para a criação do primeiro *subset*, foram considerados apenas registos relativos aos anos de 2017, 2018 e 2019, ou seja, os três anos mais recentes constantes na base de dados, já que foram apontados pelo GMCEE como tendo maior probabilidade de preenchimento mais

completo das diversas variáveis. Assim, foram-se eliminando, ou preenchendo quando possível, todos os registos em branco para cada uma das variáveis de interesse até ao ponto em que apenas restassem registos totalmente preenchidos.
Para o segundo *subset* não foi considerado nenhum ano de inscrição no IPO como base, tendo assim um ponto de partida com mais conteúdo. De resto, avançou-se de forma semelhante à primeira versão.
Na construção do terceiro *subset*, foram considerados todos os registos com as variáveis de interesse preenchidas. Todos os outros foram eliminados, não sendo preenchidos registos, como aconteceu nas versões anteriores.

Tabela 15. Processo de criação dos *subset*s.

Variável a considerar em cada etapa	***Subset* 1**	***Subset* 2**	***Subset* 3**
1. "Dt inscrição IPO":	Selecionados dados ≥2017	Selecionados todos os dados	Selecionados todos os dados
2. Variáveis sem interesse para o objetivo	Eliminadas todas as variáveis sem interesse	Eliminadas todas as variáveis sem interesse	Eliminadas todas as variáveis sem interesse
3. "Tx inicial"	Eliminados 524 registos em branco	Eliminados 776 registos em branco	Eliminados 776 registos em branco
4. "Órgão"	Preenchidos 2 registos em branco e eliminado 1 registo preenchido como "duodeno"	Preenchidos 2 registos em branco e eliminado 1 registo preenchido como "duodeno"	Eliminado 1 registo preenchido como "duodeno"
5. "Tabela Base Localização"	Preenchidos 2 registos em branco e eliminado 1	Variável ocultada devido a 875 registos em branco	Variável ocultada devido a 405 registos em branco
6. "Tabela Base Cirurgia Localização"	Preenchido 1 registo em branco e eliminado outro	Preenchido 1 registo em branco e eliminados 9	Eliminados 9 registos em branco
7. "EcoEDA", "TC", "cT", "cN", "cM":	Eliminados registos em branco em todas as variáveis Preenchidas cT, cN e cM com base nos estadiamentos da EcoEDA e da TC	Eliminados registos em branco em todas as variáveis Eliminados registos sem informação em EcoEDA e TC e apenas com cN ou cM igual a 0 Preenchidas cT, cN e cM com base no TNM da EcoEDA e da TC	Eliminados registos em branco em todas as variáveis Eliminados registos com pelo menos uma das variáveis em branco
8. "Patologia"	Preenchidos 2 registos em branco e eliminados 3	Preenchidos 2 registos em branco e eliminados 3	Eliminados 20 registos em branco

3.2 Desenvolvimento do sistema

Tendo três *subsets* da base de dados prontos para utilização, procedeu-se à fase de classificação com os mesmos, de forma a perceber qual proporciona melhores resultados e pode ser utilizado na implementação de um sistema de suporte à decisão.

3.2.1 *Azure Machine Learning Studio*

O *Microsoft Azure Machine Learning Studio* consiste numa plataforma online no *Azure Machine Learning* que permite a criação e gestão de projetos de *machine learning* com recurso a pouca, ou nenhuma, programação por parte do utilizador. A plataforma oferece várias experiências, dependendo do tipo de projeto e do nível de experiência do utilizador. Para desenvolver um modelo de análise preditiva, são utilizados dados de uma ou mais fontes, que podem ser transformados e analisados com recurso a várias funções de manipulação de dados e estatísticas, sendo gerado um conjunto de resultados após execução dessas funções. O desenvolvimento de um modelo no espaço de trabalho desta plataforma é um processo iterativo: o utilizador arrasta e solta conjuntos de dados e de módulos, liga-os entre si para formar o seu projeto e à medida que são modificadas as várias funções e os seus parâmetros, os resultados vão alterando, ou seja, desta forma, o utilizador vai modelando o seu projeto até estar satisfeito com o modelo treinado resultante. Quando o modelo estiver pronto, o utilizador pode converter o seu projeto de ensaio de treino (*training experiment*) para ensaio preditivo (*predictive experiment*) e, em seguida, publicá-lo como um *web service* para que outras pessoas possam ter acesso.

3.2.2 *Microsoft Visual Studio*

O *Microsoft Visual Studio* consiste num ambiente de desenvolvimento integrado (IDE, do inglês *Integrated Development Environment*), desenvolvido pela Microsoft, para programadores e *developers* construírem e editarem códigos. A sua interface é usada para desenvolvimento de *software* especialmente dedicado ao *.NET Framework* e às linguagens *Visual Basic (VB), C, C++, C# (C Sharp) e F# (F Sharp)*. Também é um produto de desenvolvimento na área *web*, usando a plataforma *ASP.NET*, como *websites*, aplicações *web*, serviços *web* e aplicações móveis. Para este trabalho, o *Visual Studio* foi utilizado para aplicação do modelo criado numa *web app*.

3.2.3 Classificação

Foram realizados testes de classificação aos três *subsets* criados, com recurso aos classificadores *Multiclass Neural Network* e *Multiclass Decision Forest*, na plataforma *Microsoft Azure Machine Learning Studio*. A Figura 19 representa as tarefas executadas e a Figura 20 os esquemas utilizados na plataforma com utilização dos métodos *holdout* e *cross validation*. Os esquemas utilizados foram sempre os representados, independentemente do *subset* ou do classificador.

Figura 19. Ordem cronológica das tarefas a realizar no *Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic)*.

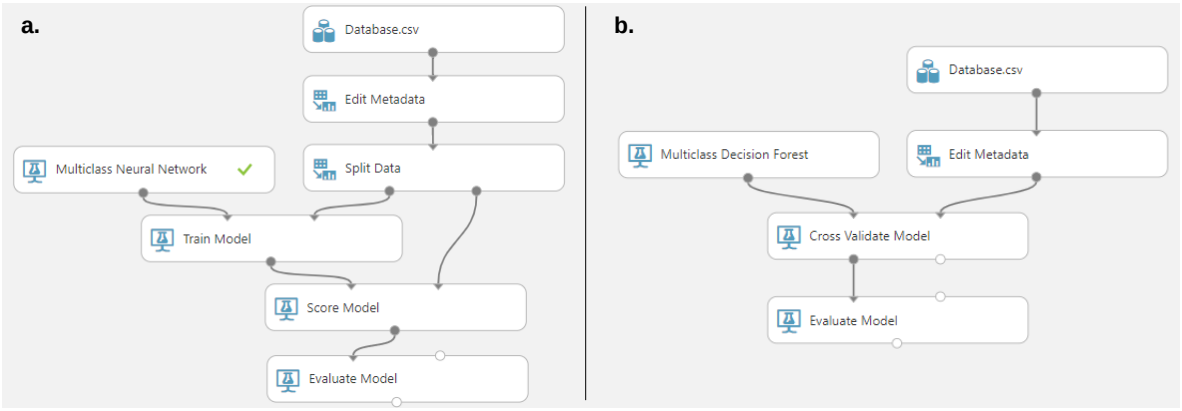


Figura 20. Esquema dos módulos utilizados no *Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic)* para treino do modelo: a. utilizando o método *holdout*; b. utilizando o método *cross validation*.

A base de dados foi importada, colocada no espaço de trabalho e interligada a *Edit Metadata*, para tratar as variáveis como categóricas. Por sua vez, este módulo, no caso do método de avaliação *holdout*, foi interligado a *Split Data*, para divisão dos dados em dois grupos: treino e teste. Depois, foi adicionado o algoritmo para treino e definidos os seus parâmetros. Para o treino do modelo, utilizou-se o módulo *Train Model*, no qual é necessário definir a variável (para fins de classificação chamada de atributo) alvo. De seguida, ao seu *input* da direita foi interligado o *output* do algoritmo e ao da esquerda o *output* da direita de *Split Data*, ou seja, o grupo de treino. De seguida, adicionou-se o módulo *Score Model*, que serve para a classificação do grupo de teste, e ao seu *input* da esquerda ligou-se o *output* de *Train Model*, ou seja, o conhecimento criado no treino, e ao *input* da direita o *output* da direita de Split Data, isto é, os dados de teste. No final, adicionou-se *Evaluate Model*, que recebe o *output* de *Score Model*, criando métricas para avaliação. De seguida executaram-se os módulos através da ação *Run*. No caso do método de avaliação *cross validation*, a base de dados foi adicionada e interligada a *Edit Metadata*, que por sua vez se ligou ao input da direita de *cross validation*. Ao input da esquerda foi interligado o módulo do classificador e ao output da esquerda *Evaluate Model*. Todo o esquema foi executado através da ação *Run*.

Tabela 16. Testes realizados para cada *subset*.

Classificador	Configuração	Método	Parâmetros
Multiclass Neural Network OU Multiclass Decision Forest	1	*Holdout*	*Split*: 0,7 – 0,3 ; divisão aleatória Classificador: variar parâmetros
			Split: variar proporção ; divisão aleatória Classificador: parâmetros fixos
		Cross - Validation	Classificador: parâmetros padrão
			Classificador: parâmetros com melhores resultados no método *holdout*
	2	*Holdout*	*Split*: 0,7 – 0,3 ; divisão aleatória ; divisão estratificada Classificador: variar parâmetros
			Split: variar proporção ; divisão aleatória ; divisão estratificada Classificador: parâmetros fixos
		Cross - Validation	Classificador: parâmetros padrão
			Classificador: parâmetros com melhores resultados no método *holdout*

Para cada subset foram realizados diversos testes, utilizando classificadores, quantidades de dados e métodos de avaliação diferentes, como representado na Tabela 16. Inicialmente, após seleção do primeiro classificador a testar, foram incluídas 16 variáveis (configuração 1) e escolhido um método de avaliação. Começando pelo método holdout, para a divisão em dois grupos foi escolhida uma fração de 0.7, o que significa que 70% dos dados foram usados para treino e 30% para teste, foi selecionado o método de divisão aleatória, pois é visto como a melhor opção para criação de conjuntos de dados de treino e de teste, pela Microsoft (119), e procedeu-se à realização dos testes fazendo-se variar os parâmetros do classificador. Terminados os testes nestas condições, ainda com o mesmo método, foram selecionados parâmetros fixos para o classificador e fez-se variar a proporção da divisão dos dados.

Tabela 17. Constituição das configurações 1 e 2 dos subsets.

Variável	Configuração 1	Configuração 2
Sexo		X
QT prévia		X
RT prévia		X
Cirurgia prévia		X
Disfagia	X	X
Anemia / HDA	X	X
Obstrução	X	X
Barret associado		X
Estadiamento BF	X	X
Estadiamento ORL	X	X
Estadiamento Lap est	X	X
cT	X	X
cN	X	X
cM	X	X
Patologia	X	X
Órgão	X	X
Tabela Base Cirurgia_Localização	X	X
Laparoscopia		X
Toracoscopia		X
Totalmente mini-invasiva		X
Doença pulmonar		X
DHC		X
Diabetes		X
Insuficiência renal		X
Infeção HIV		X
Patologia cardíaca		X
Etilismo		X
Tabagismo		X
Perda ponderal		X
Invasão vascular	X	X
Invasão perineural	X	
Invasão linfática	X	X
Tx inicial	X	X

De seguida, nos testes com o método cross validation, uma vez que os testes com o método holdout foram realizados primeiro, utilizaram-se os parâmetros padrão de cada classificador e os parâmetros que permitiram melhores resultados com o holdout, de forma a comparar os resultados dos dois métodos entre si. Concluídos os testes anteriores, repetiram-se todos os procedimentos anteriores, mas com inclusão de mais 16 variáveis ao conjunto de dados inicial (configuração 2), como visível na Tabela 17, e, no caso do método *holdout*, foi ainda aplicado o parâmetro divisão estratificada, cujo objetivo é garantir que os conjuntos de treino e de teste contenham ambos aproximadamente a mesma percentagem de valores possíveis para a variável de interesse. Finalizados os testes para o primeiro classificador repetiu-se tudo para o segundo classificador. Estes testes foram realizados com o objetivo de perceber qual a influência do número de variáveis e da proporção de dados na performance do classificador e qual o método de avaliação com melhores resultados.

Os classificadores possuem diversos parâmetros que podem ser ajustados, contudo, a maioria foi deixada intacta, com as opções predefinidas.

No caso do classificador *Multiclass Neural Network*, foram ajustados, de forma a encontrar a combinação com melhor *performance*, os seguintes parâmetros:

- "especificação de camada oculta" – permite escolher a arquitetura para a rede. Foi selecionada a opção "*fully-connected case*", que é a arquitetura de rede neuronal padrão para modelos multiclasse. Neste tipo de arquitetura o número de nós na camada de entrada é determinado pelo número de atributos nos dados de treino, existe uma camada oculta, o número de nós na camada oculta é definido pelo utilizador e o número de nós na camada de saída depende do número de classes;
- "número de nós ocultos" – neurónios na camada oculta. O número de nós ocultos foi mantido com o valor 100 em todos os testes;
- "número de iterações de aprendizagem" – número máximo de vezes que o algoritmo deve processar os casos de treino. Fez-se variar este valor entre 1 e 100.

Para os testes com o classificador *Multiclass Decision Forest*, foram ajustados, de forma a encontrar a combinação com melhor *performance*, os seguintes parâmetros:

- "número de árvores de decisão" – permite escolher o número máximo de árvores de decisão que podem ser criadas no conjunto. Ao criar mais árvores de decisão, pode potencialmente ser obtida melhor cobertura, mas o tempo de treino pode aumentar;
- "profundidade máxima das árvores de decisão" – permite limitar a profundidade máxima de qualquer árvore de decisão. Aumentar este parâmetro pode aumentar a precisão, contudo, há o risco de *overfitting* e maior tempo de treino;
- "número de divisões aleatórias por nó" – número de divisões a utilizar ao construir cada nó da árvore. Uma divisão significa que as características em cada nível da árvore (nó) são divididas aleatoriamente;

- "número mínimo de amostras por nó terminal" – número mínimo de casos necessários para criar qualquer nó terminal (folha) numa árvore. Aumentar este valor, aumenta o limiar para a criação de novas regras.

Definidos os parâmetros de cada módulo ilustrado na Figura 20 e após a sua execução, foi avaliada a *performance* do classificador para cada teste, através das métricas obtidas: exatidão geral, exatidão média, precisão média micro, precisão média macro, *recall* média micro e *recall* média macro e a *confusion matrix*. A exatidão geral refere-se aos casos corretos entre todos os casos classificados e a exatidão média refere-se à soma da exatidão para cada classe dividida pelo número de classes. Nas medidas precisão e *recall*, em macro o cálculo é feito de forma independente para cada classe e posteriormente é feita a média, todas as classes são vistas como iguais. Em micro é considerada a contribuição de cada classe para calcular a média, ou seja, é tido em conta o peso de cada classe, sendo preferível à macro se existir desequilíbrio entre classes. Assim, para fins de análise, foram consideradas exatidão geral, precisão média micro e *recall* média micro.

3.2.4 Aplicação

Após análise dos resultados de *performance* obtidos para os diversos *subsets* nas várias configurações, foi selecionado um para incorporação no modelo e explorada a aplicação deste através da criação de um *web service*. *Web service* é um termo genérico para uma função de *software* interoperável que está hospedada na rede(120). Com esta tecnologia é possível que o modelo seja usado em diversas aplicações independentemente do *hardware* ou plataforma de *software* em que foi implementado. Foi então aplicado o *web service* através do *excel* e através de uma *web app*, permitindo a utilização do modelo por qualquer utilizador sem a necessidade de instalação de outros recursos.

Para a criação do *web service*, no Azure, é necessário abrir o espaço de trabalho, onde já se encontram os módulos de interesse com todas a configurações adequadas, e proceder à execução através da ação *Run*. Se não ocorrerem erros, todos os módulos estão validados e pode seguir-se para a ação *Set up web service*, escolhendo a opção *Predictive web service [recommended]*. De seguida abrir-se-á um novo separador, com um esquema de módulos criado com base no inicial, como representado na Figura 21. Além dos módulos que aparecem por predefinição, é importante adicionar o módulo *Select Columns in Dataset*, de forma a selecionar as variáveis que interessam ser preenchidas na utilização do modelo e quais as que se pretendem obter preenchidas, como resposta. Sem este módulo, todas as variáveis de entrada seriam devolvidas na resposta, não havendo qualquer interesse nisso, já que, neste caso, o desejado é obter apenas uma sugestão de terapêutica para um dado caso com determinadas características.

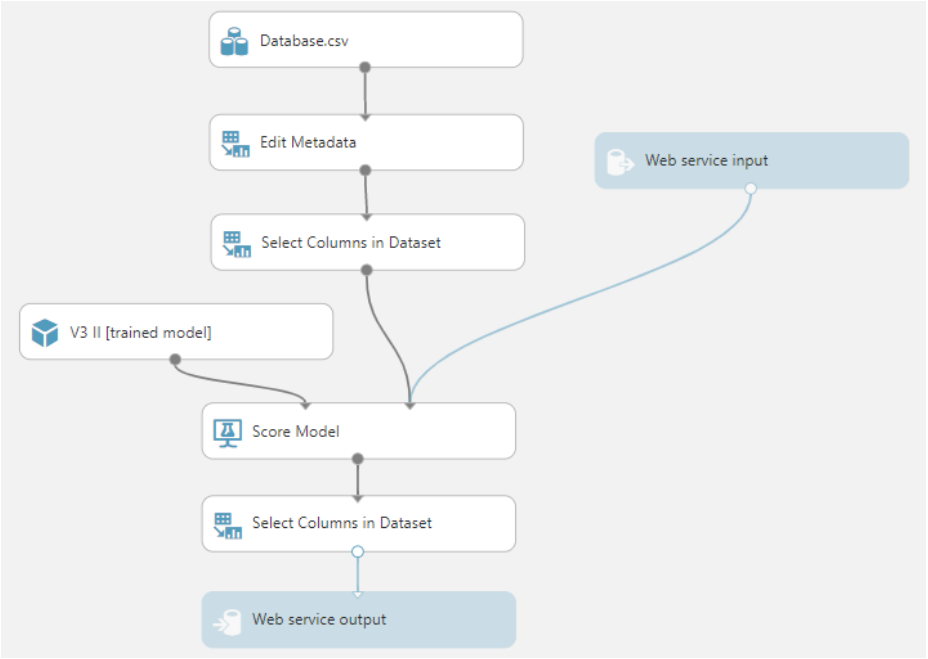


Figura 21. Esquema dos módulos no *Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic)* para criação *do web service.*

Feitas as alterações nos módulos, é necessário recorrer à ação *Run* para as validar. De seguida, utiliza-se a ação *Deploy web service* e abrir-se-á um separador que contém as informações do *web service* criado, como a API key, que é uma credencial de acesso fornecida de maneira a autorizar o uso de funcionalidades específicas, bem como *links* para as aplicações disponíveis, incluindo um *link* para um ficheiro *excel* que contém o *web service* incorporado. Fazendo o *download* deste ficheiro é possível preencher as diversas variáveis com os dados de um paciente e obter uma sugestão de terapêutica inicial. Para testar o funcionamento da aplicação do modelo no *excel*, foram preenchidas as variáveis para novos registos de forma a perceber se a sugestão obtida ia ao encontro da esperada pelo protocolo.

Quanto à outra opção de aplicação do *web service*, a *web app*, a sua obtenção é um pouco mais trabalhosa, tendo mais etapas. No separador que contém as informações do *web service*, deve guardar-se a *API key*, pois será necessária mais tarde, e carregar em "request/response", para aceder a uma janela com toda a informação para a implementação, sendo o *Request* URI a primeira a ser utilizada. Um URI é um endereço para identificar ou denominar um recurso na Internet.

Tendo a *API key* e o *Request URI*, prosseguiu-se para a aplicação *Postman*, na qual se procedeu à criação de um novo *Request*. Nesta aplicação é apenas necessário inserir o *Request URI* e preencher alguma informação no separador *Headers*, como *Authorization*, onde irá constar a *API key*, e *Content-Type*, e no separador *Body*. Todos os dados necessários para esta fase encontram-se na página de informação do *web service* no *Azure Machine Learning Studio*, bastando copiar e colar o pretendido nos devidos locais. A área desta aplicação onde se encontram os separadores mencionados está representada na Figura 22.

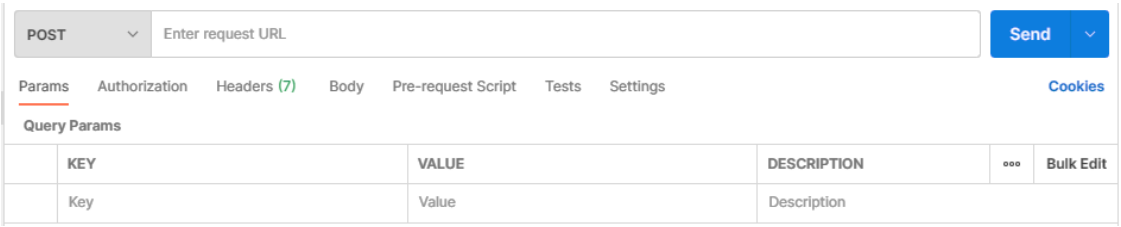


Figura 22. Menus da aplicação *Postman*.

No separador *Body*, na caixa de texto do modo *raw*, colocou-se um código, chamado *Sample Request*, que também se encontra na página de informações do *web service*. Depois de correr este código é obtido um novo que será utilizado e modificado no *Visual Studio*, sendo necessário alterar a linguagem para *C# (RestSharp)* antes de o copiar. O código em questão encontra-se disponível para consulta no Apêndice VII.

Abrindo o Visual Studio, iniciou-se um novo projeto, escolhendo "*ASP.NET Web Application (.NET Framework) C#*" e criou-se um *Web Form*, para preenchimento das variáveis e obtenção de uma sugestão de terapia. Os códigos utilizados nesta fase, encontram-se disponíveis para consulta no Apêndice VIII.

Após os códigos estarem prontos, procedeu-se à criação da *web app* no portal do *Azure*, através da ação "criar" e da opção "aplicação web", sendo preenchidos todos os dados necessários, desde o tipo de subscrição e nome da aplicação até à escolha da fonte dos dados a incorporar. Estando criada a *web app*, regressou-se ao Visual Studio para incorporação dos códigos nesta. Para tal, abriu-se o separador "*Publish*", que se encontra ao lado dos separadores dos códigos, e selecionaram-se as opções *Azure* e *Web App*, podendo criar-se uma nova ou utilizar uma existente. Uma vez que já se tinha procedido à criação de uma no portal do *Azure*, foi apenas necessário iniciar sessão para conseguir ter acesso à mesma, selecioná-la e associar então os códigos. Finalizado este processo surge uma nova janela no *browser*, com o formulário pronto a ser preenchido e submetido.

4 Caso de Estudo

Após aquisição da base de dados, facultada pelo grupo multidisciplinar de cancro do esófago e estômago do IPO de Lisboa, foi realizada análise estatística, criação de *subsets* e análise da decisão terapêutica relativa aos registos constantes nos vários conjuntos de dados.

4.1 Análise estatística da base de dados

Após uma primeira análise, essencialmente visual, da base de dados, foi realizada análise estatística, focada nas variáveis idade, sexo, óbito, órgão, patologia, estadio (cT, cN e cM) e Tx inicial, de forma a conhecer melhor os dados e a sua qualidade.

Na variável idade, 112 registos encontravam-se em branco, sendo considerados 1870 dos 1982. As idades mínima e máxima observadas são de 5 e de 105 anos, respetivamente, ou seja, a amplitude de dados é 100. Quanto à distribuição das idades (Figura 23), a extremidade esquerda do gráfico é mais longa, o que significa que grande parte dos doentes têm idades mais avançadas. Esta conclusão é confirmada pelos quartis (Tabela 18), pois Q2 encontra-se ligeiramente mais perto de Q3 do que de Q1, logo, a assimetria da curva é negativa. A média é 70,10, a moda 71 e a mediana (igual a Q2) é também 71. O desvio padrão é de 12,46, ou seja, as idades estão em média 12,46 anos afastadas do valor médio da idade. O desvio padrão expressa o grau de dispersão de um conjunto de dados, isto é, indica o quão uniforme o conjunto é, quanto mais próximo de 0, mais homogeneidade existe. Assim, pode dizer-se que os dados relativos à idade são heterogéneos.

Tabela 18. Estatística descritiva da variável idade.

Estatística descritiva – idade									
Válidos	Média	Mediana	Moda	Desvio padrão	Mín	Máx	Q1	Q2	Q3
1870	70,10	71,00	71,00	12,46	5,00	105,00	62,00	71,00	79,00

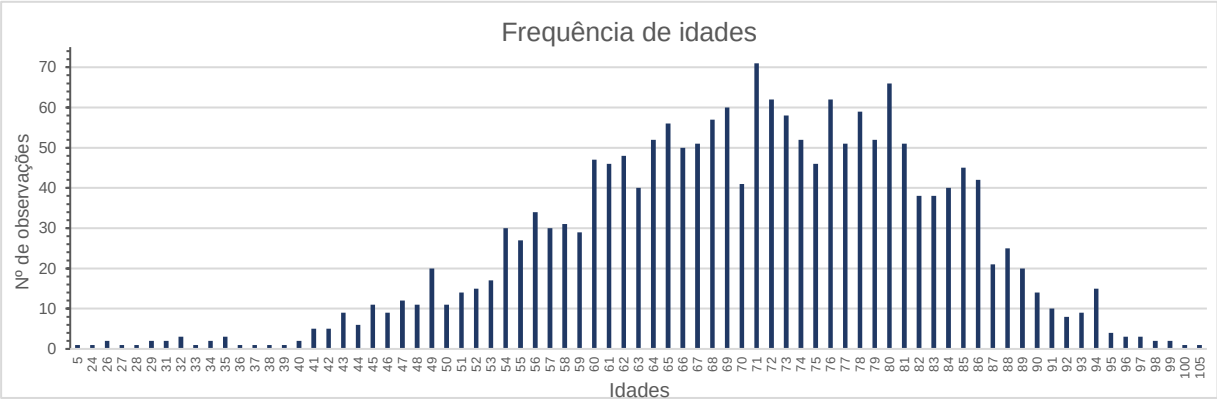


Figura 23. Frequência de idades.

Quanto à variável sexo, foram detetados 59 registos em branco, pelo que foram considerados 1923 registos, 591 do sexo feminino e 1332 do masculino (Figura 24), ou seja, cerca 69% dos registos da base de dados são relativos a doentes do sexo masculino (Tabela 19).

Tabela 19. Frequência da variável sexo.

Sexo	Frequência	Percentagem (%)
Feminino	591	30,73
Masculino	1332	69,27
Total	1923	100,00

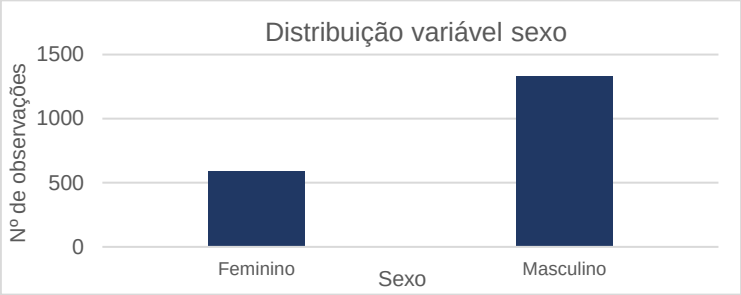


Figura 24. Distribuição da variável sexo.

A variável óbito apresenta 722 casos "verdadeiro", ou seja, cerca de 36% dos doentes já faleceram (Tabela 20). Quanto à relação entre óbito e sexo, foram considerados 1923 doentes, pois a variável sexo contém alguns registos em branco. Destes, 710 já faleceram, sendo 193 do sexo feminino e 517 do masculino, portanto, aproximadamente 73% dos óbitos são homens (Tabela 21). Contudo, mais de dois terços da base de dados dizem respeito a homens e, analisando a percentagem de óbitos em cada género, verifica-se que no caso das mulheres o valor é 33% e no dos homens é 39%, pelo que, proporcionalmente, a diferença não é muito acentuada.

Tabela 20. Frequência da variável óbito.

Óbito	Frequência	Percentagem (%)
Verdadeiro	722	36,43
Falso	1260	63,57
Total	1982	100,00

Tabela 21. Relação entre as variáveis óbito e sexo.

Óbito	Sexo feminino	Sexo masculino	Total
Verdadeiro	193	517	710
Falso	398	815	1213
Total	591	1332	1923

Para análise da relação entre óbito e idade, foi considerado um total de 1870 registos, pois os restantes não têm informação de idade. Desses, 695 correspondem a óbitos, com idade média de 72,55 anos. O valor mínimo de idade dos óbitos é 28 anos e o máximo 105 anos. Já no caso dos registos preenchidos com "falso", verifica-se que a média de idade é 68,65 anos, o valor mínimo de idade é 5 anos e o máximo 97 anos (Tabela 22). Em ambas as situações, o intervalo de valores é muito largo e as médias muito próximas, não sendo possível concluir sobre a relação entre as variáveis. No entanto, existem mais óbitos entre os 60 e os 89 anos. Nos doentes ainda vivos, há maior número de registos sensivelmente nesse mesmo intervalo, o que mostra que a incidência da doença é superior em idades mais avançadas, como já visto.

Tabela 22. Estatística descritiva: idade e óbito.

Estatística descritiva – idade e óbito		
	Verdadeiro	**Falso**
Válidos	695	1175
Média	72,55	68,65
Desvio padrão	12,60	12,15
Mínimo	28	5
Máximo	105	97

Quanto à variável órgão, 581 registos encontram-se em branco e 13 estão preenchidos com órgãos irrelevantes para o tema, como duodeno e retroperitoneu. Assim, foram considerados 1388 registos dos 1982: 302 de esófago, 304 de cárdia e 782 de estômago, representando, aproximadamente, 22%, 22% e 56% da base de dados, respetivamente (Tabela 23).

Tabela 23. Frequência das classes da variável órgão.

Órgão	**Número de registos**	**Percentagem (%)**
Esófago	302	21,76
Cárdia	304	21,90
Estômago	782	56,34
Total	1388	100,00

Tabela 24. Relação entre as variáveis patologia e sexo.

	Esófago		**Cárdia**	**Estômago**
	ADC	**CPC**	**ADC**	**ADC**
Homens	39	185	242	379
Mulheres	5	27	62	281
Em branco	5	13	2	2
Total	49	225	306	662

Quanto à variável patologia, das diversas opções de preenchimento, apenas são relevantes para este trabalho os casos de ADC e CPC. Assim, além dos 591 registos em branco, ficam de fora 149 preenchidos com patologias que não as de interesse. Dos casos de interesse, de esófago, existem 49 ADC e 225 CPC, perfazendo um total de 274 casos. Deveriam ser 302, tendo em conta o valor na variável “órgão”. Os casos em falta dizem respeito a registos preenchidos com outras patologias. Dos casos de ADC, 5 são mulheres, 39 são homens e 5 estão em branco. Já nos casos de CPC, 27 são mulheres, 185 são homens e 13 estão em branco. Assim, conclui-se que os casos em homens são 7,8 vezes e 6,9 vezes superiores em homens do que em mulheres, em ADC e em CPC, respetivamente. Nos casos de cárdia, 62 dizem respeito a mulheres e 242 a homens, concluindo-se que o número de casos é 3,9 vezes superior no sexo masculino. Relativamente ao estômago, existem 662 casos registados como ADC. Deveriam ser 782, segundo a variável “órgão”, no entanto, vários registos são relativos a outras patologias ou estão em branco. Dos 662, 281 são mulheres, 379 são homens e 2 estão em branco (Tabela 24). Conclui-se que os casos de ADC gástrico em homens são 1,3 vezes superiores do que em mulheres, na base de dados.

Nas variáveis referentes ao estadio (cT, cN e cM), verificou-se que dos 1242 casos analisados, 734 (aproximadamente 59%) encontram-se em branco e 94 (aproximadamente 8%) apresentam pelo menos um dos parâmetros em branco ou preenchido de forma que não permite concluir com certeza qual é o estadio. Para esta análise, os casos foram divididos em três grupos: esófago, cárdia I e cárdia I/II; estômago, cárdia II, cárdia III e cárdia II/III; e cárdia

I/II/III, com recurso à variável patologia. Os grupos foram formados consoante a localização e abordagem terapêutica que seguem, estando a distribuição dos casos pelos estadios nas Tabelas 25, 26 e 27, para o primeiro, segundo e terceiro grupos, respetivamente.

No primeiro grupo, como visível na Tabela 25, 337 casos encontram-se por preencher e 4 possuem um dos três parâmetros em branco, ou seja, 341 dados (aproximadamente 94%) referentes a cTNM não permitem análise, estudo ou que se possam tirar conclusões. Quanto aos restantes, existe maior incidência de casos com metástases ganglionares, seguido de casos com T>2 sem metástases. Dos casos possíveis de analisar, apenas um apresenta metástases à distância.

Tabela 25. Distribuição do estadio para esófago, cárdia I e cárdia I/II.

Estadio	Observações	Percentagem (%)
M1 ou T4b	1	0,28
Tis ou T1a	0	0,00
T1-2 N0 M0	2	0,55
T>2 N0 M0	5	1,37
Qualquer T N+ m0	15	4,12
Outras situações (com um dos parâmetros sem informação)	4	1,10
Em branco	337	92,58
Total	364	100,00

No segundo grupo, como representado na Tabela 26, em 374 casos as variáveis cT, cN e cM estão em branco e em 90 casos estão preenchidas com combinações de 0, X ou em branco. Assim, há 464 casos (aproximadamente 54%) para os quais é difícil ou impossível retirar conclusões sobre o verdadeiro estadio de cada doente. Quanto aos restantes, o grupo com mais observações é o T qualquer N+ M0, ou seja, doentes que possuem metástases ganglionares, mas não metástases distantes. O segundo grupo com mais observações é o T1-2 N0 M0, isto é, tumores não muito avançados, e o terceiro grupo é o T>2 N0 M0, ou seja, doentes com tumores com um tamanho que se considera grande mas sem qualquer tipo de metástases. Existem 8 doentes com tumores precoces e 22 com metástases distantes.

Tabela 26. Distribuição do estadio para estômago, cárdia II, cárdia III e cárdia II/III.

Estadio	Observações	Percentagem (%)
M1	22	2,58
Tis ou T1a	8	0,94
T1-2 N0 M0	113	13,25
T>2 N0 M0	69	8,09
Tqualquer N+ M0	177	20,75
Outras situações (com pelo menos um parâmetro sem informação)	90	10,55
Em branco	374	43,84
Total	853	100,00

Relativamente a cárdia I/II/III, são observados 25 casos. Destes, 23 encontram-se por preencher e os outros 2 tratam-se de tumores com tamanho avançado e metástases ganglionares mas sem metástases à distância (Tabela 27).

Tabela 27. Distribuição do estadio para cárdia I/II/III.

Estadio	Observações	Percentagem (%)
T3N2M0	1	4,00
T3N3M0	1	4,00
Em branco	23	92,00
Total	25	100,00

Para a análise da variável Tx inicial, foram utilizados os mesmos três grupos que o para o estadio, ou seja, esófago, cárdia I e cárdia I/II; estômago, cárdia II, cárdia III e cárdia II/III; e cárdia I/II/III.

Para 60 doentes de esófago, cárdia I ou cárdia I/II a terapia inicial foi cirurgia, para 9 QRT definitiva, para 251 QRT neoadjuvante, para 1 QT paliativa, para 2 QT neoadjuvante, para 12 QT peri-operatória e para 1 RT neoadjuvante. Os restantes 28 registos não estão preenchidos, como representado na Figura 25. Sem análise profunda, o observado vai ao encontro do esperado, pois a maioria dos casos apresenta invasão ganglionar, sendo realizada QRT neoadjuvante se existirem condições operatórias. Contudo, esta conclusão da relação entre as variáveis não possui forte fundamentação, já que na variável Tx inicial existem 321 registos com informação e 28 em branco, mas no estadio apenas 27 possuem informação e 337 estão em branco.

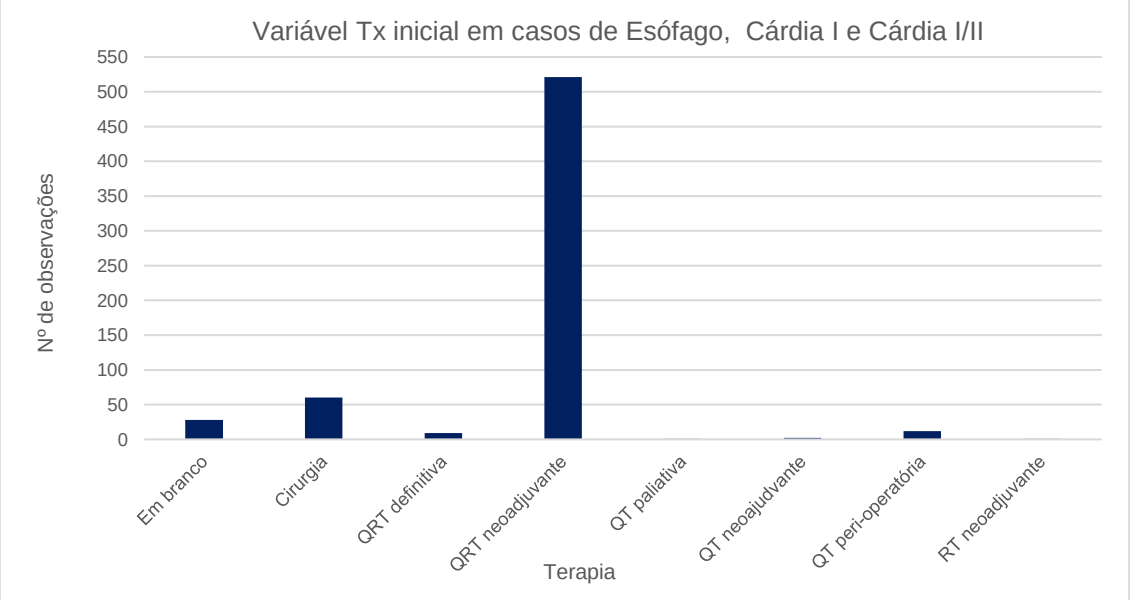


Figura 25. Tx inicial em casos de esófago, cárdia I e cárdia I/II.

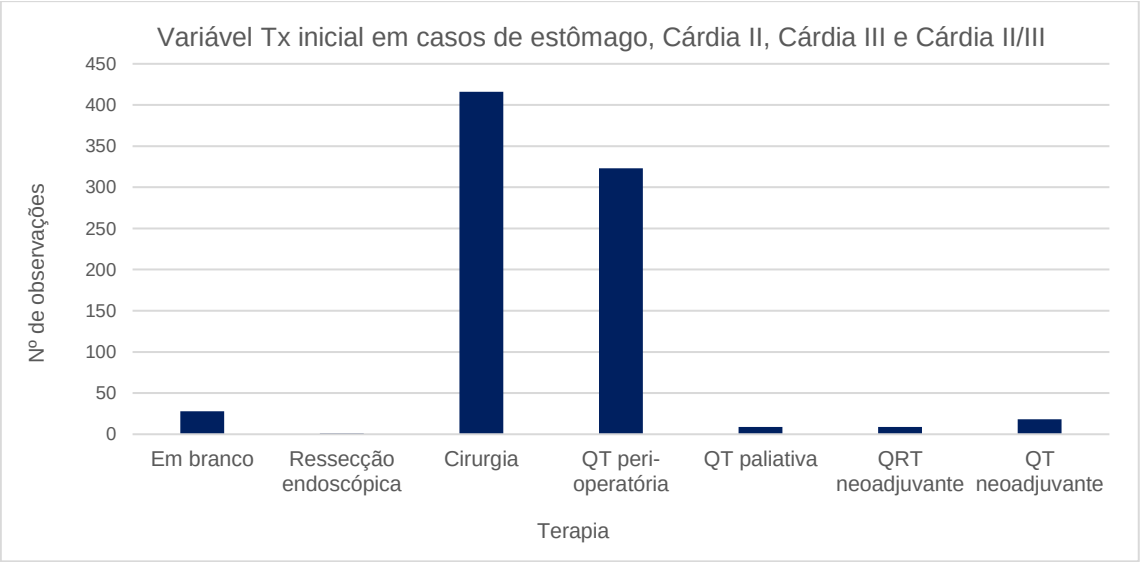


Figura 26. Tx inicial em casos de estômago, Cárdia II, Cárdia III e Cárdia II/III

Para 1 doente de estômago, cárdia II, cárdia III ou cárdia II/III a terapia inicial foi resseção endoscópica, para 416 foi cirurgia, para 323 foi QT peri-operatória, para 9 foi QT paliativa, para outros 9 QRT neoadjuvante e para 18 QT neoadjuvante. Os restantes 77 encontram-se em branco (Figura 26). Tal como no caso anterior, as terapias com maior número são as expectáveis, pois a maioria dos casos têm estadio com T>2 ou N+, sendo tratados inicialmente com QT peri-operatória, e T1-2N0M0, sendo o tratamento inicial cirurgia. Contudo, mais uma vez, o volume de dados não é semelhante, com 776 registos preenchidos e 77 em branco, para a variável Tx inicial, mas com 374 em branco na variável estadio.

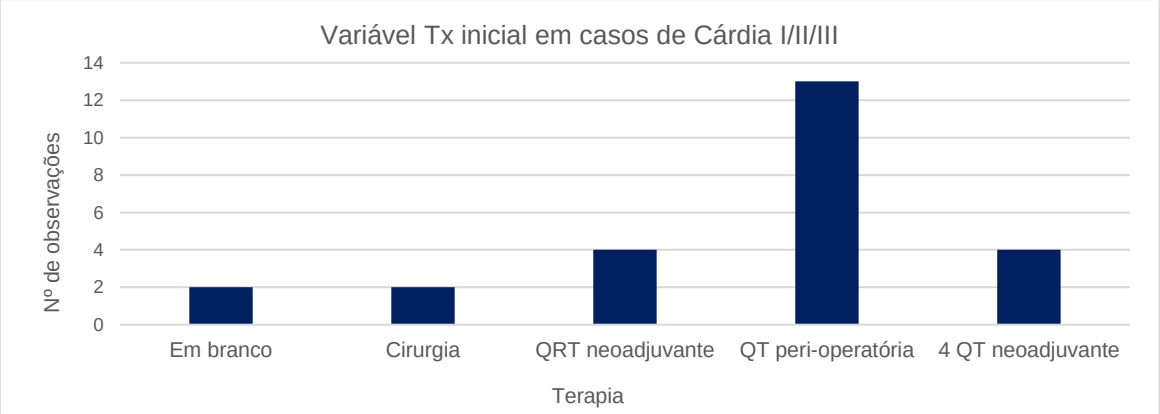


Figura 27. Tx inicial em casos de Cárdia I/II/III.

Em casos de cárdia I/II/III, observam-se 2 registos preenchidos com cirurgia, 4 com QRT neoadjuvante, 13 com QT peri-operatória, 4 com QT neoadjuvante e 2 em branco (Figura 27).

4.2 *Subsets*

Na análise da base de dados foram encontrados muitos registos em branco em diversas variáveis e alguns problemas de preenchimento. Por exemplo, existiam registos preenchidos de forma diferente textualmente mas com significado equivalente. Assim, procedeu-se à criação de novos *subsets* para que se obtivesse uma nova base de dados preenchida de forma correta e coerente e com toda a informação necessária para poder ser utilizada.

Na primeira tentativa, consideraram-se apenas casos a partir de 2017, por aconselhamento do GMCEE, que referiu existir maior probabilidade de casos totalmente preenchidos a partir desse ano. Após os vários passos de aprimoramento do *subset*, restaram 183 registos. A base de dados original continha 1982, logo, este *subset* representa apenas 9% dos dados, pelo que se decidiu proceder a uma nova tentativa para obter um conjunto maior. Procedeu-se gradualmente à eliminação de casos sem contribuição para o trabalho mas considerando todos os anos de inscrição no IPO. No final, restaram 636 registos, ou seja, 32% da base de dados original, representando um conjunto consideravelmente mais completo que o primeiro. Ainda assim, durante a criação destes *subsets* foram preenchidos alguns dados ausentes com base noutros presentes. Desta forma, existe a possibilidade de alguns os não serem totalmente fiáveis. Por este motivo, procedeu-se à criação de um terceiro *subset*, considerando todos os anos de inscrição, mas sem fazer qualquer preenchimento, tendo sido obtido um conjunto final de 281 registos, ou seja, 14% da base de dados original.

4.3 Decisão terapêutica

Foi feita comparação da terapêutica inicial presente nos *subsets* com a terapêutica inicial esperada pelo protocolo, de forma a averiguar existência de discrepâncias. Uma vez que a variável órgão só possui as opções esófago, cárdia e estômago, e que o tratamento de cárdia pode seguir duas abordagens diferentes, consoante a localização específica, para esta análise é necessária essa distinção. Além disso, o estadio é muito importante na escolha da terapêutica a seguir. Assim, as variáveis relevantes para esta fase foram “tabela base_cirurgia localização”, “cT”, “cN”, “cM” e “Tx inicial”. A variável “tabela base_cirurgia localização” apresenta como opção “Cárdia Siewert I/II/III”, que por si só não permite saber qual o protocolo a seguir. Assim, registos de cárdia I/II/III nos vários *subsets* não foram analisados. Para a análise dos casos de esófago foram selecionadas na variável “tabela base_cirurgia localização” as opções “esófago torácico inferior”, “esófago torácico médio”, “esófago torácico superior”, “cárdia siewert I” e “cárdia siewert I/II”. No caso de estômago selecionou-se “antro”, “coto”, “corpo”, “fundo”, “incisura”, “cárdia II”, “cárdia II/III” e “cárdia III”. Para facilitar a análise, os resultados apresentam-se em tabelas e os registos foram divididos por grupos, com base no protocolo. Para a análise relativa a estômago, em alguns *subsets*, foram adicionados grupos não baseados no protocolo, para incluir registos que não puderam ser englobados noutros grupos por falta de informação em alguma parte do TNM.

4.3.1 Subset 1

O *subset* 1 foi caracterizado na Secção 3.1.3.3 e, nesta secção, é realizada análise da concordância entre a terapêutica realizada e a terapêutica esperada, com base nos protocolos de esófago e de estômago, nos registos que deste *subset* fazem parte.

4.3.1.1 Protocolo de esófago

Nos casos de esófago e cárdia I e I/II, verifica-se que em 13 registos (18,8%) a terapia realizada não coincide com a esperada. Nos restantes 56 (81,2%), pelo protocolo, existem 2 opções e, efetivamente, foi realizada 1 delas. Contudo, nestes casos, existem diversos dados em branco que não permitem concluir com certeza sobre as decisões tomadas (Tabela 28).

Tabela 28. Análise da terapêutica esperada *versus* terapêutica realizada para casos de esófago do *subset* 1.

Esófago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Tis ou T1a N0 M0	2	Resseção endoscópica ou cirurgia	2 Cirurgia	Para ambos não existe invasão linfovascular. Contudo, não há informação sobre a extensão nem grau de diferenciação do tumor. Como foi feita cirurgia, conclui-se que não foi possível a resseção endoscópica terapêutica.
T1-2 N0 M0	6	Cirurgia ou QRT definitiva	5 Cirurgia	Nenhum caso apresenta patologias. Apenas 2 casos têm informação na variável ASA score, com II, e apenas 3 têm em *Performance Status*, com 0. Assim, conclui-se que todas estas variáveis vão ao encontro da decisão tomada, embora existam algumas em branco, que não permitem confirmar com certeza.
			1 QRT neoadjuvante	Este caso apresentava cTNM em branco, tendo sido preenchido com base na EcoEDA. Contudo, a observação neste exame não foi completa devido a estenose. Assim, o estadio poderá ser outro, para o qual QRT neoadjuvante faz sentido.
T>2 N0 M0	9	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	9 QRT neoadjuvante	Nenhum caso apresenta patologias. Apenas 2 apresentam ASA score (II) e 4 *Performance Status* (0 e 1). Assim, todos os dados vão ao encontro da decisão tomada, embora a existência de variáveis em branco não permita tirar conclusões com certeza.
Qualquer T N+ M0	50	QRT neoadjuvante (com condições operatórias) ou QRT definitiva (sem condições operatórias)	40 QRT neoadjuvante	Apenas 12 apresentam dados em ASA score (II ou III), a maioria não apresenta patologias e apenas 3 têm informação em *Performance Status* (0 ou 1). Algumas variáveis usadas para decidir se se faz cirurgia não terem informação, as que têm vão ao encontro da decisão tomada. Quanto aos outros 28, 1 apresenta patologia cardíaca e apenas 11 têm informação em Performance Status (0 ou 1), pelo que se assume que a patologia não era condicionante e os restantes dados vão ao encontro da QRT neoadjuvante.
			1 QRT definitiva	Caso sem patologias e com *Performance Status* igual a 0. Contudo, não apresenta informação ASA score. Como fez QRT definitiva, conclui-se que foi determinada inexistência de condições operatórias.

(Continuação da Tabela 28)

Esófago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Qualquer T N+ M0	50	QRT neoadjuvante (com condições operatórias) ou QRT definitiva (sem condições operatórias)	2 Cirurgia	Um destes casos tem o cTNM preenchido com T3N1M0, logo pelo protocolo seria QRT neoadjuvante se existissem condições operatórias ou definitiva se não existirem. O outro tinha o cTNM em branco, sendo preenchido com base na TC. Assim, poderão ter existido outros exames que permitiram obter um estadio para o qual a cirurgia faz sentido.
			2 QT neoadjuvante	Estes casos apresentam N+, logo, deveria ser realizada QRT neoadjuvante ou QRT definitiva. No entanto, realizaram QT neoadjuvante, que não estão no protocolo de esófago. Este tipo de casos, geralmente, diz respeito a doentes tratados previamente noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT para realizarem cirurgia.
			5 QT peri-operatória	Estes casos eram inicialmente cardia II (fazendo QT peri-operatória) mas na cirurgia constatou-se envolvimento do esófago tendo que ser feita esofagectomia e posteriormente reclassificação como esófago, daí a Tx inicial estar registada como QT peri-operatória.
T4b ou M1	2	Terapêutica paliativa	1 QRT neoadjuvante	Os dois casos têm cTNM em branco, tendo sido preenchido com base na TC. Contudo, na TC, na base de dados original, o M está preenchido com “1?” pelo que existiu dúvida, podendo não existir metástases.
			1 QRT definitiva	

4.3.1.2 Protocolo de estômago

Nos casos de estômago, cárdia II, III e II/III, em 70 registos (66%) a terapêutica realizada coincide com a do protocolo, embora existam algumas variáveis em branco que não permitem concluir com certeza, e em 36 (34%) não coincide (Tabela 29).

Tabela 29. Análise da terapêutica esperada *versus* terapêutica realizada para casos de estômago do *subset* 1.

Estômago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Tis ou T1a N0 M0	1	Resseção endoscópica ou cirurgia	1 Cirurgia	pT encontra-se preenchido com T1a e não existe invasão linfovascular. Contudo, não há informação sobre a extensão nem grau de diferenciação do tumor. Assim, como foi feita cirurgia, conclui-se que não foi possível a resseção endoscópica terapêutica.
T1-2 N0 M0	18	Cirurgia	17 cirurgia	Coincidentes.
			1 QT peri-operatória	O cTNM encontrava-se em branco, tendo sido preenchido com base na TC. Assim, poderão ter existido exames, não registados, a obter um estadio para o qual QT peri-operatória é a terapia adequada.

(Continuação da Tabela 29)

Estômago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
T>2 N0 M0	22	QT peri-operatória	12 QT peri-operatória	Coincidentes.
			7 cirurgia	Um dos casos apresenta cTNM T3N0M0, pelo que a terapia adequada é QT peri-operatória. Nos outros, o cTNM encontrava-se em branco, tendo sido preenchido com base na TC. Assim, poderão ter existido outros exames, não registados, a permitir obtenção de um estadio para o qual cirurgia é a terapia adequada.
			2 QT neoadjuvante	Os casos de QT neoadjuvante, geralmente, dizem respeito a doentes tratados noutras instituições e só referenciados para o IPO, após QT, para cirurgia.
			1 QT paliativa	Este caso apresenta cTNM T3N0M0, pelo que a terapia adequeada é QT peri-operatória.
Qualquer T N+ M0	59	QT peri-operatória	40 QT peri-operatória	Coincidentes.
			15 Cirurgia	Três dos casos têm no cTNM N+, portanto a terapia adequada é QT peri-operatória. Quanto aos restantes, num o cTNM foi preenchido com base na EcoEDA e nos restantes com base na TC, pelo que poderão ter existido outros exames, a permitir obtenção de estadios diferentes para os quais a cirurgia faz sentido.
			1 QRT neoadjuvante	cTNM foi preenchido com base na TC, que apesar de preenchida com N+, continha T e M por preencher. Assim, poderão ter existido outros exames a permitir obter outro estadio. Contudo, QRT neoadjuvante não se encontra no protocolo de estômago do IPO.
			2 QT neoadjuvante	QT neoadjuvante não se encontra no protocolo de estômago do IPO. Estes casos, geralmente, dizem respeito a doentes tratados noutras instituições e só referenciados para o IPO, após QT, para cirurgia.
			1 QT paliativa	cTNM foi preenchido com base na EcoEDA, pelo que podem ter existido outros exames a permitir obter um estadio para o qual QT paliativa é a terapia indicada.
T qualquer NX M0	1	QT peri-operatória	1 cirurgia	Neste caso, o cTNM encontra-se preenchido com T3NXM0. Assim, como T>2, mesmo sem informação acerca de N, segundo o protocolo, a terapia indicada seria QT peri-operatória.
M1	5	Terapêutica paliativa	5 cirurgia	Dois casos têm o cTNM preenchido com M1 na base de dados original, por isso a terapêutica deveria ser QT paliativa. Nos outros, o cTNM foi preenchido com base na TC, que apresenta M1, contudo, podem ter sido feitos exames que excluíram presença de metástases, obtendo um estadio para o qual a cirurgia faz sentido.

4.3.2 Subset 2

O *subset* 2 foi caracterizado na Secção 3.1.3.3 e, nesta secção, é realizada análise da concordância entre a terapêutica realizada e a terapêutica esperada, com base nos protocolos de esófago e de estômago, nos registos que deste *subset* fazem parte.

4.3.2.1 Protocolo de esófago

Nos casos de esófago e cárdia I e I/II, verifica-se que em 16 registos (19%) a terapêutica realizada não coincide com a esperada. Nos restantes 69 (81%), pelo protocolo, existem 2 opções e, efetivamente, foi realizada 1 delas. Contudo, nestes casos, existem diversos dados em branco que não permitem concluir com certeza sobre as decisões tomadas (Tabela 30).

Tabela 30. Análise da terapêutica esperada *versus* terapêutica realizada para casos de esófago do *subset* 2.

Esófago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Tis ou T1a N0 M0	1	Resseção endoscópica ou cirurgia	1 Cirurgia	Não se verifica invasão linfovascular, mas não há informação sobre extensão e grau de diferenciação do tumor. Como foi feita cirurgia, conclui-se que a resseção endoscópica terapêutica não foi possível.
T1-2 N0 M0	9	Cirurgia (com condições operatórias) ou QRT (sem condições operatórias)	1 QRT neoadjuvante	Caso não se verificassem condições para cirurgia, a terapia deveria ser QRT definitiva. A terapia feita neste caso está indicada para T>2 ou N+ com condições operatórias. No entanto, cTNM foi preenchido com base na EcoEDA e poderão ter existido outros exames a permitir chegar um estadio diferente.
			8 Cirurgia	7 casos não apresentam patologias e 1 apresenta patologia cardíaca, contudo, se foi realizada cirurgia presume-se que não era algo que a condicionasse. Apenas 2 casos têm informação em ASA score, com II, e apenas 3 têm em *Performance Status*, com 0. Assim, conclui-se que todas estas variáveis vão ao encontro da decisão tomada, embora existam também algumas em branco, que não permitem confirmar com certeza.
T>2 N0 M0	12	QRT neoadjuvante (com condições operatórias) ou QRT (sem condições operatórias)	11 QRT neoadjuvante	Foi realizada uma das duas opções terapêuticas adequadas, segundo o protocolo. No entanto, existem muitas variáveis, que permitem decidir se existem condições terapêuticas, sem informação. Por exemplo, ASA score e *Performance Status* apenas têm informação em 3 casos.
			1 QRT definitiva	Este caso não apresenta patologias e o ASA score é II, o que permitiria cirurgia. Contudo, não há informação sobre *Performance Status*, que poderá ser a chave de decisão neste caso, já que não fez cirurgia.

(Continuação da Tabela 30)

Esófago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Qualquer T N+ M0	60	QRT neoadjuvante (com condições operatórias) ou QRT definitiva (sem condições operatórias)	44 QRT neoadjuvante	Apenas 14 apresentam dados em ASA score (II ou III), sendo que a maioria não tem patologias e apenas 3 têm *Performance Status* (0 ou 1). Assim, apesar de algumas variáveis usadas para decidir se se faz cirurgia não terem informação, as outras vão ao encontro da QRT neoadjuvante. Quanto aos outros 30, alguns apresentam patologia cardíaca e apenas 12 têm *Performance Status* (0, 1 ou 2), pelo que se assume que as patologias não eram condicionantes e os outros dados vão ao encontro da QRT neoadjuvante.
			3 QRT definitiva	Nenhum caso apresenta patologias, contudo apenas um apresenta *Performance Status* preenchido, com 0, e nenhum apresenta ASA score. Com os dados presentes seria QRT neoadjuvante. Como QRT definitiva, conclui-se que os dados em falta determinaram a inexistência de condições operatórias.
			6 cirurgia	Estes casos apresentam N+, logo, deveria ser realizada QRT neoadjuvante ou QRT definitiva. Num dos casos, o cTNM foi preenchido com base na EcoEDA, portanto, poderão ter existido outros exames, sobre os quais não há registo, a permitir obter um estadio para o qual a cirurgia é adequada.
			5 QT peri-operatória	Estes casos eram inicialmente cardia II (fazendo QT peri-operatória) mas na cirurgia constatou-se envolvimento do esófago tendo que ser feita esofagectomia e posteriormente reclassificação como esófago, daí a Tx inicial estar registada como QT peri-operatória.
			2 QT neoadjuvante	Estes casos apresentam N+, logo, deveria ser realizada QRT neoadjuvante ou QRT definitiva. No entanto, realizaram QT neoadjuvante, que não estão no protocolo de esófago. Este tipo de casos, geralmente, diz respeito a doentes tratados previamente noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT para realizarem cirurgia.
T4b ou M1	2	Terapêutica paliativa	1 QRT definitiva	cTNM foi preenchido com base na TC, pois para estes dois casos não existe outra variável preenchida com o estadio. Assim, outro exame, sobre o qual não há informação na base de dados, pode ter originado um estadio no qual M seria 0 e, desta forma, as terapias realizadas fariam sentido.
			1 QRT neoadjuvante	

4.3.2.2 Protocolo de estômago

Em 361 registos de estômago (66,4%) a terapêutica efetuada coincide com o protocolo, em 173 (31,8%) não coincide e nos restantes 10 (1,8%), poderia ser escolhida uma de duas opções e foi realizada uma delas, sendo necessários mais dados para perceber se a escolha nesses casos foi a correta (Tabela 31).

Tabela 31. Análise da terapêutica esperada *versus* terapêutica realizada para casos de estômago do *subset* 2.

Estômago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Tis ou T1a N0 M0	9	Resseção endoscópica ou cirurgia	1 resseção endoscópica	Caso sem invasão linfovascular. EDA – extensão, grau de diferenciação e PT encontram-se em branco. Assume-se que essas variáveis determinaram que o caso era adequado para resseção endoscópica.
			8 cirurgia	Destes casos, 2 têm pT como "is" e não apresentam invasão linfovascular mas não têm dados de extensão nem grau de diferenciação. Assume-se que essas variáveis determinaram que a resseção endoscópica não era adequada.
T1-2 N0 M0	130	Cirurgia	127 cirurgia	Coincidentes.
			3 QT peri-operatória	Num caso, o cTNM é T2N0M0, pelo que a terapia adequada seria cirurgia. Os dados disponíveis relativos a condições operatórias não permitem excluir viabilidade da cirurgia. Contudo, os que estão em branco poderão ter determinado que a cirurgia não era a opção mais viável. Nos outros casos, o cTNM estava em branco, sendo preenchido com base na EcoEDA e/ou na TC. Assim, podem ter existido outros exames que levaram a um TNM com T>2 ou N+, para o qual se faz laparoscopia de estadiamento e consoante o resultado pode ser indicada QT peri-operatória.
T>2 N0 M0	97	QT peri-operatória	40 QT peri-operatória	Coincidentes.
			51 cirurgia	44 casos de cirurgia e o de QRT neoadjuvante apresentam o cTNM preenchido de origem, pelo que a terapêutica devia ser QT peri-operatória. Os casos de QT neoadjuvante, geralmente, dizem respeito a doentes tratados previamente noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT para realizarem cirurgia. Nos restantes casos, o cTNM foi preenchido com base noutras variáveis e poderão ter existido outros exames a permitir obter um TNM para o qual cirurgia ou QT paliativa seriam adequadas.
			1 QT paliativa	
			1 QRT neoadjuvante	
			4 QT neoadjuvante	

(Continuação da Tabela 31)

Estômago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Qualquer T N+ M0	273	QT peri-operatória	185 QT peri-operatória	Coincidentes.
			78 cirurgia	Em 61 dos casos de cirurgia, o cTNM encontra-se preenchido na base de dados original, pelo que a terapêutica deveria ser QT peri-operatória, bem como um dos casos que fez QRT neoadjuvante e tem o cTNM preenchido com N+. Quanto aos casos de QT neoadjuvante, esta terapêutica não aparece no protocolo e geralmente reflete doentes tratados noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT para realizarem cirurgia. Quanto a todos os restantes casos, como o cTNM foi preenchido com base noutras variáveis podem ter existido outros exames a permitir chegar a um TNM para o qual a cirurgia faria sentido.
			2 QRT neoadjuvante	
			7 QT neoadjuvante	
			1 QT Paliativa	o cTNM estava em branco, sendo preenchido com base na Eco EDA. Poderão ter existido outros exames a levar a outro estadio, para o qual QT paliativa faz sentido.
M1	26	Terapêutica paliativa	7 QT paliativa	Coincidente.
			3 QT peri-operatória	Um destes casos tem "cM" preenchida com "1", portanto a terapia deveria ser paliativa. Nos outros dois, cTNM foi preenchido com base na TC, que está preenchida com "M1?", ou seja, existiu dúvida por parte dos médicos. Além disso, poderão ter existido exames não registados a levar a uma conclusão de M0 e, com M0 e N+, seria realizada laparoscopia de estadiamento e se M0 fosse confirmado, seria feita QT peri-operatória.
			14 cirurgia	11 destes casos apresentam "cM" preenchido com "1", logo a terapia selecionada não está correta. Nos outros, cTNM foi preenchido com base na TC, pelo que outros exames poderão ter permitido chegar a um estadio com N0 e M0 para o qual a cirurgia faz sentido.
			2 QT neoadjuvante	Casos relativos a doentes tratados noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT.
T qualquer NX m0	7	QT peri-operatória	2 QT peri-operatória	Coincidente.
			5 Cirurgia	Apesar de não se conhecer o N, todos os casos possuem T3 ou T4 e M0. Assim, a terapêutica devia ser QT peri-operatória.
	1	Cirurgia ou QT peri-operatória	1 Cirurgia	o cTNM é T2NXM0: se não existir invasão ganglionar o tratamento é cirurgia e se existir é QT peri-operatória
T qualquer N qualquer MX	2	Cirurgia ou QT paliativa	1 Cirurgia	o cTNM é T1N0MX: se não existirem metástases o tratamento é cirurgia e se existirem é QT paliativa.
		QT peri-operatória ou QT paliativa	1 Cirurgia	Neste caso, o cTNM é T2N1MX, pelo que se não existirem metástases o tratamento é QT peri-operatória e se existirem é QT paliativa.

4.3.3 Subset 3

O *subset* 3 foi caracterizado na Secção 3.1.3.3 e, nesta secção, é realizada análise da concordância entre a terapêutica realizada e a terapêutica esperada, com base no protocolo.

4.3.3.1 Protocolo de esófago

Em esófago e cárdia I e I/II, em 5 (25%) casos a terapêutica realizada não coincide com a esperada. Nos restantes 15 (75%), pelo protocolo, existem 2 opções e, efetivamente, foi realizada 1 delas. Contudo, são necessários mais dados, relativos à existência ou não de condições operatórias, para perceber se a escolha feita foi a mais acertada (Tabela 32).

Tabela 32. Análise da terapêutica esperada *versus* terapêutica realizada para casos de esófago do *subset* 3.

Esófago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
T1-2 N0 M0	2	Cirurgia (condições operatórias) ou QRT (sem condições operatórias)	2 Cirurgia	Nenhum caso apresenta patologias, ASA score nem *Performance Status*, pelo que não se pode concluir sobre a existência de condições operatórias. Como foi realizada cirurgia, assume-me que as variáveis em branco foram determinantes na decisão, embora na base de dados não esteja essa informação.
T>2 N0 M0	3	QRT neoadjuvante (com condições operatórias) ou QRT (sem condições operatórias)	2 QRT neoadjuvante	Um dos casos apresenta patologia pulmonar, mas não tem informação em ASA score e em *Performance Status*. Os outros dois, não têm patologias e apresentam ASA score de II e III mas também não têm informação de *Performance Status*. Assim, com a informação disponível, não se pode concluir sobre condições operatórias. Assume-se que as variáveis em branco determinaram existência de condições operatórias em dois dos casos.
			1 QRT definitiva	
Qualquer T N+ M0	15	QRT neoadjuvante (com condições operatórias) ou QRT definitiva (sem condições operatórias)	9 QRT neoadjuvante	Nenhum caso tem preenchidas todas as variáveis que determinam as condições operatórias. Assume-se que para 9 casos se considerou que estas existiam e para 1 caso não.
			1 QRT definitiva	
			3 cirurgia	Estes casos apresentam cTNM com N+, por isso a terapia adequada é QRT neoadjuvante, se há condições operatórias, ou QRT definitiva, se não há.
			2 QT peri-operatória	Casos que eram de cardia II (fazendo QT peri-operatória) mas constatou-se envolvimento do esófago na cirurgia tendo que ser feita esofagectomia e posteriormente reclassificação como esófago, daí a Tx inicial estar registada como QT peri-operatória.

4.3.3.2 Protocolo de estômago

Em 259 registos de estômago (67,6%) a terapêutica realizada coincide com a do protocolo, em 116 (30,3%) não coincide e nos restantes 8 (2,1%), segundo o que está protocolado, poderia ser escolhida uma de duas opções e foi realizada uma delas. No entanto, são necessários mais dados para perceber se a escolha nesses casos foi a correta (Tabela 33).

Tabela 33. Análise da terapêutica esperada *versus* terapêutica realizada para casos de estômago do *subset* 3.

Estômago				
Estadio	**Casos**	**Terapêutica protocolo**	**Terapêutica realizada**	**Análise**
Tis ou T1a N0 M0	8	Resseção endoscópica ou Cirurgia	1 resseção endoscópica	Caso sem invasão linfovascular. EDA – extensão, grau de diferenciação e PT encontram-se em branco, não se podendo tirar conclusões. Assume-se que essas variáveis determinaram que o caso era adequado para resseção endoscópica.
			7 cirurgia	Só 2 casos têm pT como "is"; os restantes foram encaminhados para cirurgia. Os 2 casos "is" não apresentam invasão linfovascular mas não têm dados para extensão nem grau de diferenciação. Assume-se que essas variáveis determinaram que a resseção endoscópica não era adequada.
T1-2 N0 M0	113	Cirurgia	113 cirurgia	Coincidentes.
T>2 N0 M0	69	QT peri-operatória	25 QT peri-operatória	Coincidentes.
			40 cirurgia	Todos os casos de cirurgia e o de QRT neoadjuvante apresentam o cTNM preenchido de origem, pelo que a terapêutica devia ser QT peri-operatória. Os casos de QT neoadjuvante, geralmente, dizem respeito a doentes tratados previamente noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT para realizarem cirurgia. Nos restantes casos, o cTNM foi preenchido com base noutras variáveis e poderão ter existido outros exames a permitir obter um TNM para o qual cirurgia ou QT paliativa seriam adequadas.
			1 QRT neoadjuvante	
			3 QT neoadjuvante	
Qualquer T N+ M0	176	QT peri-operatória	116 QT peri-operatória	Coincidentes.
			53 cirurgia	Todos os casos apresentam cTNM preenchido com M+, pelo que a terapêutica adequada seria QT peri-operatória.
			1 QRT neoadjuvante	Este caso apresenta cTNM preenchido com T1N3M0, pelo que a terapêutica adequada seria QT peri-operatória. Além disso, QRT neoadjuvante não consta no protocolo de estômago de IPO.
			6 QT neoadjuvante	Estes casos, geralmente, são relativos a doentes tratados noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT para realizarem cirurgia, daí apresentarem esta terapia como inicial.
M1	16	Terapêutica paliativa	4 QT paliativa	Coincidente.
			1 QT peri-operatória	A variável "cM" está preenchida com "1", portanto a terapia deveria ser paliativa.
			9 cirurgia	Todos os casos apresentam "cM" preenchido com "1", logo a terapia deveria ser paliativa.
			2 QT neoadjuvante	Estes casos, geralmente, são relativos a doentes tratados noutras instituições e só referenciados para o IPO após QT.

5 Sistema de Classificação

Para a classificação, foram considerados os casos com a terapia realizada e a do protocolo coincidentes, eliminando-se os restantes, bem como casos de cárdia I/II/III e outros com contradição de variáveis. Foram incluídas variáveis que influenciam a decisão, como invasão vascular e linfática, grau de diferenciação ou número de gânglios positivos, contudo, percebeu-se que estas variáveis tinham *missing values* (Tabela 34), surgindo uma mensagem de erro na execução do treino do modelo. Existem várias maneiras de resolver *missing values*:

1. ignorar registos com a variável de interesse em branco, apesar de existir perda de informação presente nos restantes atributos;
2. preencher o valor ausente manualmente, uma abordagem demorada e que pode não ser viável devido a grandes conjuntos de dados com muitos valores ausentes;
3. usar uma constante para preencher o valor, por exemplo, “desconhecido”, o que pode levar a falhas, pois todos os registos terão um valor em comum;
4. usar uma medida de tendência central para o atributo, como média ou mediana;
5. usar o valor mais provável para preencher o valor ausente.

Tabela 34. Número de *missing values* por variável em cada *subset* e proporção relativa à totalidade de registos.

	***Subset* 1**		***Subset* 2**		***Subset* 3**	
EDA – extensão	101	87,8%	376	95,0%	276	98,2%
Tabela Base Grau Diferenciação	64	55,7%	337	85,1%	270	96,1%
Nº gg+	25	21,7%	53	13,4%	29	10,3%
Tipo Resseção (R)	33	28,7%	87	22,0%	56	20,0%
Margens	34	29,7%	87	22,0%	55	19,6%
pT	22	19,1%	47	11,9%	24	08,5%
Performance Status	70	60,9%	346	87,3%	275	97,9%
Obstrução	78	67,8%	340	85,9%	269	95,7%
Anemia/HDA	76	66,1%	339	85,6%	271	96,4%
Tabela Base Cirurgia Grau Diferenciação	84	73,0%	207	52,3%	128	45,6%
ASA score	77	67,0%	111	28,0%	37	13,2%

A solução para se manterem todos os registos passaria pelo preenchimento da informação por parte dos médicos. Não sendo viável seguir este caminho e sendo que nenhuma outra opção seria adequada, pois não se pretende adulterar dados, restaram duas alternativas: eliminar casos com variáveis em branco ou eliminar as variáveis mantendo os casos. Como o número de casos já tinha sido reduzido de forma acentuada na base de dados original, optou-se pela segunda opção, incluindo-se menor número de variáveis. O número total de registos considerados em cada *subset* encontra-se na Tabela 35, com a proporção por órgão indicada.

Tabela 35. Número de registos, por órgão, em cada *subset*.

	***Subset* 1**		***Subset* 2**		***Subset* 3**	
Estômago	76	66,1	349	88,1	266	94,7
Esófago	39	33,9	47	11,9	15	5,3
Total	115	100,0	396	100,0	281	100,0

5.1 *Multiclass Neural Network*

O primeiro classificador testado foi o *Multiclass Neural Network*, sendo para tal alteradas diversas opções de configuração, como aprofundado nas próximas secções.

5.1.1 Configuração 1

No método *holdout*, inicialmente, os testes foram realizados para cada *subset*, mantendo como 100 o número de neurónios da camada oculta e fazendo variar o número de iterações de aprendizagem entre 1 e 100 e, de seguida, mantendo fixos os valores desses parâmetros e variando a fração de divisão dos dados. Na avaliação do classificador verificaram-se valores iguais para exatidão geral, precisão média micro e *recall* média micro.

Quanto à primeira abordagem referida, no *subset* 1 foram usados 81 objetos para treino e 34 para teste. O grupo de treino continha, como Tx inicial, 34 objetos de QT peri-operatória, 30 de QRT neoadjuvante e 17 de cirurgia e o grupo de teste continha 15 objetos de QT peri-operatória, 11 de QRT neoadjuvante e 8 de cirurgia. Apesar de não ser de forma linear, verificou-se aumento da exatidão com o aumento do número de iterações de aprendizagem, com exatidão de 32,35% para uma única iteração mas com todas as classificações corretas, ou seja, 100% de exatidão, a partir de 23 iterações (Figura 28).

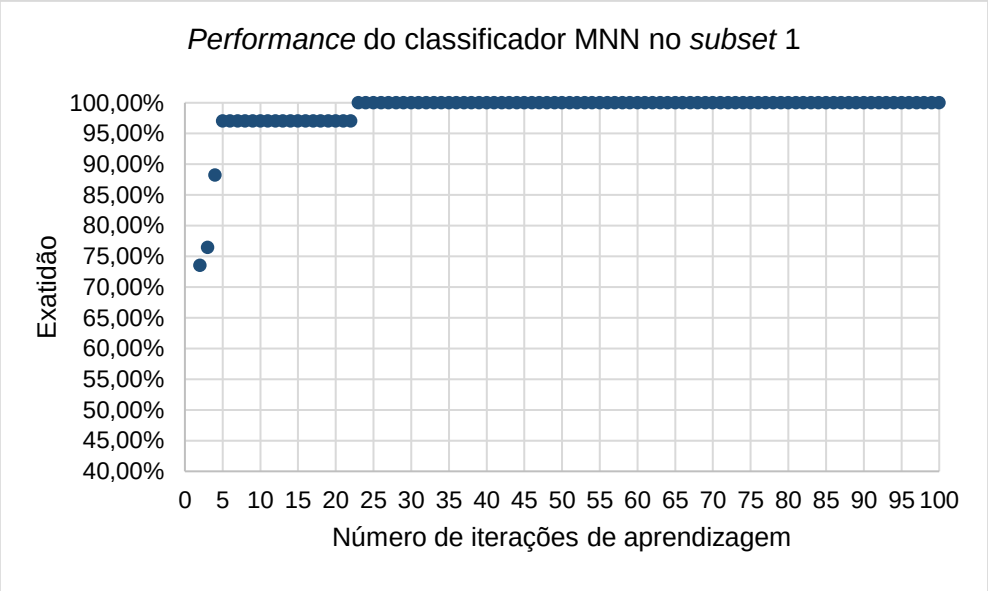


Figura 28. *Performance* do classificador *Multiclass Neural Network* no *subset* 1 (configuração 1).

No *subset* 2 foram usados 277 objetos para treino e 119 para teste, com 239 casos de estômago e 37 de esófago, para treino, e 100 casos de estômago e 19 de esófago, para teste. O grupo de treino continha, como Tx inicial, 139 objetos de QT peri-operatória, 97 de cirurgia, 35 de QRT neoadjuvante, 3 de QT paliativa, 2 de QRT definitiva e 1 de resseção endoscópica; e o grupo de teste continha 59 objetos de QT peri-operatória, 47 de cirurgia, 11 de QRT neoadjuvante, 1 de QT paliativa e 1 de QRT definitiva. Verificou-se que inicialmente com o aumento do número de iterações, de 1 até 12, de forma geral se foi obtendo maior exatidão,

apesar de não de forma linear e de se observarem oscilações; de 13 a 30 iterações, existiu diminuição relativamente aos números anteriores, havendo também neste intervalo algumas oscilações; de 31 a 34 foi atingida a maior exatidão (96,12%); de 35 a 38 iterações a exatidão diminuiu para 92,44% e, apesar de nas iterações seguintes, de 39 a 78, se observar novo aumento, este nunca superou a exatidão máxima já obtida e, de 79 até 100 iterações, o valor manteve-se nos 92,44% (Figura 29).

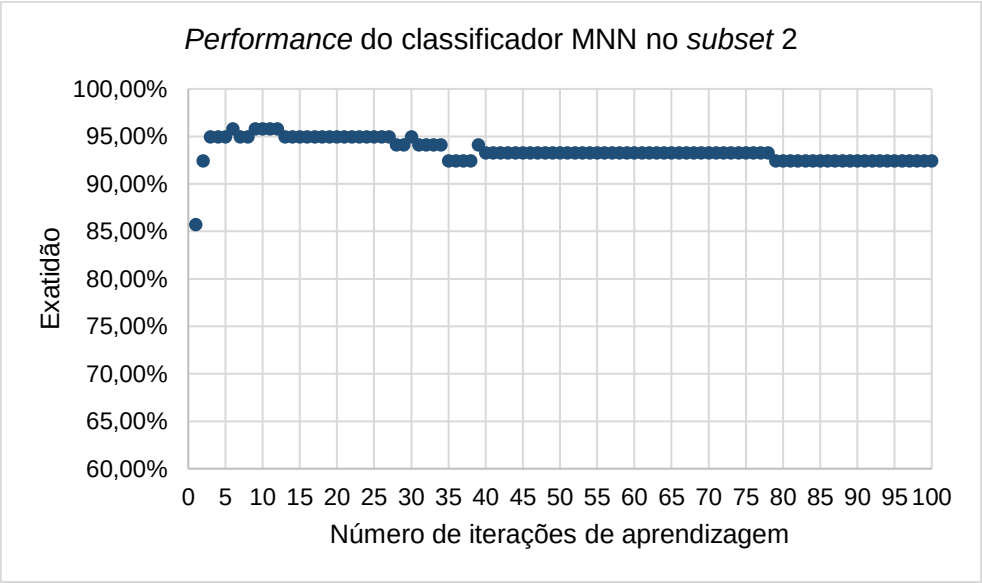


Figura 29. *Performance* do classificador *Multiclass Neural Network* no *subset* 2 (configuração 1).

No caso do *subset* 3 foram usados 197 objetos para treino e 84 para teste, com 188 casos de estômago e 9 de esófago em ambas as configurações, para treino, e 78 casos de estômago e 6 de esófago em ambas, para teste. O grupo de treino continha, como Tx inicial, 97 objetos de QT peri-operatória, 89 de cirurgia, 7 de QRT neoadjuvante, 2 de QT paliativa, 1 de QRT definitiva e 1 de resseção endoscópica; e o grupo de teste continha 45 objetos de QT peri-operatória, 32 de cirurgia, 4 de QRT neoadjuvante, 2 de QT paliativa e 1 de QRT definitiva. A exatidão geral foi aumentando diversas vezes ao longo dos testes com o aumento do número de iterações, embora com algumas oscilações. Inicialmente, de 1 a 14 iterações observou-se sempre crescimento, com 61,90% para 1 iteração, 88,10% para 2 a 7 iterações, 89,29% para 8 iterações e 90,48% para 9 a 14 iterações. De 15 a 23 iterações a exatidão foi de 92,89%, à exceção das 22 iterações, com 94,05%. De 24 a 80 iterações, a exatidão foi de 94,05%, com algumas exceções: para 44 a 46, 48, 49, 53 e 58 iterações, foi 95,24%, valor mais alto observado, já para 79 iterações, diminuiu para 92,86%. De 81 a 100 iterações, existiu nova diminuição, retomando o valor de 92,86%. Para iterações de 95 a 97 diminuiu ainda mais, para 91,67% (Figura 30).

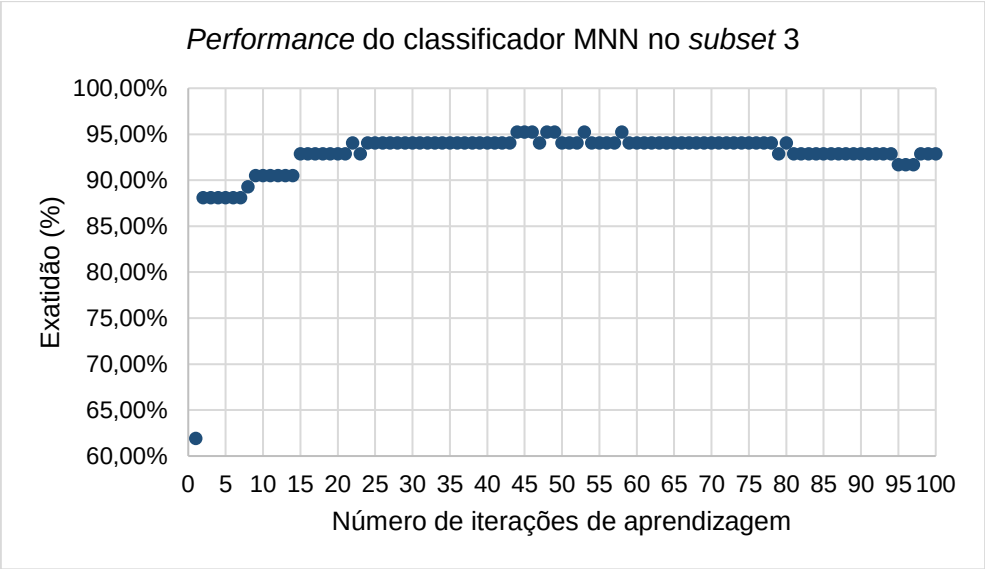


Figura 30. *Performance* do classificador *Multiclass Neural Network* no *subset* 3 (configuração 1).

Relativamente às *confusion matrices*, na Figura 31 encontram-se algumas das referentes ao *subset* 1, que permitem perceber a evolução da classificação ao longo dos testes executados. Verifica-se que em a. todos os objetos foram classificados como QRT neoadjuvante, sendo a exatidão geral de 32,35%. Seria de esperar que com poucas iterações se verificassem mais objetos classificados com QT peri-operatória, já que é a terapia que possui mais objetos e, assim, com base em probabilidades, seriam classificados mais objetos dessa maneira.

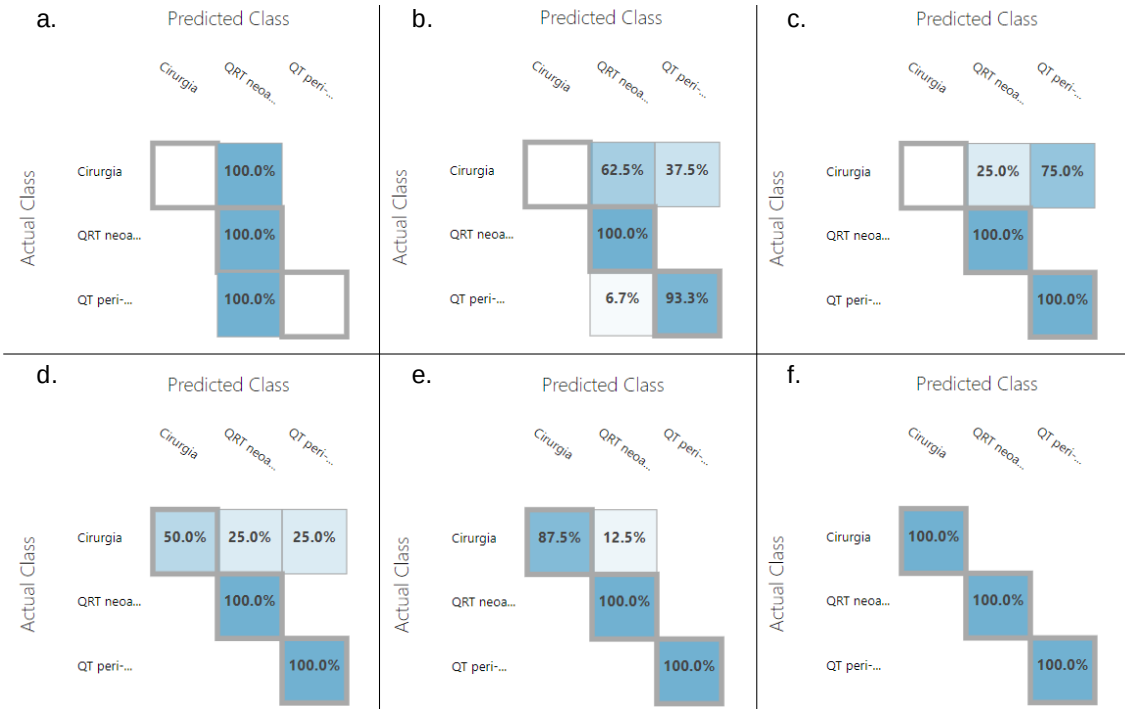


Figura 31. *Confusion matrices* obtidas na configuração 1 do *subset* 1, com variação das iterações de aprendizagem: a. 1 iteração; b. 2 iterações; c. 3 iterações; d. 4 iterações; e. 5 a 22 iterações; f. 23 a 100 iterações.

Contudo, a QRT neoadjuvante possui apenas menos 4 objetos do que a QT peri-operatória, pelo que, com uma diferença tão pequena, a justificação anterior permanece plausível. Em b., verifica-se uma acentuada melhoria, já que 93,3% das QT peri-operatórias são corretamente classificadas e se atinge uma exatidão geral de 73,53%. Ainda assim, as cirurgias continuam a ser classificadas incorretamente, o que se pode dever à razão dada para a., pois a cirurgia é a terapia com menos objetos. Em c., observam-se corretamente classificados todos os casos de QRT neoadjuvante e de QT peri-operatória mas as cirurgias continuam classificadas incorretamente, sendo a exatidão geral de 76,47%. Em d., 50% das cirurgias são bem classificadas, em e. 87,5% e em f. todas as terapias são classificadas corretamente, sendo a exatidão geral de 88,24%, 97,06% e 100%, respetivamente.

Na Figura 32 encontram-se algumas *confusion matrices* que permitem perceber a evolução da classificação ao longo dos testes do *subset* 2. Observa-se que em a. todos os objetos de cirurgia e 93,2% dos de QT peri-operatória foram classificados corretamente e que a grande maioria dos restantes foram classificados como QT peri-operatória e alguns como cirurgia, o que é percetível já que são as duas terapias com mais objetos de treino. Nas matrizes b. e f., que dizem respeito a 2 e a 100 iterações, respetivamente, a exatidão geral correspondente é de 92,44%, mas a distribuição dos objetos pelas diversas classes é diferente.

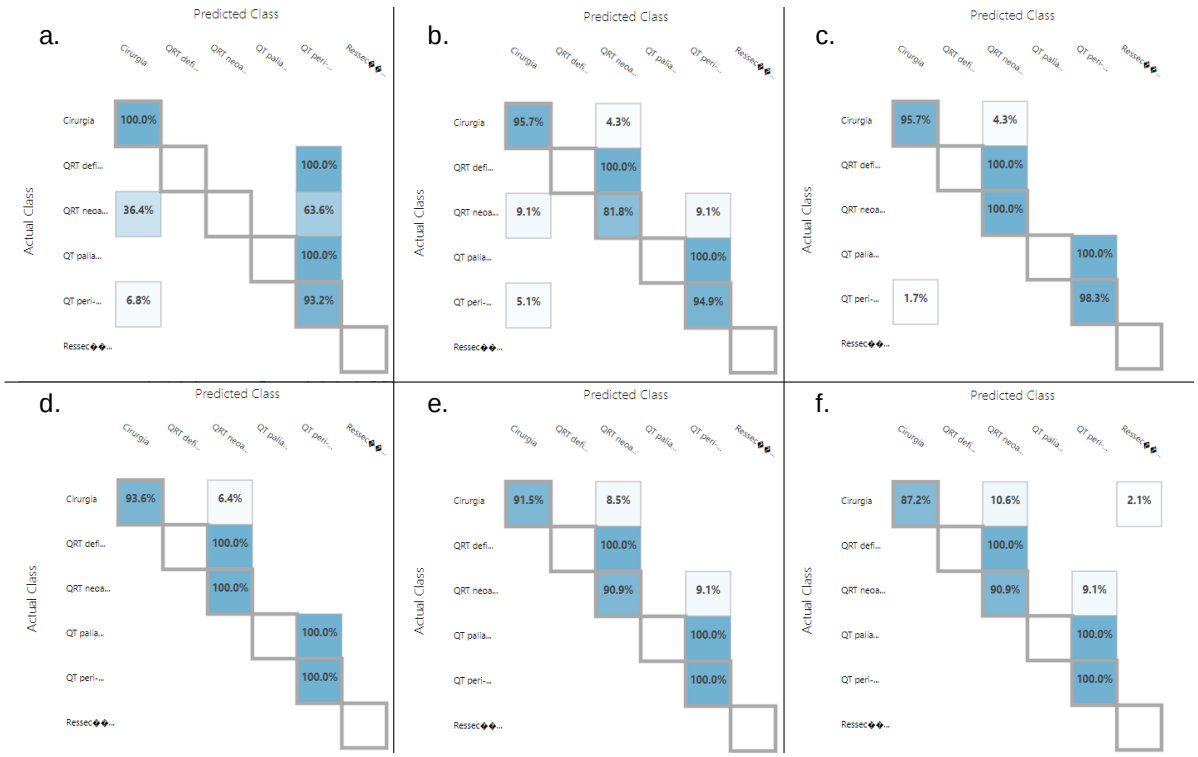


Figura 32. *Confusion matrices* obtidas na configuração 1 do *subset* 2, com variação das iterações de aprendizagem: a. 1 iteração; b. 2 iterações; c. 6 iterações; d. 9 a 12 iterações; e. 28, 29, 31, 34 e 39 iterações; f. 35 a 38 e 79 a 100 iterações.

Verifica-se que em b. existem mais casos de cirurgia corretamente classificados, enquanto em f. existem mais de QRT neoadjuvante e de QT peri-operatória. As matrizes c. e d. representam situações para as quais a exatidão foi máxima (95,80%). Esta é uma situação como a anterior, em que a exatidão geral é igual, mas a distribuição pelas classes é diferente.

Em ambas existiu diminuição da exatidão nos casos de cirurgia, mas também aumento nos casos de QT peri-operatória, com exatidão de 100% em c., e de QRT neoadjuvante, com 100% em ambas. Em e., matriz relativa a 28 iterações, a exatidão geral diminuiu relativamente às iterações anteriores, com menor exatidão em todas as classes, à exceção da QT peri-operatória, que manteve a totalidade de objetos corretamente classificados, e da QRT neoadjuvante e da QT paliativa, que já apresentavam todos os casos incorretamente classificados. Para qualquer valor de iteração de aprendizagem, nenhum objeto de QRT definitiva ou de QT paliativa foi corretamente classificado, o que provavelmente se deve ao facto destas classes terem um número muito reduzido de objetos para treino. Além disso, não existe nenhum caso de resseção endoscópica para teste, daí as matrizes não apresentarem dados para esta classe.

As matrizes referentes ao *subset* 3 encontram-se na Figura 33. Em a. todos os objetos de cirurgia e 44,4% dos de QT peri-operatória foram classificados corretamente e que a grande maioria dos restantes objetos foram classificados como QT peri-operatória e alguns como cirurgia, o que faz sentido, já que são as duas terapias com mais objetos para treino.

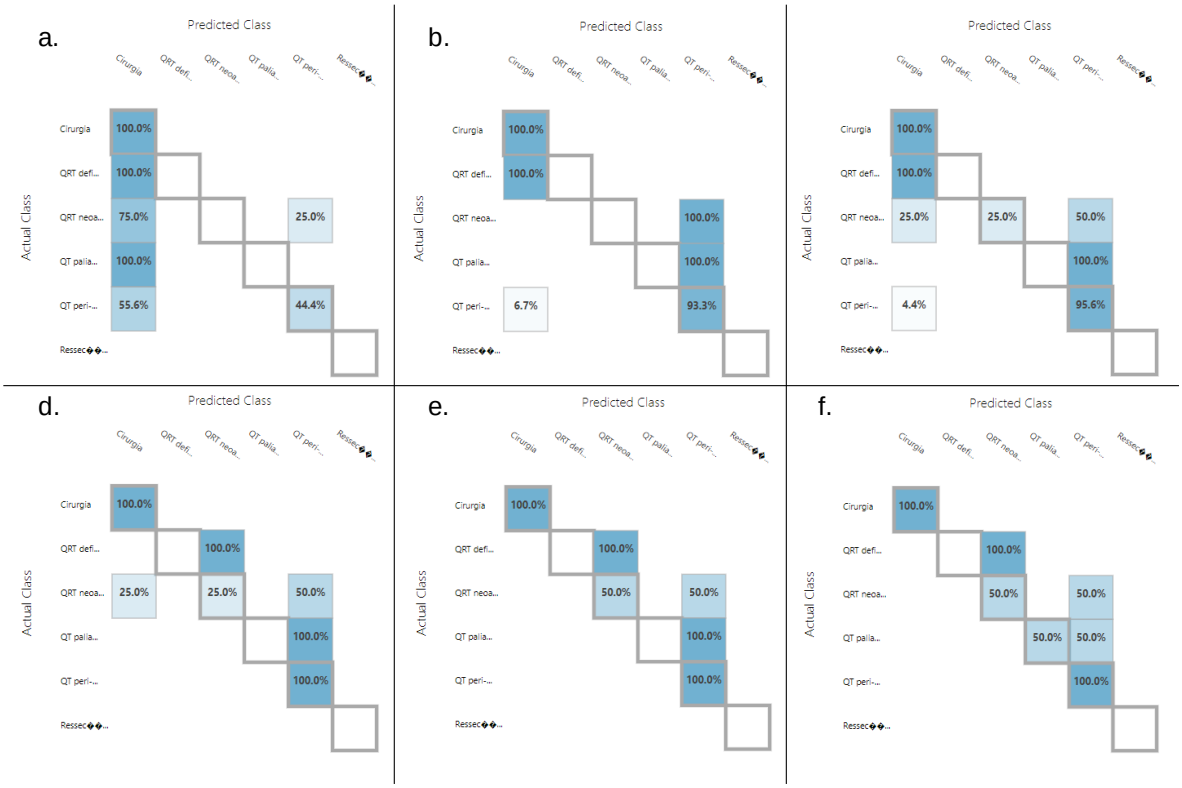


Figura 33. *Confusion matrices* obtidas na configuração 1 do *subset* 3, com variação das iterações de aprendizagem: a. 1 iteração; b. 2 a 7 iterações; c. 9 a 14 iterações; d. 15 a 21, 23, 79, 81 a 94 e 98 a 100 iterações; e. 22, 24 a 43, 47, 50 a 52, 54 a 57, 59 a 78 e 80 iterações; f. 44 a 46, 48, 49, 53 e 58 iterações.

Em b., todos os casos de cirurgia e 93,3% dos de QT peri-operatória foram classificados corretamente e a maioria dos restantes objetos foi classificada como QT peri-operatória e alguns como cirurgia. Em c., todos os casos de cirurgia, 95,6% dos de QT peri-operatória e 25% dos de QRT neoadjuvante foram corretamente classificados. De c. para d., a matriz não se altera, à exceção dos casos de QT peri-operatória que são todos classificados

corretamente. Verificam-se situações semelhantes a esta para as matrizes e. e f., que se mantêm iguais ao observado anteriormente, à exceção do aumento, de 25% para 50%, da exatidão dos casos classificados como QRT neoadjuvante em e. e do aumento, de 0% para 50%, nos casos classificados como QT paliativa em f. Para qualquer número de iteração de aprendizagem, nenhum objeto de QRT definitiva foi corretamente classificado, provavelmente por esta classe possuir apenas um objeto no grupo de treino. Observa-se ainda que não existe nenhum objeto de resseção endoscópica no grupo de teste, pelo que nas matrizes não são apresentados quaisquer dados para esta classe.

Na Tabela 36 estão resumidos os valores de exatidão dos testes realizados. Os três *subsets* permitiram obtenção de bons resultados, não sendo a diferença entre eles extremamente acentuada, contudo, o *subset* 1 destaca-se pela obtenção de 100% de exatidão.

Tabela 36. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste.

	Subset 1	***Subset 2***	***Subset 3***
Exatidão	100,00	96,12	95,24

Quanto aos testes com o método *holdout* e variação da fração de divisão dos dados, foi mantido o número de iterações de aprendizagem com o valor 100 e fez-se variar a fração de divisão dos dados entre 0.1 e 0.9 (Tabela 37). Contudo, nos *subset*s 2 e 3, para frações entre 0.1 e 0.4 foi obtida uma mensagem de erro, não sendo possível chegar aos resultados de *performance* do classificador. Após busca pelo motivo da mensagem de erro, foi possível perceber que para frações de divisão entre 0.1 e 0.4, o grupo de treino não apresenta uma amostra representativa de todos os valores possíveis para a variável Tx inicial e, assim, tendo em conta os parâmetros definidos, a conclusão da execução do teste não é possível. Para melhorar a *performance* do classificador seriam necessários mais dados. Com base nos resultados que foram possíveis obter, salvo algumas exceções, percebe-se que quanto maior for o conjunto de treino, melhor é a *performance* do classificador.

Tabela 37. Influência da fração de separação dos dados na *performance* do classificador.

Fração treino	**Exatidão *subset* 1**	**Exatidão *subset* 2**	**Exatidão *subset* 3**
0,9	100,00	38,46	44,44
0,8	100,00	92,50	43,64
0,7	100,00	95,76	98,81
0,6	96,43	94,97	96,43
0,5	95,65	93,40	96,41
0,4	94,20	*Erro*	*Erro*
0,3	92,50	*Erro*	*Erro*
0,2	90,22	*Erro*	*Erro*
0,1	79,61	*Erro*	*Erro*

Passando aos testes realizados com o método *cross validation*, o conjunto de dados inicial foi dividido em 10 subconjuntos, cada um constituído por 11 ou 12 instâncias, para o *subset* 1. No caso dos *subsets* 2 e 3, não foi possível realizar os testes com recurso ao método *cross*

validation, devido a um erro identificado como impossibilidade de *shuffling* nos dados de treino (Figura 34.a). Posto isto, desativou-se a opção *shuffle*, selecionada nos parâmetros padrão do classificador *Multiclass Neural Network*, e procedeu-se a nova tentativa. Ainda assim, continuou a permanecer uma mensagem de erro, referindo um erro interno do sistema (Figura 34.b). Não foi possível solucionar este problema nem compreender a razão pela qual no *subset* 1 todos os módulos funcionaram corretamente e nos *subsets* 2 e 3 não.

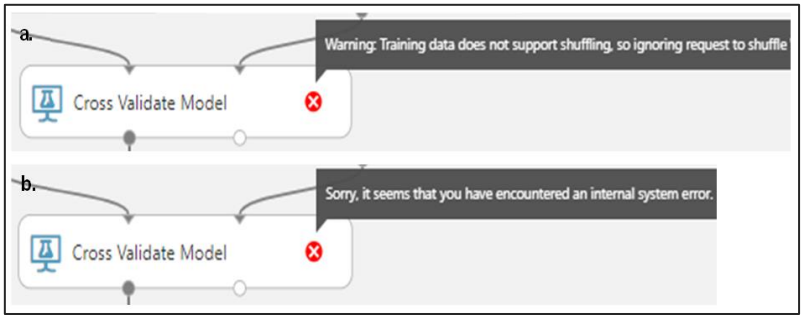


Figura 34. Erros obtidos na execução dos testes para os *subsets* 2 e 3 com o classificador *Multiclass Neural Network* e o método *cross validation*: a. erro *de shuffling*; b. erro interno.

Relativamente aos testes com o *subset* 1, para fins de comparação, foram utilizados os valores padrão para os parâmetros do classificador, mas também os valores com melhores resultados no método *holdout*. Para cada um dos 10 subconjuntos foram obtidas as métricas precisão e recall para cada classe, ou seja, cirurgia, QRT neoadjuvante e QT peri-operatória e a respetiva média, estando disponíveis para consulta no Apêndice I. Os valores de exatidão encontram-se na Tabela 38, sendo possível verificar que são iguais, no *subset* 1, já que os parâmetros padrão e os parâmetros com melhores resultados no método *holdout* são os mesmos. As respetivas *confusion matrices* estão disponíveis no Apêndice II.

Tabela 38. Exatidão obtida para os testes da configuração 1 com o método *cross validation*.

	***Subset* 1**		***Subset* 2**		***Subset* 3**	
	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*
Exatidão	96,52	96,52	*Erro*	*Erro*	*Erro*	*Erro*

5.1.2 Configuração 2

Na configuração 2, utilizando o método *holdout*, os dados foram divididos com uma fração de 0.7, com o método aleatório e com divisão estratificada. Foi mantido o número de neurónios da camada oculta e fez-se variar o número de iterações de aprendizagem de 1 a 100. Depois, foram repetidos os testes mantendo os parâmetros do classificador e variando a porção de separação dos dados. Nos resultados, observaram-se valores iguais para exatidão geral, precisão média micro e *recall* média micro.

Quanto à primeira abordagem, no *subset* 1, o grupo de treino continha, como Tx inicial, 34 objetos de QT peri-operatória, 29 de QRT neoadjuvante e 18 de cirurgia e o grupo de teste continha 15 objetos de QT peri-operatória, 12 de QRT neoadjuvante e 7 de cirurgia. Apesar

de não ser de forma linear, verificou-se aumento da exatidão com o aumento do número de iterações de aprendizagem, sendo que para uma única iteração a exatidão foi de 44,12% e a partir de 70 iterações todas classificações estavam corretas, ou seja, a exatidão foi de 100% (Figura 35).

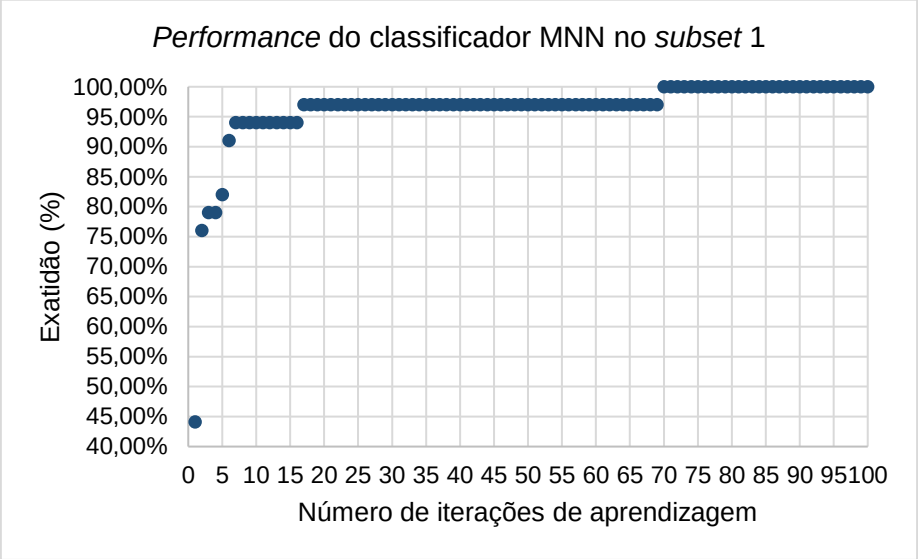


Figura 35. *Performance* do classificador *Multiclass Neural Network* no *subset* 1 (configuração 2).

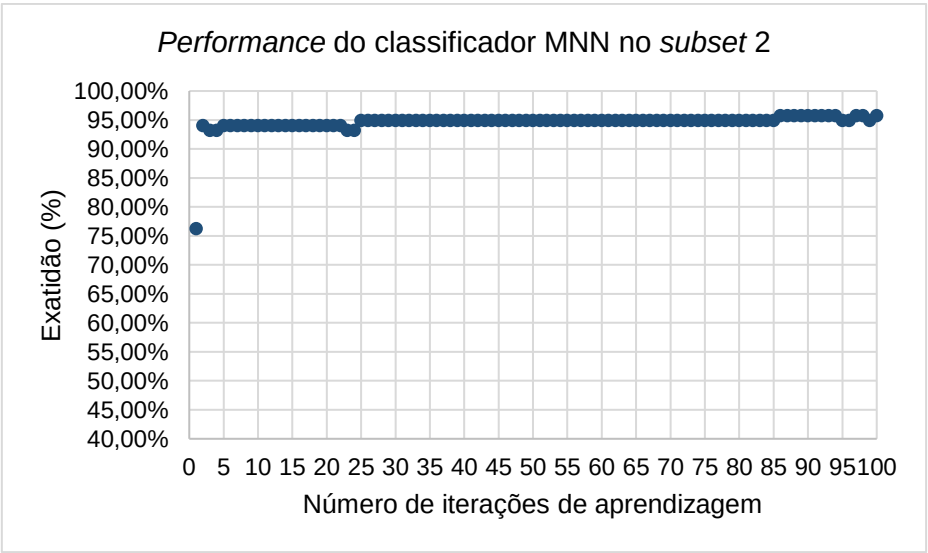


Figura 36. *Performance* do classificador *Multiclass Neural Network* no *subset* 2 (configuração 2).

No *subset* 2, o grupo de treino continha, como Tx inicial, 139 objetos de QT peri-operatória, 100 de cirurgia, 33 de QRT neoadjuvante, 3 de QRT definitiva, 3 de QT paliativa e 1 de resseção endoscópica; e o grupo de teste continha 59 objetos de QT peri-operatória, 43 de cirurgia, 14 de QRT neoadjuvante, 1 de QRT definitiva e 1 de QT paliativa. De forma geral, não se observaram grandes variações na exatidão, embora para 1 iteração o valor seja substancialmente inferior. De 1 iteração para 2, a exatidão aumentou de 76,27% para 94,07%, mantendo-se assim até às 22 iterações, com exceção de 3 e 4 iterações, cuja exatidão foi de 93,22%, assim como para 23 e 24 iterações. De 25 a 85 iterações o valor foi de 94,92%, e de 86 a 100, variou entre 94,92% e 95,76%, valor mais elevado obtido (Figura 36).

No *subset* 3, o grupo de treino continha, como Tx inicial, 99 objetos de QT peri-operatória, 85 de cirurgia, 8 de QRT neoadjuvante, 1 de QRT definitiva, 3 de QT paliativa e 1 de resseção endoscópica; e o grupo de teste continha 43 objetos de QT peri-operatória, 36 de cirurgia, 3 de QRT neoadjuvante, 1 de QRT definitiva e 1 de QT paliativa. Para 1 iteração a exatidão foi de 51,19% e, de seguida, observou-se aumento nas iterações 2 a 6, 7, 8 a 10, 11 a 13, 14 a 25 e 26 a 50, para 90,48%, 92,86%, 95,24%, 96,43%, 97,62% e 98,81%, respetivamente. De 51 a 80 iterações a exatidão diminuiu para 97,62%, sendo que a partir de 81 iterações foi retomado o valor mais alto anteriormente observado (Figura 37). As *confusion matrices* desta configuração estão disponíveis para consulta no Apêndice III.

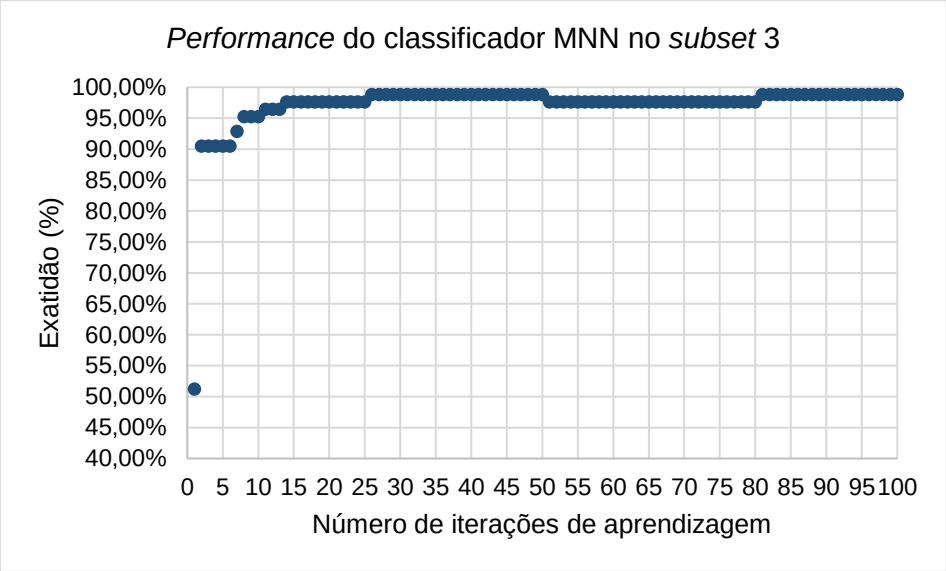


Figura 37. *Performance* do classificador *Multiclass Neural Network* no *subset* 3 (configuração 2).

Na Tabela 39 estão resumidos os valores de exatidão dos testes realizados. Não se verificaram diferenças acentuadas, embora o *subset* 1 pela exatidão de 100%.

Tabela 39. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste.

	***Subset* 1**	***Subset* 2**	***Subset* 3**
Exatidão	100,00	95,76	98,81

Para a segunda abordagem com o método *holdout*, manteve-se o número de iterações de aprendizagem com o valor que permitiu obtenção de melhores resultados na primeira abordagem e variou-se a fração de separação dos dados entre 0,1 e 0,9, como representado na Tabela 40. Tal como na configuração 1, nos *subset*s 2 e 3, para frações entre 0.1 e 0.4 foi obtida uma mensagem de erro, não sendo possível chegar aos resultados de *performance* do classificador, uma vez que para estas frações, o grupo de treino não apresenta uma amostra representativa de todos os valores possíveis para a variável Tx inicial, não sendo possível a conclusão da execução do teste. Nos resultados das outras frações, de forma geral, percebe-se que quanto maior for o conjunto de treino, melhor é a *performance* do classificador.

Tabela 40. Influência da fração de separação dos dados na *performance* do classificador.

Fração treino	Exatidão *subset* 1	Exatidão *subset* 2	Exatidão *subset* 3
0,9	100,00	38,46	44,44
0,8	100,00	92,50	43,64
0,7	100,00	95,76	98,81
0,6	95,65	94,97	96,43
0,5	96,43	93,40	96,41
0,4	94,20	*Erro*	*Erro*
0,3	92,50	*Erro*	*Erro*
0,2	91,30	*Erro*	*Erro*
0,1	81,55	*Erro*	*Erro*

Nos testes realizados com o método *cross validation*, tal como na configuração 1, o conjunto de dados inicial foi dividido em 10 subconjuntos, cada um constituído por 11 ou 12 instâncias, para o subset 1, e no caso dos *subsets* 2 e 3 não foi possível realizar os testes devido aos mesmos erros. Foram utilizados os valores padrão do classificador, mas também os valores com melhores resultados no método *holdout*, sendo que também neste caso são iguais. Os resultados de precisão e *recall* obtidos para cada classe estão disponíveis para consulta no Apêndice I e as respetivas *confusion matrices* encontram-se na Tabela 41 e no Apêndice II, respetivamente.

Tabela 41. Exatidão obtida para os testes da configuração 2 com o método *cross validation*.

	***Subset* 1**		***Subset* 2**		***Subset* 3**	
	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*
Exatidão	95,65	95,65	*Erro*	*Erro*	*Erro*	*Erro*

5.2 *Multiclass Decision Forest*

Após explorado o *Multiclass Neural Network*, foi então testado outro classificador, o *Multiclass Decision Forest*, sendo também alteradas diversas opções de configuração, como demonstrado nas próximas secções.

5.2.1 Configuração 1

Os testes foram realizados para cada *subset*, primeiro usando o método *holdout* e depois o método *cross validation*, fazendo-se variar, à vez, os diversos parâmetros do classificador, começando-se pelo número de árvores de decisão e seguindo-se para a profundidade máxima das árvores de decisão, número de divisões aleatórias por nó e número mínimo de amostras por nó terminal. Os valores de exatidão obtidos para cada combinação de parâmetros testada, usando o método *holdout*, encontram-se nas Tabelas 42, 43 e 44 para os *subsets* 1, 2 e 3, respetivamente, sendo que os primeiros valores testados em cada uma delas correspondem às predefinições do classificador e os destacados a azul são os que permitiram obtenção de melhores resultados.

Tabela 42. *Performance* do classificador *Multiclass Decision Forest* no *subset* 1 (configuração 1).

Número de árvores de decisão	Profundidade máxima das árvores de decisão	Número de divisões aleatórias por nó	Número mínimo de amostras por nó terminal	Exatidão
8	32	128	1	94,12
100				97,06
200				
300				
500				
800				
8	100	128	1	94,12
100	100			97,06
	200			
200	100			
	200			
300	300			
8	100	100	1	97,06
100		100		
		150		
		160		100,00
		200		

Tabela 43. *Performance* do classificador *Multiclass Decision Forest* no *subset* 2 (configuração 1).

Número de árvores de decisão	Profundidade máxima das árvores de decisão	Número de divisões aleatórias por nó	Número mínimo de amostras por nó terminal	Exatidão
8	32	128	1	95,80
100				92,44
200				94,12
300				
500				
800				
1000				93,28
8	100	128	1	95,80
	200			
	300			
	500			
	800			
8	100	100	1	93,28
		160		95,80
		200		91,60
		500		95,80
100		160		93,28
		500		
		800		94,12
		1000		
8	32	128	10	94,12
	100	128		
	100	500		92,44
	32	128	20	94,12

Tabela 44. *Performance* do classificador *Multiclass Decision Forest* no *subset* 3 (configuração 1).

Número de árvores de decisão	Profundidade máxima das árvores de decisão	Número de divisões aleatórias por nó	Número mínimo de amostras por nó terminal	Exatidão
8	32	128	1	90,48
100				86,90
200				
300				89,29
500				90,48
800				
8	100	128	1	90,48
	200			
	300			
	500			
	800			
100	100			86,90
	200			
	300			
500	500			90,48
8	32	100	1	85,71
		150		
		200		90,48
		500		
	100	100		85,71
8	32	200	10	91,67
			20	89,29
500	32		30	

No *subset* 1, com o aumento do primeiro parâmetro, número árvores de decisão, observou-se aumento da exatidão apenas uma vez, mantendo-se esse valor em todos os números testados. Aumentando-se, depois, o segundo parâmetro, profundidade máxima das árvores de decisão, o cenário foi semelhante. Na variação do terceiro parâmetro, número de divisões aleatórias por nó, de 100 a 159 o valor de exatidão permaneceu igual ao já obtido, e para divisões a partir de 160 foi possível obter exatidão máxima, 100% (Tabela 42).

Relativamente ao *subset* 2, alterando o número de árvores de 8 para 100 observou-se diminuição da exatidão; para valores de 200 a 800 observou-se aumento, ainda assim inferior ao primeiro valor obtido; e para 1000 observou-se nova diminuição. Fazendo variar a profundidade da árvore de decisão não se verificou alteração na exatidão relativamente à obtida para os parâmetros pré-definidos. Alterando o número de divisões aleatórias por nó ocorreram diversas alterações, contudo, nenhuma delas superior ao valor mais alto obtido até então. Variando o quarto parâmetro, número mínimo de amostras por nó terminal, observou-se diminuição do valor. Assim, a exatidão mais elevada foi de 95,7983% (Tabela 43).

Quanto ao *subset* 3, aumentando os valores do primeiro parâmetro, observou-se diminuição da exatidão, comparativamente às predefinições, à exceção dos valores 500 e 800, para os quais a *performance* foi igual à dos parâmetros pré-definidos. Depois, aumentou-se o valor do

segundo parâmetro e mantendo o primeiro como 8, a exatidão ficou igual, alterando para 100 diminuiu e alterando para 500 retomou o valor inicial. Variando o terceiro parâmetro, de 100 a 150 a exatidão diminui e de 200 a 500 permaneceu igual. Ao variar o quarto parâmetro, obteve-se a exatidão mais elevada, 91,6667% (Tabela 44).

Na Tabela 45 estão resumidos os valores de exatidão dos testes realizados. O *subset* 1 destaca-se pela exatidão de 100%, o *subset* 2 tem a segunda melhor *performance* e o *subset* 3 foi o que ficou mais distante, embora com um resultado muito bom.

Tabela 45. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste.

	***Subset* 1**	***Subset* 2**	***Subset* 3**
Exatidão	100,00	95,80	91,67

Usando os parâmetros com melhores resultados para cada *subset* nas configurações anteriores, fez-se variar a fração de divisão dos dados entre 0.1 e 0.9 (Tabela 46). Com base nos resultados, pode concluir-se que, de forma geral, com o aumento da fração de treino, há também aumento da exatidão do classificador, embora sejam visíveis algumas exceções.

Tabela 46. Influência da fração de separação dos dados na *performance* do classificador.

Fração treino	Exatidão *subset* 1	Exatidão *subset* 2	Exatidão *subset* 3
0,9	100,00	32,90	44,44
0,8	100,00	95,00	43,64
0,7	100,00	96,61	98,81
0,6	97,83	93,08	96,40
0,5	94,64	93,91	93,75
0,4	92,75	92,44	92,90
0,3	96,25	92,47	92,39
0,2	92,39	91,48	45,67
0,1	75,73	37,99	44,25

Nos testes realizados com o método *cross validation* para o classificador *Multiclass Decision Forest*, ao contrário do sucedido com o classificador *Multiclass Neural Network*, foi possível obter resultados para todos os *subsets*. O conjunto de dados inicial foi novamente dividido em 10 subconjuntos, cada um constituído por 11 ou 12, 39 ou 40 e 28 ou 29 instâncias, para os subsets 1, 2 e 3, respetivamente, e foram utilizados os valores padrão do classificador, mas também os valores com melhores resultados no método *holdout*, para comparação. Os resultados de precisão e *recall* obtidos para cada classe estão disponíveis para consulta no Apêndice IV e os resultados de exatidão encontram-se na Tabela 47, a partir da qual se pode concluir que o *subset* com melhores resultados foi o 2 e que com os mesmos parâmetros padrão, o resultado de *performance* obtido é superior do que com os parâmetros utilizados no método *holdout*, à exceção do *subset* 2, no qual os resultados são iguais. As respetivas *confusion matrices* podem ser consultadas no Apêndice V.

Tabela 47. Exatidão obtida para os testes da configuração 1 com o método *cross validation*.

	***Subset* 1**		***Subset* 2**		***Subset* 3**	
	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*
Exatidão	94,78	93,91	96,21	96,21	95,37	93,95

5.2.3 Configuração 2

Os testes foram realizados para cada *subset*, fazendo-se variar os diversos parâmetros do classificador, começando-se pelo número de árvores de decisão e seguindo-se para a profundidade máxima das árvores de decisão, número de divisões aleatórias por nó e número mínimo de amostras por nó terminal. Os valores de exatidão obtidos para cada combinação de parâmetros testada encontram-se nas Tabelas 48, 49 e 50, para os *subsets* 1, 2 e 3, respetivamente, sendo que os primeiros valores testados correspondem às predefinições do classificador e os destacados a azul são os que permitiram obtenção de melhores resultados.

No *subset* 1, variando apenas os valores do primeiro parâmetro, foi possível obter exatidão de 100%, para valores iguais ou superiores a 160 (Tabela 48).

Relativamente ao *subset* 2, quer variando o primeiro parâmetro, quer o segundo, os valores de exatidão obtidos foram sempre os mesmos, iguais aos predefinidos. Ao alterar o número de divisões aleatórias por nó observaram-se algumas alterações: para 8 árvores, com profundidade máxima de 32 e 100 divisões aleatórias, a exatidão diminuiu, enquanto para 100 e 200 árvores com profundidade máxima de 32 e para valores de 100 nos três parâmetros, com 100 divisões aleatórias, a exatidão aumentou, para o valor mais alto até então. Nas restantes tentativas os resultados foram inferiores. Variando o quarto parâmetro, os resultados foram mais baixos. Assim, a exatidão máxima obtida no *subset* 2 foi 96,6102% (Tabela 49).

No *subset* 3, tanto para variações no primeiro parâmetro como no segundo, os resultados permaneceram iguais aos dos parâmetros predefinidos. Variando o terceiro parâmetro e mantendo os valores predefinidos nos dois parâmetros anteriores, observou-se um valor superior e outro inferior ao já observado. Quando se fez variar o quarto parâmetro, com os primeiros dois com valores predefinidos e o terceiro com 100, o valor diminuiu para o mais baixo observado. Assim a exatidão máxima neste *subset* foi 98,8095% (Tabela 50).

Tabela 48. *Performance* do classificador *Multiclass Decision Forest* no *subset* 1 (configuração 2).

Número de árvores de decisão	**Profundidade máxima das árvores de decisão**	**Número de divisões aleatórias por nó**	**Número mínimo de amostras por nó terminal**	**Exatidão**
8	32	128	1	97,06
20				
60				
150				
160				
165				100,00
200				

Tabela 49. *Performance* do classificador *Multiclass Decision Forest* no *subset* 2 (configuração 2).

Número de árvores de decisão	Profundidade máxima das árvores de decisão	Número de divisões aleatórias por nó	Número mínimo de amostras por nó terminal	Exatidão
8	32	128	1	95,76
100				
200				
300				
500				
800				
8	100	128	1	95,76
100				
300				
800				
100	200			
200				
300				
800				
8	32	100	1	94,92
100				96,61
200				
300				95,76
800				
100	100			95,76
500				
800				92,89
500		500		
8	32	100	10	93,22
			20	88,14

Tabela 50. *Performance* do classificador *Multiclass Decision Forest* no *subset* 3 (configuração 2).

Número de árvores de decisão	Profundidade máxima das árvores de decisão	Número de divisões aleatórias por nó	Número mínimo de amostras por nó terminal	Exatidão
8	32	128	1	96,43
100				
200				
300				
500				
800				
8	100	128	1	96,43
100				
200				
	200			
500	100			
	500			
8	32	100	1	98,81
		200		95,24
8	32	100	2	88,10
			10	

Na Tabela 51 estão resumidos os valores de exatidão dos testes realizados. O *subset* 1 apresenta a melhor *performance* em termos de exatidão, com 100%, e o *subset* 2 é o que apresenta a exatidão mais baixa, embora com um valor muito bom, de 96,61%.

Tabela 51. Comparação da exatidão mais elevada obtida em cada conjunto de teste.

	***Subset* 1**	***Subset* 2**	***Subset* 3**
Exatidão	100,00	96,61	98,81

Usando os parâmetros com melhores resultados para cada *subset* fez-se variar a fração de divisão dos dados entre 0.1 e 0.9 (Tabela 52). Com base nos resultados, pode concluir-se que, de forma geral, com o aumento da fração de treino, há também aumento da exatidão do classificador, embora sejam visíveis algumas exceções.

Tabela 52. Influência da fração de separação dos dados na *performance* do classificador.

Fração treino	**Exatidão *subset* 1**	**Exatidão *subset* 2**	**Exatidão *subset* 3**
0,9	100,00	35,90	44,44
0,8	100,00	95,00	43,64
0,7	100,00	96,61	98,81
0,6	97,83	93,08	93,75
0,5	94,64	93,91	96,40
0,4	92,75	92,44	92,90
0,3	96,25	92,47	92,39
0,2	92,40	91,48	45,67
0,1	75,73	37,99	44,25

Nos testes realizados com o método *cross validation* para a configuração 2, todo o procedimento foi como descrito na configuração 1. Os resultados de precisão e *recall* obtidos para cada classe estão disponíveis para consulta no Apêndice IV e os resultados de exatidão encontram-se na Tabela 53, a partir da qual se pode concluir que o *subset* com melhores resultados foi o 2 e que, tal como verificado na na configuração 1, com os mesmos parâmetros utilizados no método *holdout*, o resultado de *performance* obtido é superior do que com os parâmetros padrão, à exceção do *subset* 1, no qual os resultados são iguais. As *confusion matrices* referentes à exatidão encontram-se no Apêndice V.

Tabela 53. Exatidão obtida para os testes da configuração 2 com o método *cross validation*

	***Subset* 1**		***Subset* 2**		***Subset* 3**	
	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*	Parâmetros padrão	Parâmetros usados no método *holdout*
Exatidão	94,78	94,78	96,98	95,47	95,73	95,37

5.3 Considerações

Ambos os classificadores testados demonstraram boa *performance* nos vários *subsets* utilizados, como visível nas Tabelas 54 e 55, onde se encontram resumidos os melhores valores obtidos ao longo dos vários testes realizados.

Tabela 54. Resumo dos resultados de exatidão obtidos para o classificador *Multiclass Neural Network*.

	Multiclass Neural Network					
	Holdout		***Cross Validation***			
	Config. 1	Config. 2	Config. 1		Config. 2	
			Padrão	Parâmetros *holdout*	Padrão	Parâmetros *holdout*
***Subset* 1**	100,00	100,00	96,52	96,52	95,65	95,65
***Subset* 2**	96,12	95,76	*Erro*	*Erro*	*Erro*	*Erro*
***Subset* 3**	95,24	98,81	*Erro*	*Erro*	*Erro*	*Erro*

Tabela 55. Resumo dos resultados de exatidão obtidos para o classificador *Multiclass Decision Forest*

	Multiclass Decision Forest					
	Holdout		***Cross Validation***			
	Config. 1	Config. 2	Config. 1		Config. 2	
			Padrão	Parâmetros *holdout*	Padrão	Parâmetros *holdout*
***Subset* 1**	100,00	100,00	94,78	93,91	94,78	94,78
***Subset* 2**	95,80	96,61	96,21	96,21	96,98	95,47
***Subset* 3**	91,67	98,81	95,37	93,95	95,73	95,37

No *subset* 1, verifica-se que os valores de ambas as configurações foram sempre iguais entre si nos diversos testes, à exceção dos testes com o método *cross validation* para o classificador *Multiclass Decision Forest*. Apesar de não ter sido possível obter resultados com o método *cross validation* para os *subsets* 2 e 3, com base nos resultados obtidos para o *subset* 1, pode dizer-se que a *performance* foi melhor com o método *holdout*, sendo que nos dois classificadores foi obtida exatidão de 100%. Comparando os dois classificadores entre si, o *Multiclass Neural Network* permitiu obter melhores valores de exatidão.

No *subset* 2, não é evidente a superioridade de uma configuração relativamente à outra, havendo variação consoante o classificador ou o método utilizado. Ainda assim, observando os dois valores mais elevados, é possível perceber que dizem respeito à configuração 2. Nos resultados referentes ao *Multiclass Decision Forest*, já que para o *Multiclass Neural Network* não foi possível obter resultados para os dois métodos, verificam-se resultados muito próximos entre os dois métodos, com todos os valores contidos no intervalo de 95,80% a 96,98%, sendo que os melhores resultados de cada método diferem apenas 0,37% entre si.

No *subset* 3, a configuração 2 revelou-se superior nos vários testes de ambos os classificadores. Relativamente ao método *cross validation*, no classificador *Multiclass Neural Network* não foi possível obter resultados, como já mencionado, e no classificador *Multiclass Decision Forest* o método *holdout* mostrou superioridade na configuração 2 enquanto o método *cross validation* permitiu a obtenção de melhores resultados na configuração 1, não sendo assim possível distinguir um deles.

Apesar da falta de resultados em vários testes devido a erros internos do sistema, dos resultados apresentados nas Tabelas 54 e 55, o classificador *Multiclass Neural Network* permitiu obter valor mais elevado de exatidão em seis testes, semelhante em cinco e inferior em apenas um, quando comparado com o *Multiclass Decision Forest*, pelo que com base nestes resultados se pode considerar como o classificador superior.

Relativamente ao número de variáveis e à fração de divisão dos dados, verificou-se que, de forma geral, com maior número de variáveis, ou seja, na configuração 2, a *performance* do classificador é melhor, assim como com maior número de dados no grupo de teste. Estes resultados devem-se ao facto de, no primeiro caso, o classificador possuir mais informação para tomada de decisão, e no segundo caso, o classificador possuir mais dados para incorporar e conseguir encontrar semelhanças e padrões que levam à tomada de uma dada decisão.

Quanto à melhor base de dados, seria de esperar que com maior número de dados, a *performance* fosse melhor. Contudo, os melhores resultados foram obtidos para o *subset* 1, com exatidão de 100% para todas as configurações testadas em qualquer classificador, com o método *holdout*. Estes resultados vão ao encontro das indicações do GMCEE, que referiu que neste conjunto de dados seria mais provável encontrar registos mais completos e, consequentemente, mais fiáveis. Embora tenham existido algumas variáveis a ser preenchidas *à posteriori* com base na informação presente noutras, o facto de serem dados mais recentes, com mais informação, pode ter ajudado a que esse preenchimento fosse verídico. Já no caso do *subset* 2, que se preencheu da mesma maneira, como existem dados mais incompletos, o preenchimento feito pode ter acarretado mais erros, levando a *performance* inferior. No *subset 3*, não se procedeu a qualquer preenchimento e, na configuração 2, os dados foram superiores aos do *subset 2*, o que valida as ideias anteriormente apresentadas.

Assim, considerando os resultados obtidos, embora seja desejável ter o maior número possível de objetos, o *subset* mais apropriado para incorporação num CDSS seria o *subset* 1, pelos resultados de exatidão apresentados, ou o *subset* 3, que apesar de ter exatidão inferior, refere-se a dados fidedignos e sem alterações, na configuração 2 e utilizando o método *holdout* e o classificador *Multiclass Neural Network*.

5.4 Aplicação

Os *subsets* mais adequados para implementar num sistema de suporte à decisão seriam o 1 e o 3, como mencionado na secção anterior. Desta forma, foi utilizado para a criação do *web service* o modelo obtido com o *subset* 3. Assim, após criação do mesmo, foi testada uma das opções de aplicação, procedendo-se para tal ao download do ficheiro de *excel* e à criação de "novos doentes" para obtenção de sugestões de terapêutica.

Ao abrir o *excel*, foi possível constatar que este se encontrava em branco, mas com uma secção intitulada "*Azure Machine Learning*" e com o nome do *web service* disponível para

utilização. Escolhendo o *web service*, foi possível selecionar a opção “usar dados de amostra”, que automaticamente preencheu 5 linhas e 31 colunas da folha, com dados constantes na base de dados utilizada e com as variáveis de *input* definidas previamente no Azure, respetivamente, como representado na Figura 38, na qual não aparecem todas as variáveis, mas apenas a extremidade direita da folha. Além das 31 colunas das variáveis de *input*, existe uma outra coluna chamada “*scored labels*”, na qual nos 5 registos preenchidos automaticamente aparece a terapêutica que o modelo classificou. A partir deste ponto, para obter sugestões para novos casos, bastou preencher numa nova linha cada variável e, de seguida, na coluna lateral, escrever quais as células de *input* e qual a célula para *output*, e validar. Automaticamente foi preenchida a célula correspondente na coluna “*scored labels*”, com a sugestão para cada caso.

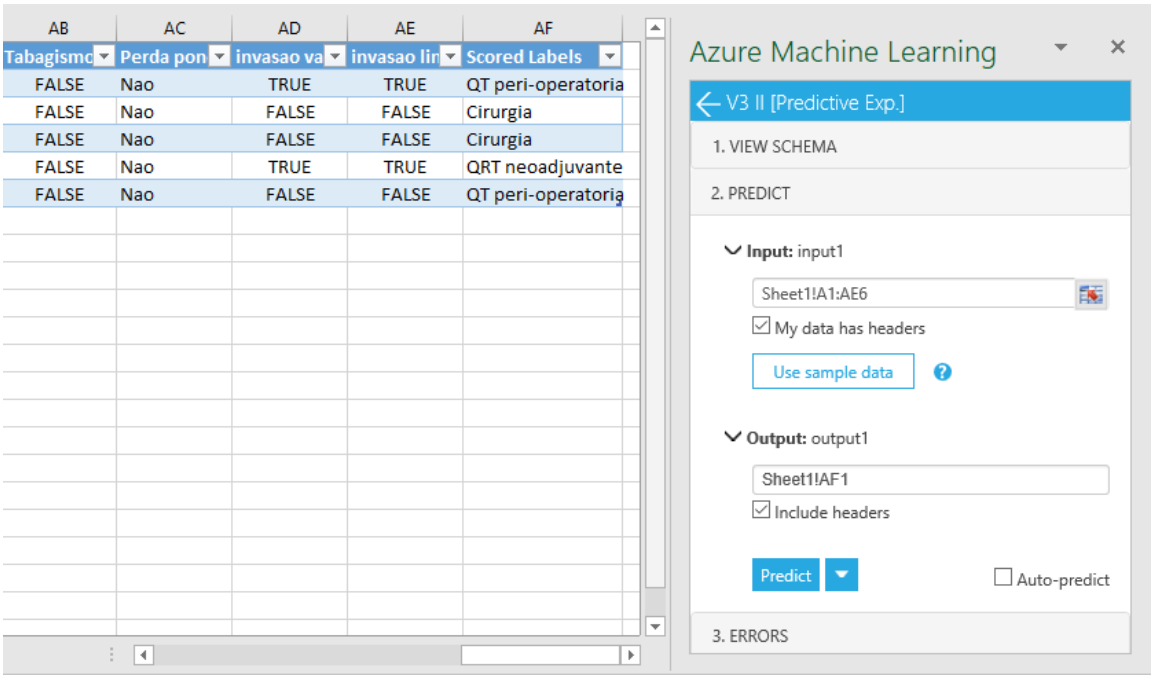


Figura 38. Aplicação do modelo criado, no excel, com recurso a um web service

Para testar o funcionamento da aplicação, foram então preenchidos dados referentes a novos doentes e comparadas as sugestões obtidas com o esperado pelo protocolo. Foram criados 17 novos casos, que foram testados tanto para esófago como para estômago, sendo para isso necessário alterar apenas as variáveis que identificam o órgão. O preenchimento das variáveis para cada caso encontra-se disponível para consulta no Apêndice VI.

Quanto à segunda opção de aplicação do *web service*, a *web app*, após a sua publicação, através do *Visual Studio* e do portal do *Azure*, como mencionado na Secção 3.2.3, foi obtido o *link* https://decisaoterapeutica.azurewebsites.net/, que permite aceder ao formulário para preenchimento das variáveis e obtenção de uma sugestão terapêutica, como representado na Figura 39. Para testar o seu funcionamento, foi realizado o preenchimento com os mesmos dados utilizados para testar a aplicação no *excel*.

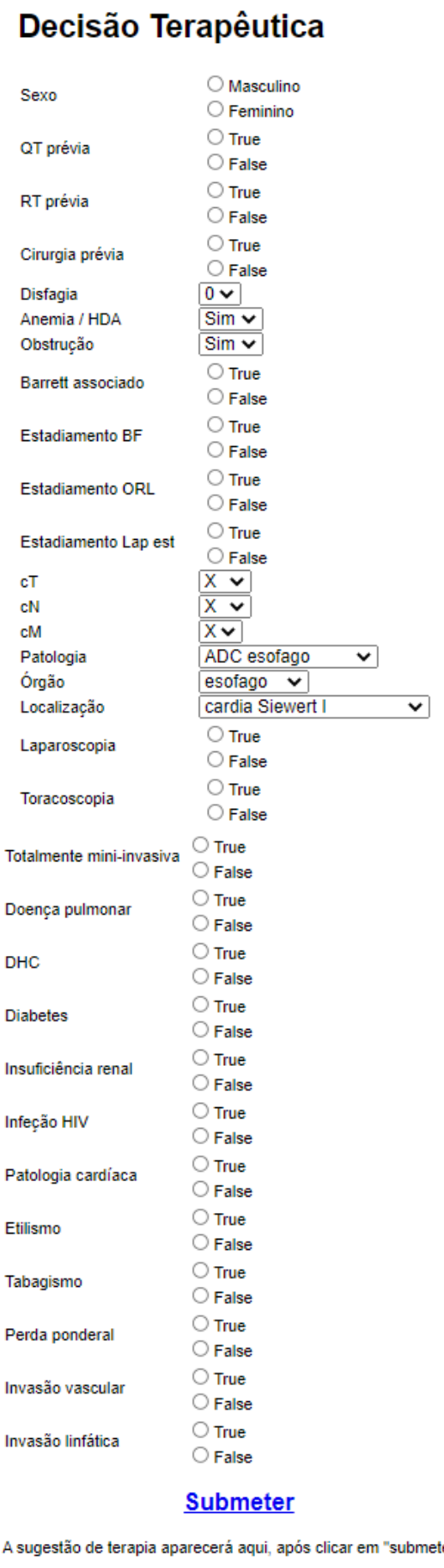


Figura 39. Formulário obtido ao aceder *https://decisaoterapeutica.azurewebsites.net/*.

Assim, para ambas as aplicações, foram criados 17 novos casos. Na Tabela 56 encontram-se os resultados para casos de esófago, carcinoma pavimento celular (CPC) e adenocarcinoma (ADC), e de estômago (ADC) para o modelo gerado a partir do *subset* 3, sendo que a verde escuro estão representados resultados coincidentes, a verde claro resultados que correspondem a uma das opções esperadas e a vermelho resultados não coincidentes.

Tabela 56. Comparação entre a sugestão obtida para os "novos casos" e a sugestão esperada pelo protocolo.

	Esófago			Estômago	
Caso	**Sugestão**		**Protocolo**	**Sugestão**	**Protocolo**
	CPC	**ADC**			
1	Cirurgia	Cirurgia	Resseção endoscópica ou cirurgia	Cirurgia	Resseção endoscópica ou cirurgia
2	Cirurgia	Cirurgia	Resseção endoscópica ou cirurgia	Cirurgia	Resseção endoscópica ou Cirurgia
3	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia
4	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia	Cirurgia
5	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	Cirurgia	QT peri-operatória
6	Cirurgia	Cirurgia	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	Cirurgia	QT peri-operatória
7	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	QT peri-operatória	QT peri-operatória
8	Cirurgia	Cirurgia	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	Cirurgia	QT peri-operatória
9	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	Cirurgia	QT peri-operatória
10	Cirurgia	Cirurgia	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	Cirurgia	QT peri-operatória
11	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	QT peri-operatória	QT peri-operatória
12	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	QT peri-operatória	QT peri-operatória
13	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	QT peri-operatória	QT peri-operatória
14	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante ou QRT definitiva	Cirurgia	QT peri-operatória
15	QT paliativa	QT paliativa	QT paliativa	QT paliativa	QT paliativa
16	QRT neoadjuvante	QRT neoadjuvante	QT paliativa	QT paliativa	QT paliativa
17	Cirurgia	Cirurgia	QT paliativa	Cirurgia	QT paliativa

Observando a tabela, é possível concluir que existem algumas inconsistências, contudo, é percetível que assim seja, já que o conjunto de dados utilizado para criação do modelo apenas continha 10 casos de esófago e só 5 foram utilizados para a fase de treino. De realçar que de todos eles apenas 1 é ADC, sendo os restantes CPC, pelo que os resultados são melhores do que o expectável para os casos de ADC, muito provavelmente por semelhança de características noutras variáveis com registos usados para treino.

Relativamente aos casos que poderiam ser resseção endoscópica ou cirurgia, o resultado obtido vai ao encontro do que se esperava, pois dos 197 registos que foram utilizados na fase de treino do modelo apenas 1 realizou resseção endoscópica, pelo que, uma vez que a classificação é feita com base nesses dados e através de probabilidades, seria pouco provável que a sugestão fosse resseção endoscópica, mesmo para um caso com todas as variáveis muito semelhantes. Além disso, mesmo se existem mais casos, poderia acontecer a sugestão ser cirurgia, uma vez que 85 dos casos usados para treino realizaram cirurgia e algumas variáveis importantes na decisão de realizar resseção endoscópica não foram consideradas para o treino do modelo, pois um elevado número de registos não continha informação nas mesmas.

Os casos em que foi escolhida cirurgia não sendo essa uma opção, segundo o protocolo, podem dever-se ao facto de esta terapêutica ter sido a escolhida em 85 dos casos usados para treino e os novos casos criados podem ter semelhanças com esses 85 em diversas variáveis, levando a que o sistema sugira esta terapêutica.

Quanto aos últimos dois casos, cuja terapêutica deveria ser QT paliativa, pois foram preenchidos com 1 na variável “cM”, verificou-se que ainda assim o sistema não sugere esta opção para todos os casos com esta característica. Mais uma vez, o motivo pode ser o reduzido número de casos de treino para os quais foi realizada QT paliativa, pois foram apenas 3, e a semelhança noutras variáveis com casos que realizaram cirurgia.

Com base nestes resultados da aplicação do modelo, conclui-se que o mesmo responde bem ao solicitado, com exceção de algumas situações específicas que foram anteriormente analisadas. Para resolver estas situações e, consequentemente, obter resultados mais semelhantes à realidade, será necessária uma base de dados mais robusta, com todas as variáveis de interesse preenchidas, principalmente aquelas que são cruciais para decidir entre duas terapêuticas e que, na sua grande parte, não foram consideradas por falta de dados. O facto de existir grande diferença na proporção de casos que realizaram algumas terapêuticas comparativamente a outras é também um fator que influencia a sugestão dada pelo modelo.

6 Conclusões e trabalho futuro

Com a realização deste trabalho, foi possível perceber a importância que ferramentas informáticas podem ter na área da saúde, em diversas vertentes de atuação, permitindo oferecer melhor serviço ao utente e alcançar melhores resultados. Entre as soluções que a informática oferece, estão os sistemas de suporte à decisão clínica. Apesar de existirem algumas barreiras para que se verifique maior implementação dos mesmos, é de realçar as capacidades e soluções no dia a dia que estes sistemas oferecem, tais como, sistemas de alarme, sugestões, interpretação de informação, previsão de resultados, diagnóstico, gestão de doenças, prescrição e controlo de medicamentos. Estas funções oferecem diversas vantagens, como segurança do paciente, melhor gestão clínica, funções administrativas, contenção de custos, suporte ao diagnóstico e suporte à terapêutica. Este último foi o foco deste trabalho, tendo sido estudado e criado um sistema de suporte à terapêutica.

Para o desenvolvimento do modelo, foi utilizada uma base de dados facultada pelo grupo multidisciplinar de cancro do esófago e estômago (GMCEE) do IPO de Lisboa, a partir da qual se criaram *subsets* mais pequenos, excluindo variáveis sem relevância para o objetivo e variando no número de registos incluídos, com base no ano de registo no IPO e, num dos *subsets*, no preenchimento de células em branco, de forma a explorar qual o conjunto de dados mais adequado para integração num sistema de suporte à decisão. Testaram-se também algoritmos de classificação diferentes, com recurso à plataforma *Microsoft Azure Machine Learning Studio*, o *Multiclass Neural Network* e o *Multiclass Decision Forest*.

Comparando os resultados obtidos para os dois classificadores, fazendo variar as suas configurações e o *subset* utilizado, foi possível concluir acerca da *performance* do classificador, mas também de como os dados utilizados a influenciam. Apesar de ambos terem mostrado ótimos resultados, com valores de exatidão obtidos entre 91,67% e 100%, de forma geral, o *Multiclass Neural Network* mostrou-se superior.

Relativamente aos *subsets* utilizados para testar os classificadores, percebeu-se que, embora quanto maior for o número de registos disponíveis, melhor seja a *performance* do classificador, o conteúdo dos mesmos é um fator crucial. Quando utilizado um conjunto de dados no qual algumas células foram preenchidas com base noutras, o classificador revelou pior desempenho do que quando se utilizou um menor número de registos, mas com mais variáveis preenchidas de origem pelos médicos do GMCEE.

Assim, para a criação de um sistema de suporte à decisão, é importante a existência de um conjunto de dados grande, mas também completo e fidedigno no seu conteúdo. Além disso, durante os testes, foi possível perceber que, para a fase de treino, deve ser utilizada maior proporção de dados no conjunto de treino e menor no de teste, verificando-se que a proporção ideal, para os *subsets* utilizados, foi de 70%-30%. Além dos pontos já referidos, é também importante realçar a importância da existência de, sensivelmente, a mesma proporção de casos de cada tipo para treino do modelo. Isto porque, como se observou nos testes de

classificação e de aplicação do sistema, se uma grande quantidade de dados for de um tipo e existir uma reduzida quantidade de outro tipo, com algumas características semelhantes ao grupo maior, existe grande probabilidade dos registos do segundo grupo serem classificados como os do primeiro.

Tendo em conta todos os pontos mencionados, pode concluir-se que o modelo criado apresenta uma boa *performance*, no entanto, na sua aplicação final para novos casos, verificou-se decréscimo no desempenho. Desta forma, existe espaço para desenvolvimento e melhoria futura. Para tal, o primeiro passo, e o mais importante, é o preenchimento de todas as variáveis que tenham peso na decisão terapêutica, já que uma limitação na criação deste modelo foi o facto de serem eliminadas diversas variáveis importantes, nomeadamente "EDA – extensão", "Tabela Base Grau Diferenciação", "Nº gg+", "Tipo Resseção (R)", "Margens", "Performance Status" e "ASA score", pois a grande maioria dos registos não continham informação. Tendo preenchidas todas as variáveis que têm um papel importante na decisão terapêutica, será possível a obtenção de uma base de dados mais robusta e fidedigna e, consequentemente, sugestões terapêuticas mais fundamentadas. Além disso, pode também ser um ponto importante a explorar a remoção de variáveis que possam estar a ser consideradas sem, efetivamente, apresentarem grande peso na decisão, como as variáveis relativas a patologias. Desta forma, poderá otimizar-se o sistema, tornando-o mais simples mas mais específico.

O modelo pode ser atualizado continuamente no futuro, de forma simples e rápida. Para tal, basta que todos os casos que se pretendem incluir sejam armazenados num ficheiro *excel*, que contenha todas as variáveis de interesse, que esse ficheiro seja adicionado à plataforma *Microsoft Azure Machine Learning Studio* e se sigam todos os passos já indicados neste trabalho, especificamente na Secção 3.2. De forma simplificada, é apenas necessário substituir o ficheiro do *subset* utilizado pelo novo ficheiro na área de trabalho da plataforma, executar o conjunto de módulos para validar a alteração efetuada, criar o *web service* e fazer *download* do ficheiro *excel* gerado, que permite a aplicação do modelo a novos casos.

7 Referências bibliográficas

1. WHO. Who report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. 2020.
2. Hayes T, Smyth E, Riddell A, Allum W. Staging in Esophageal and Gastric Cancers. Vol. 31, Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2017. p. 427–40.
3. National Cancer Institute. Esophageal Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html
4. National Cancer Institute. Stomach Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html
5. Cancer Research UK. Oesophageal cancer survival statistics [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/oesophageal-cancer/survival
6. Cancer Research UK. Stomach cancer survival statistics [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/stomach-cancer/survival
7. Witten IH, Frank E, Hall MA, Pal CJ. Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques. 4th editio. Cambridge: Elsevier; 2011.
8. Eta S. Berner, editor. Clinical Decision Support Systems: Theory and Practice. 3rd editio. Health Informatics. Springer; 2015.
9. Middleton B, Sittig DF, Wright A. Clinical Decision Support: a 25 Year Retrospective and a 25 Year Vision. Yearb Med Inform. 2016;S103–16.
10. Sim I, Gorman P, Greenes RA, Haynes RB, Kaplan B, Lehmann H, et al. Clinical Decision Support Systems for the Practice of Evidence-based Medicine. J Am Med Informatics Assoc. 2001;8(6):527–34.
11. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. npj Digit Med. 2020;3(17).
12. Commission of the European Communities. COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS e-Health-making healthcare better for European citizens: An action plan for a European e-Health Area (Text with EEA relevance). 2004.
13. Amin SU, Agarwal K, Beg R. Data Mining in Clinical Decision Support Systems for Diagnosis, Prediction and Treatment of Heart Disease. Int J Adv Res Comput Eng Technol. 2013;2(1):218–23.
14. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC); 2000.
15. Giordano A, Canzonieri V, editors. Gastric Cancer In The Precision Medicine Era: Diagnosis and Therapy. Humana Press; 2019.
16. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Upper GI Endoscopy [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.niddk.nih.gov/health-information/diagnostic-tests/upper-gi-endoscopy
17. GMCEE. Protocolo do Grupo Multidisciplinar de Cancro do Esófago e Estômago. Lisboa;

18. IWGCO - International Working Group for the Classification of Oesophagitis. Prague Barrett's C&M Criteria [Internet]. [cited 2021 Jan 23]. Available from: https://iwgco.net/prague-barretts-cm-criteria/

19. Knabe M, Pohl J. Surveillance of Non-neoplastic Barret's Esophagus and Application of the Prague-Classification. Video J Encycl GI Endosc. 2014;2:29–31.

20. Kumamoto T, Kurahashi Y, Niwa H, Nakanishi Y, Okumura K, Ozawa R, et al. True esophagogastric junction adenocarcinoma: background of its definition and current surgical trends. Vol. 50, Surgery Today. Springer; 2020. p. 809–14.

21. Kauppila JH, Lagergren J. The surgical management of esophago-gastric junctional cancer. Surg Oncol. 2016 Dec 1;25(4):394–400.

22. American Cancer Society. Tests for Esophageal Cancer [Internet]. [cited 2020 Jun 2]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed

23. American Cancer Society. Tests for Stomach Cancer [Internet]. [cited 2020 Jun 2]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed

24. Iyer R, DuBrow R. Imaging of esophageal cancer. Cancer Imaging. 2004;4(2):125–32.

25. Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, Hyung WJ, Park MS, Choi JY, et al. CT and PET in stomach cancer: Preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radiographics. 2006 Jan 1;26(1):143–56.

26. Johns Hopkins Medicine. Gastroenterology and Hepatology | Endoscopic Ultrasound (EUS) [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/clinical_services/advanced_endoscopy/endoscopic_ultrasound.html

27. Pereira E, Rebelo A, Sousa H, Caldeira A, Leite S. Ecoendoscopia Digestiva na Prática Clínica Parte I - Aspectos Técnicos e Utilidade na Avaliação da Parede Gastrointestinal. J Port Gastrenterologia. 2011;18:22–33.

28. Fickling WE, Wallace MB. Endoscopic ultrasound and upper gastrointestinal disorders. Vol. 36, Journal of Clinical Gastroenterology. Journal of Clinical Gastroenterology; 2003. p. 103–10.

29. National Heart Lung and Blood Institute. Bronchoscopy [Internet]. [cited 2020 Jun 2]. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/bronchoscopy

30. Lombardía E, Fernandes G, Morais A, Magalhães A, Hespanhol V. Contributo da broncofibroscopia no estadiamento do cancro do esofago. In: Revista Portuguesa de Pneumologia. Elsevier BV; 2003. p. 474.

31. Johns Hopkins Medicine. Positron Emission Tomography (PET) [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/positron-emission-tomography-pet

32. NHS - National Health Service. Laparoscopy (keyhole surgery) [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.nhs.uk/conditions/laparoscopy/

33. Fukagawa T. Role of staging laparoscopy for gastric cancer patients. Ann Gastroenterol Surg. 2019;3(5):496–505.

34. Tan C, Qian X, Guan Z, Yang B, Ge Y, Wang F, et al. Potential biomarkers for esophageal cancer. Vol. 5, SpringerPlus. SpringerOpen; 2016. p. 1–7.

35. American Society of Clinical Oncology. Esophageal Cancer: Diagnosis [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.cancer.net/cancer-types/esophageal-cancer/diagnosis

36. Rosen RD, Sapra A. TNM Classification [Internet]. StatPearls. StatPearls; 2020 [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553187/

37. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010;17(6):1471—1474.

38. Cancer Research UK. TNM staging [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/stomach-cancer/stages/tnm-staging

39. Mellow MH, Pinkas H. Endoscopic Laser Therapy for Malignancies Affecting the Esophagus and Gastroesophageal Junction: Analysis of Technical and Functional Efficacy. Arch Intern Med. 1985 Aug 1;145(8):1443–6.

40. CUF. Anemia [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.cuf.pt/saude-a-z/anemia

41. MSD. Doenças obstrutivas do esófago [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/distúrbios-gastrointestinais/doenças-do-esôfago-e-da-deglutição/doenças-obstrutivas-do-esôfago

42. ECOG-ACRIN cancer research group. ECOG Performance Status [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status

43. National Cancer Institute. Tumor Grade [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/prognosis/tumor-grade-fact-sheet#how-is-tumor-grade-determined

44. Castela J, Leitão C, Sousa P, Guerreiro I, Ferro SM de, Serrano M, et al. Comparison of the clinicopathological characteristics and the survival outcomes between the Siewert type II/III adenocarcinomas. Rev Port Cir. 2016;18.

45. Balmadrid B, Hwang JH. Endoscopic resection of gastric and esophageal cancer. Gastroenterol Rep. 2015 Nov 1;3(4):330–8.

46. Ko WJ, Song GW, Kim WH, Hong SP, Cho JY. Endoscopic resection of early gastric cancer: Current status and new approaches. Vol. 2016, Translational Gastroenterology and Hepatology. AME Publishing Company; 2016.

47. Guo HM, Zhang XQ, Chen M, Huang SL, Zou XP. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. World J Gastroenterol. 2014 May 14;20(18):5540–7.

48. National Cancer Institute. Lymphadenectomy [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/lymphadenectomy

49. Matsuda S, Takeuchi H, Kawakubo H, Kitagawa Y. Three-field lymph node dissection in esophageal cancer surgery. J Thorac Dis. 2017 Jul 1;9(Suppl 8):S731–40.

50. Bumm RJW. Extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cell esophageal carcinoma: How much is necessary?*. Dis Esophagus. 1994 Jan 1;7(3):151–5.

51. Garg PK, Jakhetiya A, Sharma J, Ray MD, Pandey D. Lymphadenectomy in gastric cancer: Contentious issues. World J Gastrointest Surg. 2016;8(4):294.

52. Yao T, Wada R. Gastric Cancer: Principles and Practice. Vivian E. Strong, editor. Springer; 2015.

53. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system

54. Hermanek P, Wittekind C. The Pathologist and the Residual Tumor (R) Classification. Pathol Res Pract. 1994 Feb 1;190(2):115–23.

55. ScienceDirect. Chemotherapy [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/chemotherapy

56. National Cancer Institute. Radiation Therapy to Treat Cancer [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy

57. ScienceDirect. Radiotherapy [Internet]. [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/radiotherapy

58. Von Döbeln GA, Klevebro F, Jacobsen AB, Johannessen HO, Nielsen NH, Johnsen G, et al. Neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction: Long-term results of a randomized clinical trial. Dis Esophagus. 2019 Feb 1;32(2).

59. Münch S, Pigorsch SU, Devečka M, Dapper H, Feith M, Friess H, et al. Neoadjuvant versus definitive chemoradiation in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. Radiat Oncol. 2019 Apr 16;14(1).

60. Ohsawa H, Aiba K, Matsubara T. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer. JAMA. 1999 Sep 15;281(17):1623–7.

61. Metzger U, Largiader F, Senn HJ. Perioperative Chemotherapy: Rationale, Risk and Results. Springer Berlin Heidelberg; 2012. (Recent Results in Cancer Research).

62. Petrillo A, Pompella L, Tirino G, Pappalardo A, Laterza MM, Caterino M, et al. Perioperative Treatment in Resectable Gastric Cancer: Current Perspectives and Future Directions. Cancers (Basel). 2019 Mar 21;11(3):399.

63. Tokunaga M, Sato Y, Nakagawa M, Aburatani T, Matsuyama T, Nakajima Y, et al. Correction to: Perioperative chemotherapy for locally advanced gastric cancer in Japan: current and future perspectives. Surg Today. 2020;50(4):424.

64. Tojal, André; Pinto-de-Sousa J. Terapêutica multimodal do carcinoma da Junção esófago-gástrica. Arq Med. 2014;28:78–87.

65. Hayes T, Smyth E, Riddell A, Allum W. Staging in Esophageal and Gastric Cancers. Vol. 31, Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B. Saunders; 2017. p. 427–40.

66. Beeler PE, Bates DW, Hug BL. Clinical decision support systems. Swiss Med Wkly. 2014;144(December).

67. Beauchemin M, Murray MT, Sung L, Hershman DL, Weng C, Schnall R. Clinical decision support for therapeutic decision-making in cancer: A systematic review. Int J Med Inform. 2019 Oct 1;130.

68. Kubben P, Dumontier M, Dekker A. Fundamentals of clinical data science. Kubben P, Dumontier M, Dekker A, editors. Fundamentals of Clinical Data Science. SpringerOpen; 2018.

69. Qatawneh Z, Alshraideh M, Almasri N, Tahat L, Awidi A. Clinical decision support system for venous thromboembolism risk classification. Appl Comput Informatics. 2019 Jan 1;15(1):12–8.

70. Helmons PJ, Suijkerbuijk BO, Panday PVN, Kosterink JG. Drug-drug interaction checking assisted by clinical decision support: A return on investment analysis. J Am Med Informatics Assoc. 2015 Jul 1;22(4):764–72.

71. Mahoney CD, Berard-Collins CM, Coleman R, Amaral JF, Cotter CM. Effects of an integrated clinical information system on medication safety in a multi-hospital setting. Am J Heal Pharm. 2007 Sep 15;64(18):1969–77.

72. Eslami S, de Keizer NF, Dongelmans DA, de Jonge E, Schultz MJ, Abu-Hanna A. Effects of two different levels of computerized decision support on blood glucose regulation in critically ill patients. Int J Med Inform. 2011 Jan 1;81(1):53–60.

73. Jia P, Zhang L, Chen J, Zhao P, Zhang M. The Effects of Clinical Decision Support Systems on Medication Safety: An Overview. Hills RK, editor. PLoS One. 2016 Dec 15;11(12).

74. Brahnam S, Jain LC. Advanced Computational Intelligence Paradigms in Healthcare 5: Intelligent Decision Support Systems. Brahnam S, C. Jain L, editors. Springer Berlin Heidelberg; 2011.

75. Lipton JA, Barendse RJ, Schinkel AFL, Akkerhuis KM, Simoons ML, Sijbrands EJG. Impact of an alerting clinical decision support system for glucose control on protocol compliance and glycemic control in the intensive cardiac care unit. Diabetes Technol Ther. 2011 Mar 1;13(3):343–9.

76. Bell CM, Jalali A, Mensah E. A Decision Support Tool for Using an ICD-10 Anatomographer to Address Admission Coding Inaccuracies: A Commentary. Online J Public Health Inform. 2013 Jun;5(2).

77. Haberman S, Feldman J, Merhi ZO, Markenson G, Cohen W, Minkoff H. Effect of clinical-decision support on documentation compliance in an electronic medical record. Obstet Gynecol. 2009;114(2):311–7.

78. Algaze CA, Wood M, Pageler NM, Sharek PJ, Longhurst CA, Shin AY. Use of a checklist and clinical decision support tool reduces laboratory use and improves cost. Pediatrics. 2016 Jan 1;137(1).

79. Pruszydlo MG, Walk-Fritz SU, Hoppe-Tichy T, Kaltschmidt J, Haefeli WE. Development and evaluation of a computerised clinical decision support system for switching drugs at the interface between primary and tertiary care. BMC Med Informatics Decis Mak. 2012 Dec 27;12(1):137.

80. Segal MM, Rahm AK, Hulse NC, Wood G, Williams JL, Feldman L, et al. Experience with Integrating Diagnostic Decision Support Software with Electronic Health Records: Benefits versus Risks of Information Sharing. eGEMs (Generating Evid Methods to Improv patient outcomes). 2017 Dec 6;5(1).

81. Beauchemin M, Murray MT, Sung L, Hershman DL, Weng C, Schnall R. Clinical decision support for therapeutic decision-making in cancer: A systematic review. Int J Med Inform. 2019 Oct 1;130:103940.

82. Khalifa M, Zabani I. Improving utilization of clinical decision support systems by reducing alert fatigue: Strategies and recommendations. In: Studies in Health Technology and Informatics. IOS Press; 2016. p. 51–4.

83. Devaraj S, Sharma SK, Fausto DJ, Viernes S, Kharrazi H. Barriers and Facilitators to Clinical Decision Support Systems Adoption: A Systematic Review. J Bus Adm Res. 2014 Jul 24;3(2):36–53.

84. Ash JS, Sittig DF, Campbell EM, Guappone KP, Dykstra RH. Some unintended consequences of clinical decision support systems. AMIA Annu Symp Proc Annu Symp proceedings AMIA Symp. 2007 Oct;2007:26–30.

85. Karsh B-T. Clinical Practice Improvement and Redesign: How Change in Workflow Can Be Supported by Clinical Decision Support. 2009.

86. Sujansky W. Heterogeneous database integration in biomedicine. J Biomed Inform. 2001 Aug 1;34(4):285–98.

87. Dowding D, Mitchell N, Randell R, Foster R, Lattimer V, Thompson C. Nurses' use of computerised clinical decision support systems: A case site analysis. J Clin Nurs. 2009 Apr;18(8):1159–67.

88. British Columbia Medical Journal. Clinical decision support systems [Internet]. [cited 2020 Nov 27]. Available from: https://bcmj.org/articles/clinical-decision-support-systems

89. NIH - National Library of Medicine. PubMed [Internet]. [cited 2021 Jan 26]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/

90. Al-Omari FA, Matalka II, Al-Jarrah MA, Obeidat FN, Kanaan FM. An intelligent decision support system for quantitative assessment of gastric atrophy. J Clin Pathol. 2011;64(4):330–7.

91. Jabez Christopher J, Khanna Nehemiah H, Kannan A. A clinical decision support system for diagnosis of Allergic Rhinitis based on intradermal skin tests. Comput Biol Med. 2015 Oct 1;65:76–84.

92. Sheikhtaheri A, Orooji A, Pazouki A, Beitollahi M. A Clinical Decision Support System for Predicting the Early Complications of One-Anastomosis Gastric Bypass Surgery. Obes Surg. 2019;29(7):2276–86.

93. De Ramón Fernández A, Ruiz Fernández D, Prieto Sánchez MT. A decision support system for predicting the treatment of ectopic pregnancies. Int J Med Inform. 2019;129(April):198–204.

94. Zheng W, Zhang X, Kim JJ, Zhu X, Ye G, Ye B, et al. High Accuracy of Convolutional Neural Network for Evaluation of Helicobacter pylori Infection Based on Endoscopic Images: Preliminary Experience. Clin Transl Gastroenterol. 2019;10(12).

95. Stolte M, Meining A. The updated Sydney system: Classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. Vol. 15, Canadian Journal of Gastroenterology. Pulsus Group Inc.; 2001. p. 591–8.

96. Heaton J. Artificial Intelligence for Humans: Deep learning and neural networks. Heaton Research, Incorporated.; 2015. (Artificial Intelligence for Humans).

97. Shin D, Protano MA, Polydorides AD, Dawsey SM, Pierce MC, Kim MK, et al. Quantitative Analysis of High-Resolution Microendoscopic Images for Diagnosis of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(2):272–9.

98. Horie Y, Yoshio T, Aoyama K, Yoshimizu S, Horiuchi Y, Ishiyama A, et al. Diagnostic outcomes of esophageal cancer by artificial intelligence using convolutional neural networks. Gastrointest Endosc. 2019;89(1):25–32.

99. Iakovidis DK, Maroulis DE, Karkanis SA. An intelligent system for automatic detection of gastrointestinal adenomas in video endoscopy. Comput Biol Med. 2006;36(10):1084–103.

100. Kubota K, Kuroda J, Yoshida M, Ohta K, Kitajima M. Medical image analysis: Computer-aided diagnosis of gastric cancer invasion on endoscopic images. Surg Endosc. 2012;26(5):1485–9.

101. Miyaki R, Yoshida S, Tanaka S, Kominami Y, Sanomura Y, Matsuo T, et al. Quantitative identification of mucosal gastric cancer under magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28(5):841–7.

102. Zhu Y, Wang QC, Xu MD, Zhang Z, Cheng J, Zhong YS, et al. Application of convolutional neural network in the diagnosis of the invasion depth of gastric cancer based on conventional endoscopy. Gastrointest Endosc. 2019;89(4):806–15.

103. Kanesaka T, Lee TC, Uedo N, Lin KP, Chen HZ, Lee JY, et al. Computer-aided diagnosis for identifying and delineating early gastric cancers in magnifying narrow-band imaging. Gastrointest Endosc. 2018;87(5):1339–44.

104. Hirasawa T, Aoyama K, Tanimoto T, Ishihara S, Shichijo S, Ozawa T, et al. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images. Gastric Cancer. 2018;21(4):653–60.

105. Yasar A, Saritas I, Korkmaz H. Computer-Aided Diagnosis System for Detection of Stomach Cancer with Image Processing Techniques. J Med Syst. 2019;43(4).

106. Feng QX, Liu C, Qi L, Sun SW, Song Y, Yang G, et al. An Intelligent Clinical Decision Support System for Preoperative Prediction of Lymph Node Metastasis in Gastric Cancer. J Am Coll Radiol. 2019;16(7).

107. Mori Y, Kudo S ei, Mohmed HEN, Misawa M, Ogata N, Itoh H, et al. Artificial intelligence and upper gastrointestinal endoscopy: Current status and future perspective. Vol. 31, Digestive Endoscopy. Blackwell Publishing; 2019. p. 378–88.

108. Jao CS. Decision Support Systems. Jao C, editor. IntechOpen; 2010.

109. Han J, Kamber M, Pei J. Data Mining: Concepts and Techniques. Data Mining: Concepts and Techniques. Elsevier Inc.; 2012.

110. Harper PR. A review and comparison of classification algorithms for medical decision making. Health Policy (New York). 2005;71(3):315–31.

111. Ranawana R, Palade V. Multi-Classifier Systems: Review and a roadmap for developers. Int J Hybrid Intell Syst. 2016 Apr 20;3(1):35–61.

112. Kuncheva L. Combining Pattern Classifiers: Methods and Algorithms. 2nd editio. Combining Pattern Classifiers. 2014.

113. Beyerer J, Richter M, Nagel M. Pattern Recognition: Introduction, Features, Classifiers and Principles. De Gruyter Oldenbourg; 2017. (De Gruyter Textbook).

114. Microsoft. Microsoft Azure Machine Learning Studio (classic) [Internet]. [cited 2021 Jan 26]. Available from: https://studio.azureml.net/

115. Microsoft. Multiclass Neural Network [Internet]. [cited 2020 Nov 27]. Available from: https://docs.microsoft.com/en-us/azure/machine-learning/studio-module-reference/multiclass-neural-network

116. Criminisi A, Shotton J, editors. Decision Forests for Computer Vision and Medical Image Analysis. Springer; 2013.

117. Microsoft. Multiclass Decision Forest [Internet]. [cited 2020 Nov 27]. Available from: https://docs.microsoft.com/en-us/azure/machine-learning/studio-module-reference/multiclass-decision-forest

118. ScienceDirect. Confusion Matrix [Internet]. [cited 2020 Nov 27]. Available from: https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/confusion-matrix

119. Microsoft. Split Data using Split Rows [Internet]. [cited 2020 Dec 13]. Available from: https://docs.microsoft.com/en-us/azure/machine-learning/studio-module-reference/split-data-using-split-rows

120. IBM - International Business Machines Corporation. What is a web service? [Internet]. [cited 2021 Apr 30]. Available from: https://www.ibm.com/docs/en/cics-ts/5.2?topic=services-what-is-web-service

8 Anexos

Anexo I – Classificação de Praga

A Classificação de Praga C&M consiste num método para reconhecimento e descrição da extensão de metaplasia colunar esofágica suspeita por endoscopia.

Os critérios são simples, facilmente memorizáveis e explicados visualmente, passo a passo, num gráfico que é adequado para exibição nas salas de procedimento de endoscopia, representando na Figura 40. As principais etapas são:

- Identificar a junção gastroesofágica como no topo das pregas da mucosa gástrica;
- Se existir hérnia de hiato, não confundir a impressão diafragmática hiatal com a junção gastroesofágica;
- Para mucosa de aparência colunar circunferencial acima da junção gastroesofágica, definir a extensão em centímetros acima da junção gastroesofágica – valor C;
- Para quaisquer áreas semelhantes à língua de mucosa de aparência colunar, medir a extensão máxima em centímetros acima da junção gastroesofágica – valor M (18).

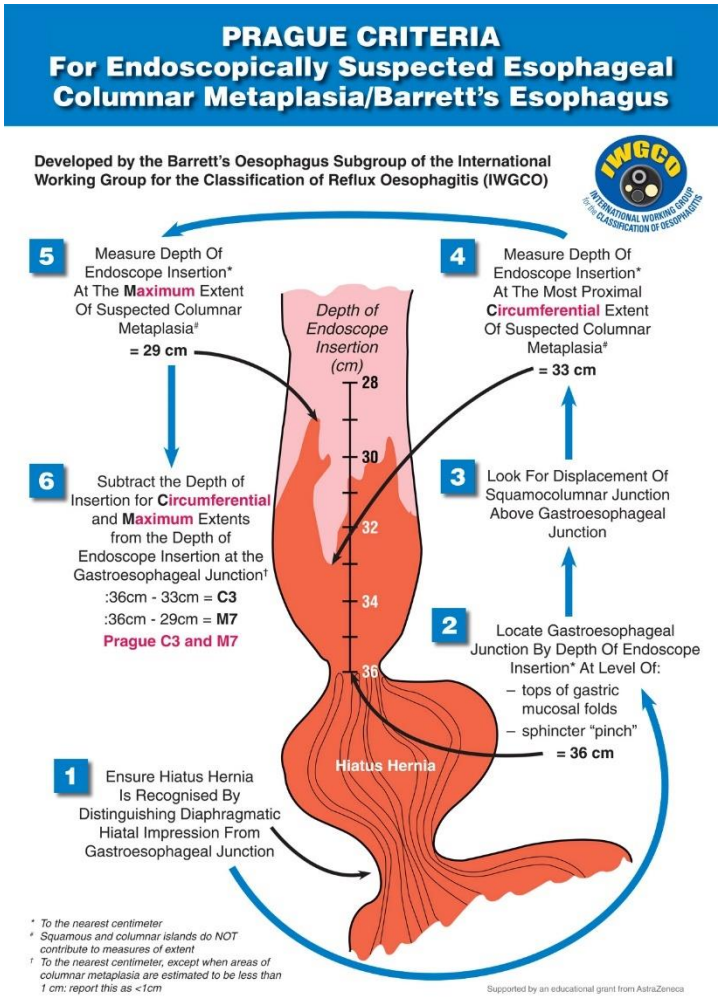


Figura 40. Classificação de Praga (18).

Anexo II – Grupos ganglionares de acordo com a Classificação Japonesa de Cancro Esofágico

Tabela 57. Grupos ganglionares de acordo com a Classificação Japonesa de Cancro Esofágico(49).

Campo	Número	Localização
Cervical	101R	Gânglios paraesofágicos cervicais direitos
	101L	Gânglios paraesofágicos cervicais esquerdos
	104R	Gânglios supraclaviculares direitos
	104L	Gânglios supraclaviculares esquerdos
Torácico	105	Gânglios paraesofageais torácicos superiores
	106recR	Gânglios do nervo recorrente direito
	106recL	Gânglios do nervo recorrente esquerdo
	106pre	Gânglios paratraqueais
	106tbR	Gânglios traqueobronquiais direitos
	106tbL	Gânglios traqueobronquiais esquerdos
	107	Gânglios subcarinais
	108	Gânglios paraesofageais torácicos médios
	109R	Gânglios bronqueais principais direitos
	109L	Gânglios bronqueais principais esquerdos
	110	Gânglios paraesofageais torácicos esquerdos
	111	Gânglios supradiafragmáticos
	112	Gânglios mediastinais superiores (ducto torácico incluído)
Abdominal	1	Gânglios cardiais direitos
	2	Gânglios cardiais esquerdos
	3	Gânglios da pequena curvatura
	7	Gânglios ao longo do tronco da artéria gástrica esquerda
	8	Gânglios ao longo da artéria hepática comum
	9	Gânglios da artéria celíaca
	11	Gânglios da artéria esplénica
	19	Gânglios infradiafragmáticos
	20	Gânglios paraesofágicos no hiato esofágico diafragmático

Anexo III - Classificação da ISDE (*International Society for Diseases of the Esophagus*) (50)

Três campos foram definidos para linfadenectomia durante a resseção esofágica.

CAMPO I – Abdominal

O campo abdominal é definido por limites anatómicos: o limite caudal é a margem superior do pâncreas, o cranial é o hiato, o esquerdo é o hilo do baço, o direito é definido pelo ligamento hepatoduodenal e pela artéria gástrica direita a partir da sua origem na artéria hepática comum e o posterior é a superfície anterior da aorta. Dentro deste espaço, numa linfadenectomia 'Campo I' devem ser removidos os tecidos conjuntivos e linfáticos.

CAMPO II – Torácico

Os especialistas definiram três tipos diferentes de linfadenectomia torácica:

1. **Linfadenectomia padrão:** inclui todo o esófago torácico, gânglios paraesofágicos, gânglios subcarinais e gânglios parabronquiais direito e esquerdo, como representado na Figura 41.
2. **Linfadenectomia alargada:** inclui a linfadenectomia padrão mais os gânglios do nervo apical direito, do nervo recorrente direito e os paratraqueais direitos, como representando na Figura 42.
3. **Linfadenectomia total:** inclui a linfadenectomia alargada mais os gânglios do nervo apical esquerdo, os do nervo recorrente esquerdo e os paratraqueais esquerdos, como representado na Figura 43.

CAMPO III – Cervical

O campo III refere-se à área cervical da linfadenectomia, como representado na Figura 44. Foi definido que uma remoção mínima deveria incluir os tecidos conjuntivos e linfáticos no triângulo omioide com preservação do músculo esternocleidomastóideo e da veia jugular. O limite anatómico cranial é a cartilagem cricoide e o caudal é a margem superior da clavícula.

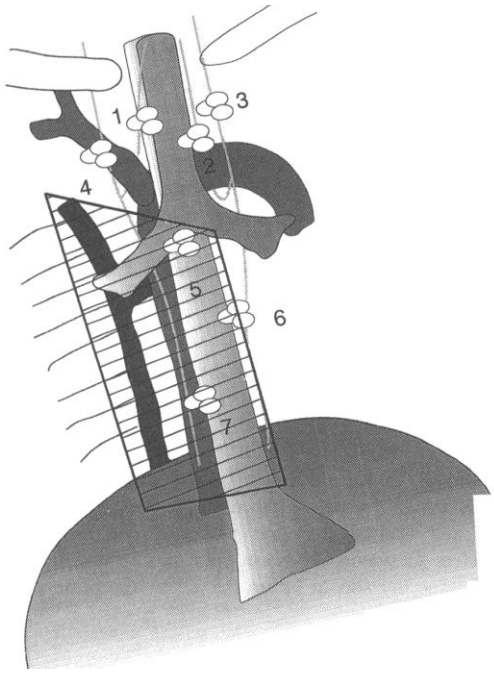


Figura 41. Limites anatómicos numa linfadeneclomia padrão no Campo II. 1 = nódulos nervosos recorrentes direitos, 2 = nódulos nervosos recorrentes esquerdos, 3 = nódulos apicais esquerdos, 4 = nódulos apicais direitos, 5 = nódulos subcarinais, 6 = nódulos paraesofágicos esquerdos, 7 = nódulos paraesofágicos direitos (50).

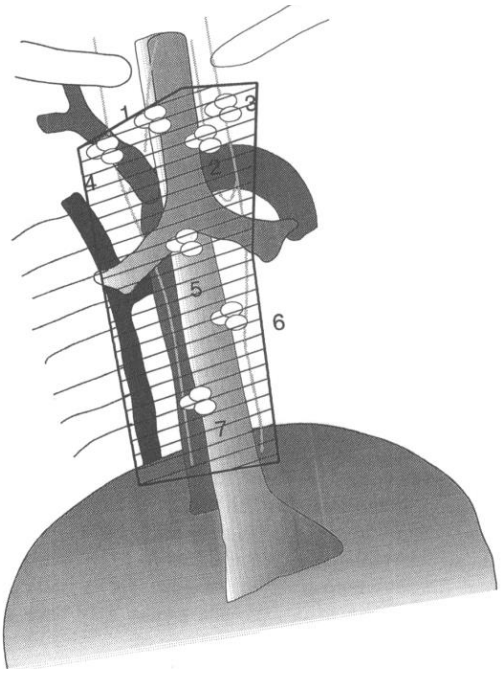


Figura 42. Limites anatómicos numa linfadenectomia alargada no Campo II. 1 = nódulos nervosos recorrentes direitos, 2 = nódulos nervosos recorrentes esquerdos, 3 = nódulos apicais esquerdos, 4 = nódulos apicais direitos, 5 = nódulos subcarinais, 6 = nódulos paraesofágicos esquerdos, 7 = nódulos paraesofágicos direitos (50).

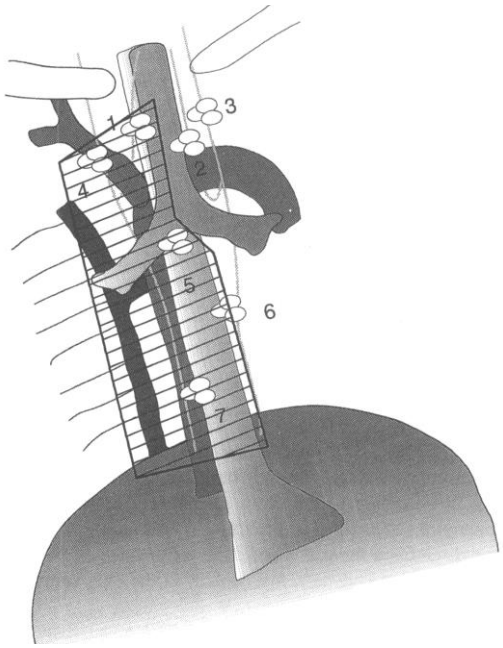


Figura 43. Limites anatómicos numa linfadenectomia total no Campo II. 1 = nódulos nervosos recorrentes direitos, 2 = nódulos nervosos recorrentes esquerdos, 3 = nódulos apicais esquerdos, 4 = nódulos apicais direitos, 5 = nódulos subcarinais, 6 = nódulos paraesofágicos esquerdos, 7 = nódulos paraesofágicos direitos (50).

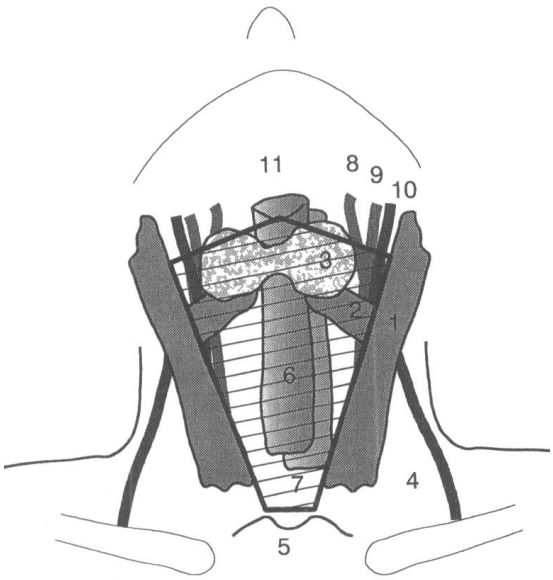


Figura 44. Desenho esquemático do Campo III (pescoço) durante a linfadenectomia. A área a ser limpa dos tecidos conjuntivos e linfáticos é marcada. O limite superior para dissecção é a cartilagem cricóide. 1 = músculo esternocleidoide, 2 = músculo omo-hióideo, 3 = bócio 4 = veia jugular externa, 5 = jugulo, 6 = traqueia, 7 = esôfago, 8 = artéria carótida interna, 9 = artéria carótida externa, 10 = veia jugular interna (50).

Apêndice I – Resultados do método *cross validation* com o classificador *Multiclass Neural Network*

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Average Log Loss for Class "Cirurgia"	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Average Log Loss for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Average Log Loss for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multi-class Neural Network	0.0047178771 4416647	1	1	0.0003699439 87149247	1	1	0.0004106402 64570817	1	1
1	12	Multi-class Neural Network	0.5229324632 88521	1	0.5	0.1300120545 64619	0.8	1	0.0004110806 50853597	1	1
2	11	Multi-class Neural Network	0.0032816075 7248023	1	1	0.9286575500 92294	1	0.75	0.0004926983 6404449	0.8	1
3	12	Multi-class Neural Network	0.0008087447 42973738	1	1	0.0655563144 789938	1	1	0.0007014853 71149009	1	1
4	11	Multi-class Neural Network	0.3502795002 51762	1	0.75	0.0003948045 93977209	0.75	1	0.0003950135 45309798	1	1
5	11	Multi-class Neural Network	0.0007551083 67859224	1	1	0.0001933226 43137756	1	1	0.0472458601 853475	1	1
6	12	Multi-class Neural Network	0.0029681135 2509078	1	1	0.0164895820 278279	1	1	0.0022312439 7857652	1	1
7	12	Multi-class Neural Network	0.0030448061 1728429	1	1	0.0001387046 34837216	1	1	0.0002049433 79816542	1	1
8	11	Multi-class Neural Network	0.0005830765 95062851	1	1	0.0019953531 0861514	1	1	0.0020434736 7007665	1	1
9	12	Multi-class Neural Network	0.1355980833 81003	0.6666666666 66667	1	0.6200284694 37624	1	0.6666666666 66667	0.3691154988 93655	1	1
Mean	115	Multi-class Neural Network	0.1024969380 9862	0.9666666666 66667	0.925	0.1763836099 56908	0.955	0.9416666666 66667	0.0423251938 3034	0.98	1
Standard Deviation	115	Multi-class Neural Network	0.1854536116 2072	0.1054092553 38946	0.1687371394 27638	0.3261229099 30492	0.0955975359 979999	0.1245361765 08111	0.1157461913 06842	0.0632455532 033676	0

Figura 45. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 1 e os parâmetros padrão de *Multiclass Neural Network*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Average Log Loss for Class "Cirurgia"	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Average Log Loss for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Average Log Loss for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multi-class Neural Network	0.0233100448 915661	1	1	0.0061551148 9722382	1	1	0.0024601700 1381188	1	1
1	12	Multi-class Neural Network	0.4652324650 12677	1	0.5	0.3259310585 92022	0.8	1	0.0024788405 4898165	1	1
2	11	Multi-class Neural Network	0.0162768424 749876	1	1	0.7153688841 70783	1	0.75	0.0025305893 2500059	0.8	1
3	12	Multi-class Neural Network	0.0065622599 0505822	1	1	0.1225613510 5092	1	1	0.0026693599 1264743	1	1
4	11	Multi-class Neural Network	0.3981440330 0237	1	0.75	0.0036764007 011953	0.75	1	0.0022862504 5598439	1	1
5	11	Multi-class Neural Network	0.0063840558 3424458	1	1	0.0028634167 5958501	1	1	0.0689998575 99361	1	1
6	12	Multi-class Neural Network	0.0193587642 185891	1	1	0.0347137099 905916	1	1	0.0058235901 5702246	1	1
7	12	Multi-class Neural Network	0.0241810364 983918	1	1	0.0014789808 0993457	1	1	0.0012048971 6952846	1	1
8	11	Multi-class Neural Network	0.0047573223 551862	1	1	0.0114634945 36031	1	1	0.0053856061 5506771	1	1
9	12	Multi-class Neural Network	0.1821185430 73875	0.6666666666 66667	1	0.5291463157 13764	1	0.6666666666 66667	0.3312307781 24527	1	1
Mean	115	Multi-class Neural Network	0.1146325367 26694	0.9666666666 66667	0.925	0.1753358727 22205	0.955	0.9416666666 66667	0.0425069939 461933	0.98	1
Standard Deviation	115	Multi-class Neural Network	0.1759403706 10961	0.1054092553 38946	0.1687371394 27638	0.2596947700 31741	0.0955975359 979999	0.1245361765 08111	0.1035490691 5631	0.0632455532 033676	0

Figura 46. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 1 e os parâmetros de *Multiclass Neural Network* com melhores resultados no método *holdout*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Average Log Loss for Class "Cirurgia"	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Average Log Loss for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Average Log Loss for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multi-class Neural Network	0.000775339694167347	1	1	0.000234919133905536	1	1	0.031097021573091	1	1
1	12	Multi-class Neural Network	1.87621892099643	1	0.666666666666667	3.77497516869067E-06	0.75	1	0.000541387582152207	1	1
2	11	Multi-class Neural Network	1.56029089955345	1	0.666666666666667	0.00421115096485312	0.666666666666667	1	0.000514818603994835	1	1
3	12	Multi-class Neural Network	0.010588244474007 2	0.666666666666667	1	0.781037129905882	1	0.8	0.000251880544053 84	1	1
4	11	Multi-class Neural Network	0.001115347835802 3	1	1	0.097619186798 4041	1	1	0.077090859854 9907	1	1
5	11	Multi-class Neural Network	0.002270592182845 83	1	1	0.282329486442837	1	1	0.000501469103087549	1	1
6	12	Multi-class Neural Network	0.000835766133904402	1	1	0.201559620775549	1	1	0.004347621295 31412	1	1
7	12	Multi-class Neural Network	0.003477348477243 57	1	1	0.026326153744 3915	1	1	0.002405441978 31186	1	1
8	11	Multi-class Neural Network	0.000348241933787442	1	1	0.919856640957256	1	0.833333333333333	2.98426315736559E-05	0.75	1
9	12	Multi-class Neural Network	0.016316091675981 2	1	1	0.049135288318 3599	1	1	0.014363152891 4755	1	1
Mean	115	Multi-class Neural Network	0.347223679293866	0.966666666666667	0.933333333333333	0.236231335201655	0.941666666666667	0.963333333333333	0.013114349605 8045	0.975	1
Standard Deviation	115	Multi-class Neural Network	0.726441902111571	0.105409255338946	0.140545673785261	0.338475940075417	0.124536176508111	0.077698372164 6537	0.024544802200 2633	0.079056941504 2095	0

Figura 47. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 1 e os parâmetros padrão de *Multiclass Neural Network*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Average Log Loss for Class "Cirurgia"	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Average Log Loss for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Average Log Loss for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multi-class Neural Network	0.001195847473045 43	1	1	0.000464481536588815	1	1	0.035347033242 6266	1	1
1	12	Multi-class Neural Network	1.75961183665673	1	0.666666666666667	7.39102899594435E-06	0.75	1	0.000799700269654177	1	1
2	11	Multi-class Neural Network	1.48302144269898	1	0.666666666666667	0.00632955516500391	0.666666666666667	1	0.000812383574616486	1	1
3	12	Multi-class Neural Network	0.016044116897 5196	0.666666666666667	1	0.746182441843726	1	0.8	0.000393714460 78879	1	1
4	11	Multi-class Neural Network	0.001908214442 16906	1	1	0.101810215961796	1	1	0.085111754034124	1	1
5	11	Multi-class Neural Network	0.003191073536251 62	1	1	0.29109719539714	1	1	0.000831435413479311	1	1
6	12	Multi-class Neural Network	0.001399148911367 12	1	1	0.235269177285548	1	1	0.006861112970 93479	1	1
7	12	Multi-class Neural Network	0.005434430604578 76	1	1	0.023176667595 8929	1	1	0.003653931285 56899	1	1
8	11	Multi-class Neural Network	0.000594723347106836	1	1	0.903220068095859	1	0.833333333333333	4.13865788434878E-05	0.75	1
9	12	Multi-class Neural Network	0.022425506431 5276	1	1	0.033274051799 3247	1	1	0.019997931269 1225	1	1
Mean	115	Multi-class Neural Network	0.329482634099928	0.966666666666667	0.933333333333333	0.234083124570988	0.941666666666667	0.963333333333333	0.015385038309 9759	0.975	1
Standard Deviation	115	Multi-class Neural Network	0.684008265799008	0.105409255338946	0.140545673785261	0.329441398999205	0.124536176508111	0.077698372164 6537	0.027057388048936	0.079056941504 2095	0

Figura 48. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 1 e os parâmetros de *Multiclass Neural Network* com melhores resultados no método *holdout*.

Apêndice II – *Confusion matrices* do método *cross validation* com o classificador *Multiclass Neural Network*

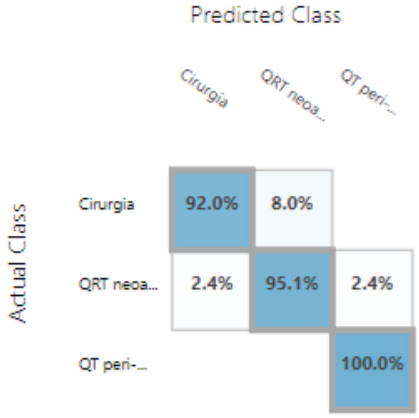


Figura 49. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 1 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Neural Network*.

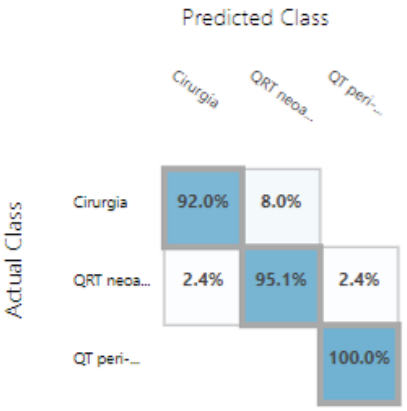


Figura 51. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 1 com os parâmetros de *Multiclass Neural Network* com melhores resultados no método *holdout*.

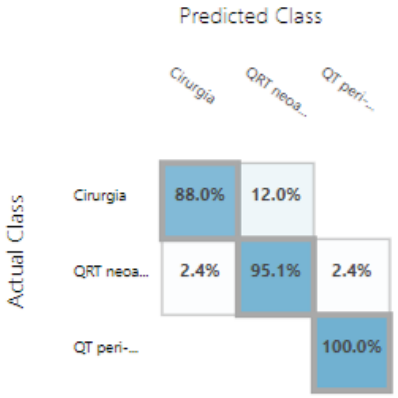


Figura 50. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 1 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Neural Network*.

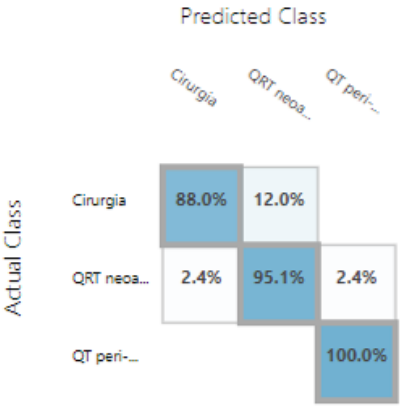


Figura 52. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 1 com os parâmetros de *Multiclass Neural Network* com melhores resultados no método *holdout*.

Apêndice III – *Confusion matrices* da configuração 2 do classificador *Multiclass Neural Network*

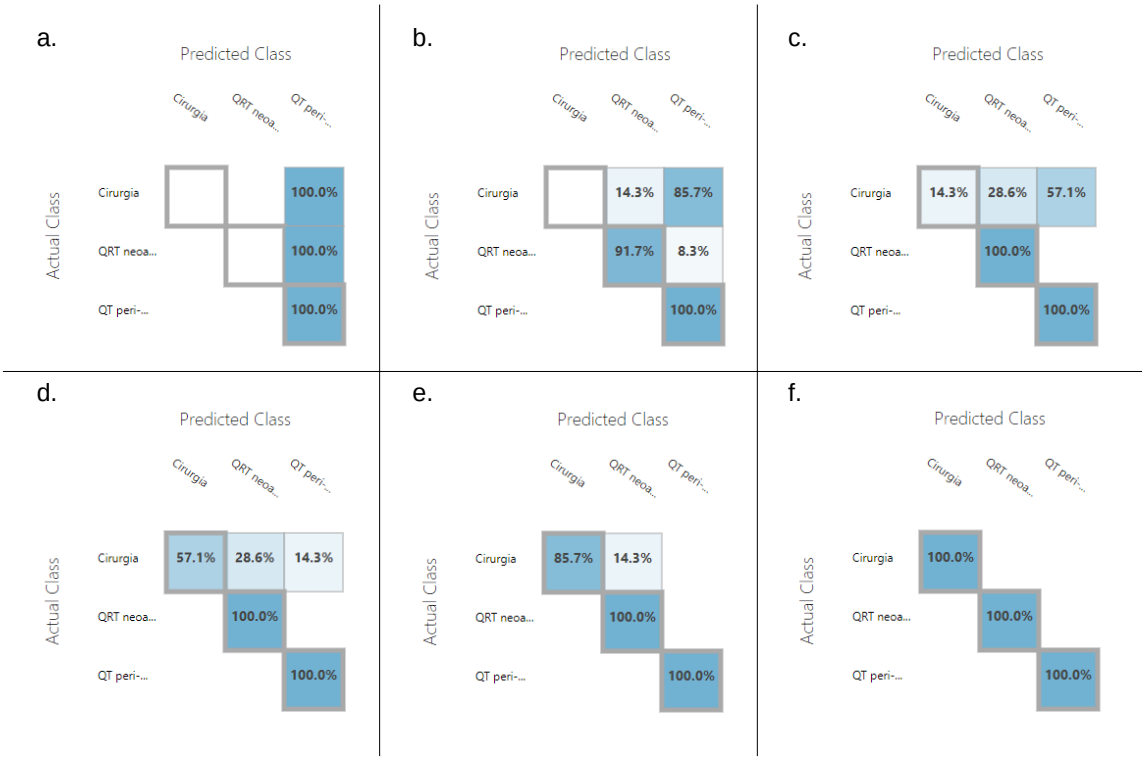


Figura 53. *Confusion matrices* da configuração 2 do *subset* 1, com variação das iterações de aprendizagem: a. 1 iteração; b. 2 iterações; c. 3 iterações; d. 4 iterações; e. 17 a 69 iterações; f. 70 a 100 iterações.

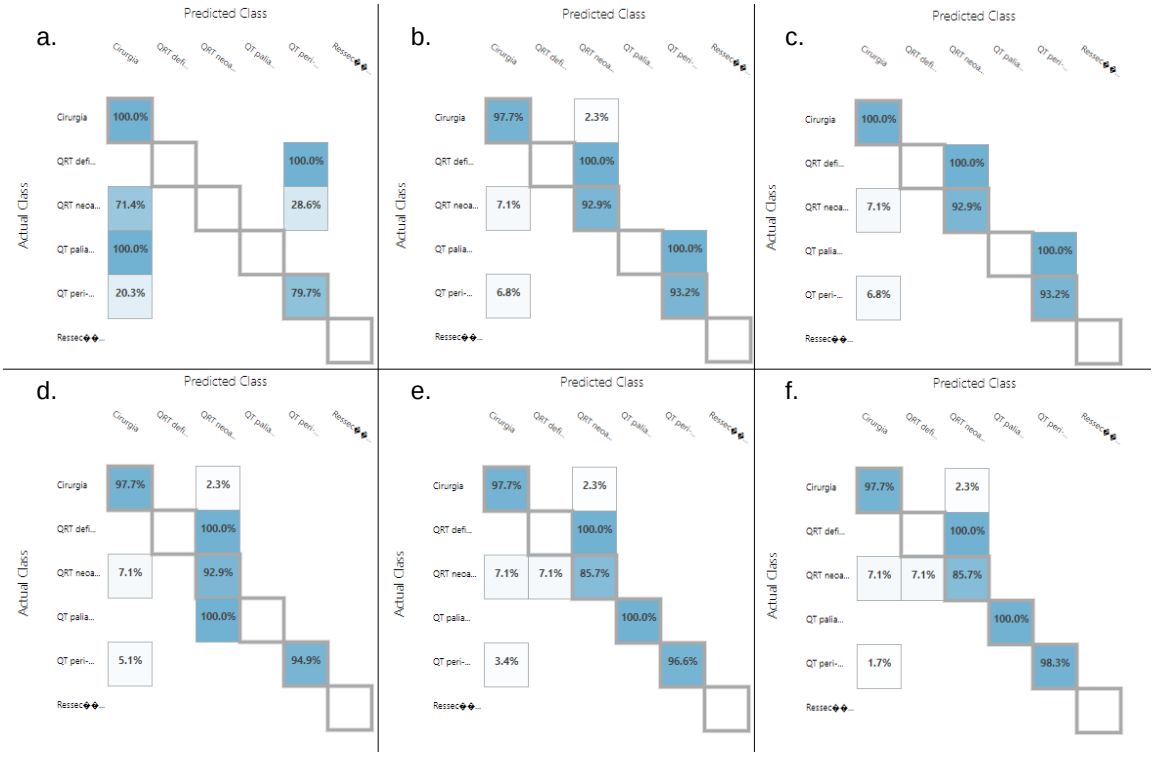


Figura 54. *Confusion matrices* da configuração 2 do *subset* 2, com variação das iterações de aprendizagem: a. 1 iteração; b. 3 e 4 iterações; c. 2 e 5 a 17 iterações; d. 21 e 22 iterações; e. 37 a 85 iterações; f. 86, 87, 89, 90 a 94, 97, 98 e 100 iterações.

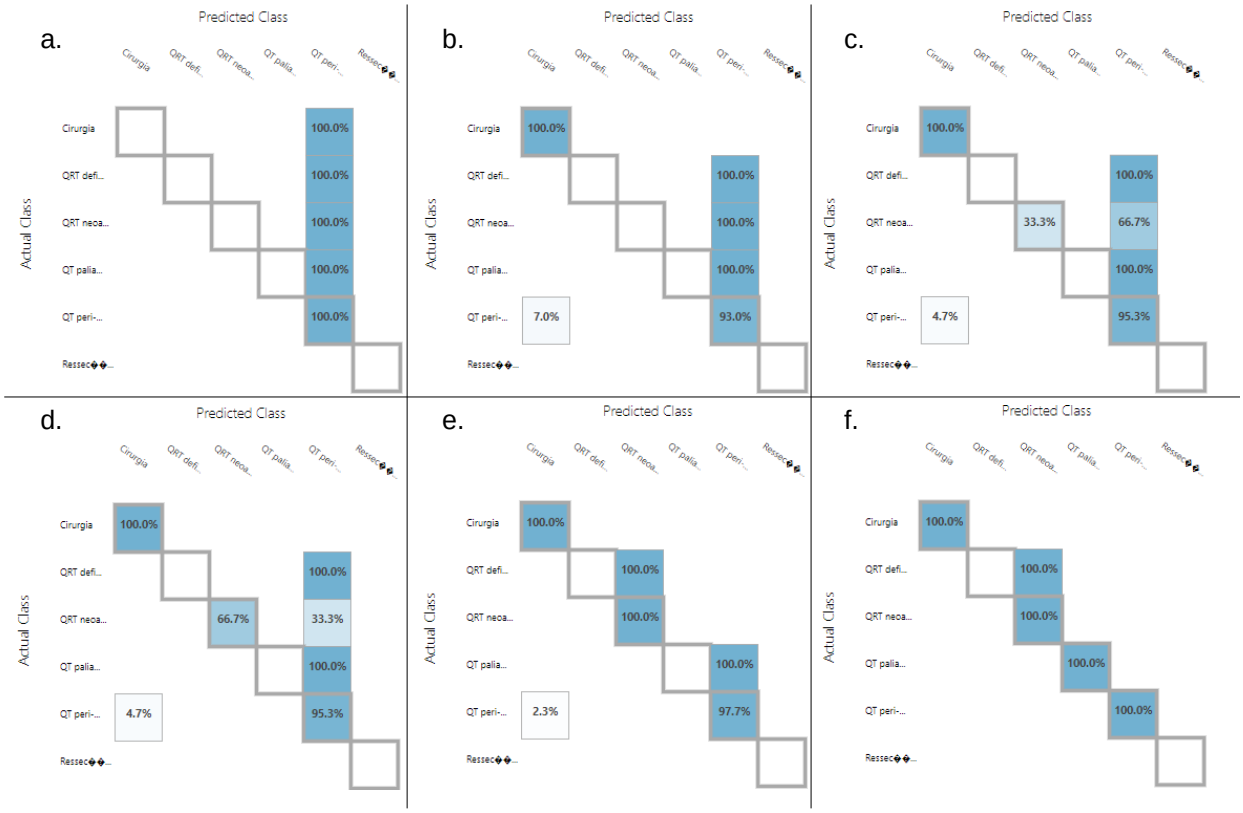


Figura 55. *Confusion matrices* da configuração 2 do *subset* 3, com variação das iterações de aprendizagem: a. 1 iteração; b. 2 a 6 iterações; c. 7 iterações; d. 8 a 10 iterações; e. 51 a 84 iterações; f. 86 a 100 iterações.

Apêndice IV – Resultados do método *cross validation* com o classificador *Multiclass Decision Forest*

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
1	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
2	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	0.75	0.8	1
3	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
4	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
5	11	Multiclass Decision Forest	1	1	0.75	1	1	0.833333333333333
6	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
7	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
8	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
9	12	Multiclass Decision Forest	0	0	0.5	1	1	0.714285714285714
Mean	115	Multiclass Decision Forest	0.9	0.9	0.925	0.975	0.98	0.954761904761905
Standard Deviation	115	Multiclass Decision Forest	0.316227766016838	0.316227766016838	0.168737139427638	0.079056941504 2095	0.063245553203 3676	0.099412484254 7412

Figura 56. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 1 e os parâmetros padrão de *Multiclass Decision Forest*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
1	12	Multiclass Decision Forest	1	0.5	0.8	1	1	1
2	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	0.75	0.8	1
3	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
4	11	Multiclass Decision Forest	1	0.75	0.75	1	1	1
5	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
6	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
7	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
8	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
9	12	Multiclass Decision Forest	0.5	0.5	0.4	0.666666666666667	1	0.714285714285714
Mean	115	Multiclass Decision Forest	0.95	0.875	0.895	0.941666666666667	0.98	0.971428571428571
Standard Deviation	115	Multiclass Decision Forest	0.158113883008419	0.212459146399699	0.197835509676319	0.124536176508111	0.063245553203 3676	0.090350790290 5251

Figura 57. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 1 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT definitiva"	Recall for Class "QRT definitiva"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT paliativa"	Recall for Class "QT paliativa"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "Ressecçãoo endoscópica"	Recall for Class "Ressecção endoscópica"
0	39	Multiclass Decision	0.933333333333333	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	40	Multiclass Decision	0.9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.75	1	0	0	0.956521739130435	0.956521739130435	0	0
3	40	Multiclass Decision	0.944444444444444	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	39	Multiclass Decision	1	1	1	0.142857142857143	0	0	0	0	0	0	0	0
5	39	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.8	1	0	0	0	0	0	0
8	39	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	40	Multiclass Decision	0.857142857142857	1	0	0	0.666666666666667	0.666666666666667	0	0	0	0	0	0
Mean	396	Multiclass Decision	0.963492063492064	1	0.1	0.014285714285714	0.221666666666667	0.266666666666667	0	0	0.095652173913043	0.095652173913043	0	0
Standard Deviation	396	Multiclass Decision	0.052292694605739	0	0.316227766016838	0.045175395145262	0.358326873326783	0.438853725736256	0	0	0.302478732711758	0.302478732711758	0	0

Figura 58. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 2 e os parâmetros padrão de *Multiclass Decision Forest*, que permitiram também os melhores resultados no método *holdout*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT definitiva"	Recall for Class "QRT definitiva"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT paliativa"	Recall for Class "QT paliativa"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "Ressecção endoscópica"	Recall for Class "Ressecção endoscópica"
0	28	Multiclass Decision	1	1	1	0.5	0.5	0.058823529411764 7	0	0	0	0	0	0
1	28	Multiclass Decision	1	1	1	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
2	28	Multiclass Decision	0.857142857142857	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.5	0.5	0	0	0	0	0	0
4	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	28	Multiclass Decision	1	0.909090909090909	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	29	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.666666666666667	0.666666666666667	0	0	0	0	0	0
9	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	281	Multiclass Decision	0.985714285714286	0.990909090909091	0.2	0.1	0.166666666666667	0.122549019607843	0	0	0	0	0	0
Standard Deviation	281	Multiclass Decision	0.045175395145262	0.028747978728803 5	0.421637021355784	0.210818510677892	0.272165526975909	0.246694149367292	0	0	0	0	0	0

Figura 59. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 3 e os parâmetros padrão de *Multiclass Decision Forest*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT definitiva"	Recall for Class "QRT definitiva"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT paliativa"	Recall for Class "QT paliativa"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "Ressecção endoscópica"	Recall for Class "Ressecção endoscópica"
0	28	Multiclass Decision	0.9	1	0	0	0.333333333333333	0.058823529411764 7	0	0	0	0	0	0
1	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	28	Multiclass Decision	0.857142857142857	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	28	Multiclass Decision	0.833333333333333	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	29	Multiclass Decision	0.916666666666667	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	281	Multiclass Decision	0.950714285714286	1	0	0	0.033333333333333	0.005882352941176 47	0	0	0	0	0	0
Standard Deviation	281	Multiclass Decision	0.067362674433082 9	0	0	0	0.105409255338946	0.018601633295108 1	0	0	0	0	0	0

Figura 60. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 1 do *subset* 3 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multiclass Decision Forest	1	1	0.8	1	1	0.833333333333333
1	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
2	11	Multiclass Decision Forest	1	0.666666666666667	0.666666666666667	1	1	1
3	12	Multiclass Decision Forest	0.666666666666667	1	1	0.8	1	1
4	11	Multiclass Decision Forest	1	1	0.75	1	1	0.857142857142857
5	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
6	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
7	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
8	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	0.833333333333333	0.75	1
9	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
Mean	115	Multiclass Decision Forest	0.966666666666667	0.966666666666667	0.921666666666667	0.963333333333333	0.975	0.969047619047619
Standard Deviation	115	Multiclass Decision Forest	0.105409255338946	0.105409255338946	0.130064086767511	0.0776983721646537	0.0790569415042095	0.0654942255104056

Figura 61. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 1 e os parâmetros padrão de *Multiclass Decision Forest*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"
0	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
1	12	Multiclass Decision Forest	1	0.666666666666667	0.75	1	1	1
2	11	Multiclass Decision Forest	1	0.666666666666667	0.666666666666667	1	1	1
3	12	Multiclass Decision Forest	0.666666666666667	1	1	0.8	1	1
4	11	Multiclass Decision Forest	1	1	0.75	1	1	0.857142857142857
5	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
6	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
7	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
8	11	Multiclass Decision Forest	1	1	1	0.833333333333333	0.75	1
9	12	Multiclass Decision Forest	1	1	1	1	1	1
Mean	115	Multiclass Decision Forest	0.966666666666667	0.933333333333333	0.916666666666667	0.963333333333333	0.975	0.985714285714286
Standard Deviation	115	Multiclass Decision Forest	0.105409255338946	0.140545673785261	0.136082763487954	0.077698372164653 7	0.0790569415042095	0.0451753951452626

Figura 62. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 1 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT definitiva"	Recall for Class "QRT definitiva"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT paliativa"	Recall for Class "QT paliativa"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "Ressecção endoscópica"	Recall for Class "Ressecção endoscópica"
0	39	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	40	Multiclass Decision	0.923076923076923	1	0	0	0.666666666666667	0.666666666666667	0	0	0	0	0	0
3	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	39	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	39	Multiclass Decision	0.9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.5	0.666666666666667	0	0	0	0	0	0
7	40	Multiclass Decision	1	0.944444444444444	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	40	Multiclass Decision	0.909090909090909	1	0	0	0.8	1	0	0	0	0	0	0
9	40	Multiclass Decision	1	0.944444444444444	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	397	Multiclass Decision	0.973216783216783	0.988888888888889	0	0	0.196666666666667	0.233333333333333	0	0	0	0	0	0
Standard Deviation	397	Multiclass Decision	0.043471849845 1879	0.023424278964 2102	0	0	0.324493907949435	0.386500602909469	0	0	0	0	0	0

Figura 63. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 2 e os parâmetros padrão de *Multiclass Decision Forest*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT definitiva"	Recall for Class "QRT definitiva"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT paliativa"	Recall for Class "QT paliativa"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "Ressecção endoscópica"	Recall for Class "Ressecção endoscópica"
0	39	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	40	Multiclass Decision	0.857142857142857	1	0	0	0.666666666666667	0.666666666666667	0	0	0	0	0	0
3	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.25	0.0555555555555556	0	0	0	0	0	0
4	39	Multiclass Decision	0.916666666666667	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	39	Multiclass Decision	0.9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	40	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.6	1	0	0	0	0	0	0
7	40	Multiclass Decision	1	0.944444444444444	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	40	Multiclass Decision	0.909090909090909	1	0	0	0.666666666666667	1	0	0	0	0	0	0
9	40	Multiclass Decision	1	0.944444444444444	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	397	Multiclass Decision	0.958290043290043	0.988888888888889	0	0	0.218333333333333	0.272222222222222	0	0	0	0	0	0
Standard Deviation	397	Multiclass Decision	0.055995898294432	0.023424278964102	0	0	0.304538712088453	0.435441217040765	0	0	0	0	0	0

Figura 64. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 2 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT definitiva"	Recall for Class "QRT definitiva"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT paliativa"	Recall for Class "QT paliativa"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "Ressecção endoscópica"	Recall for Class "Ressecçãoo endoscópica"
0	28	Multiclass Decision	0.9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	28	Multiclass Decision	1	1	1	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
2	28	Multiclass Decision	0.857142857142857	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.666666666666667	1	0	0	0	0	0	0
4	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	28	Multiclass Decision	1	0.909090909090909	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	29	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	28	Multiclass Decision	0.923076923076923	1	0	0	0.666666666666667	0.666666666666667	0	0	0	0	0	0
9	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	281	Multiclass Decision	0.968021978021978	0.990909090909091	0.1	0.05	0.133333333333333	0.166666666666667	0	0	0	0	0	0
Standard Deviation	281	Multiclass Decision	0.053851012713423	0.028747978788035	0.316227766016838	0.158113883008419	0.281091347570523	0.360041149911548	0	0	0	0	0	0

Figura 65. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 3 e os parâmetros padrão de *Multiclass Decision Forest*.

Fold Number	Number of examples in fold	Model	Precision for Class "Cirurgia"	Recall for Class "Cirurgia"	Precision for Class "QRT definitiva"	Recall for Class "QRT definitiva"	Precision for Class "QRT neoadjuvante"	Recall for Class "QRT neoadjuvante"	Precision for Class "QT paliativa"	Recall for Class "QT paliativa"	Precision for Class "QT peri-operatória"	Recall for Class "QT peri-operatória"	Precision for Class "Ressecção endoscópica"	Recall for Class "Ressecção endoscópica"
0	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	28	Multiclass Decision	1	1	1	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
2	28	Multiclass Decision	0.857142857142857	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0.666666666666667	1	0	0	0	0	0	0
4	28	Multiclass Decision	1	0.941176470588235	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	28	Multiclass Decision	1	0.909090909090909	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	29	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	28	Multiclass Decision	0.923076923076923	1	0	0	0.5	0.333333333333333	0	0	0	0	0	0
9	28	Multiclass Decision	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean	281	Multiclass Decision	0.978021978021978	0.985026737967915	0.1	0.05	0.116666666666667	0.133333333333333	0	0	0	0	0	0
Standard Deviation	281	Multiclass Decision	0.048870564374591	0.032459692381534	0.316227766016838	0.158113883008419	0.249072353016221	0.322030594359765	0	0	0	0	0	0

Figura 66. Resultados do método *cross validation* utilizando a configuração 2 do *subset* 3 e os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

Apêndice V – *Confusion matrices* do método *cross validation* com o classificador *Multiclass Decision Forest*

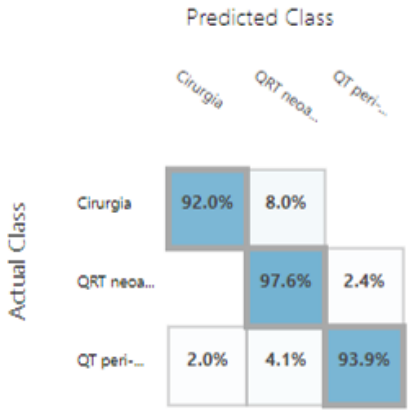


Figura 67. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 1 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Decision Forest*.

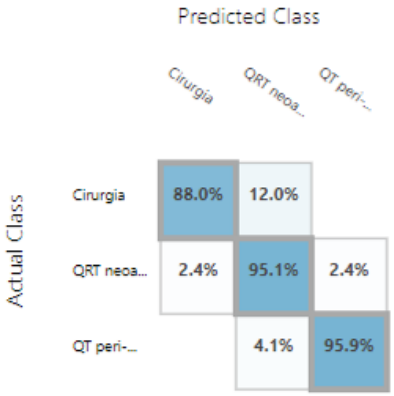


Figura 68. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 1 com os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

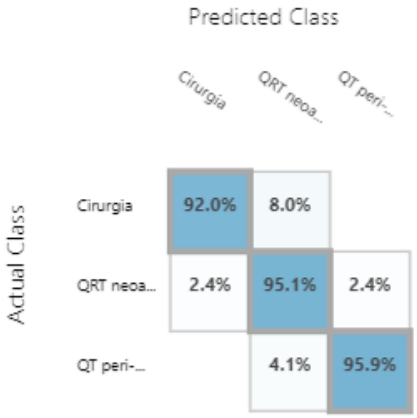


Figura 69. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 1 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Decision Forest*.

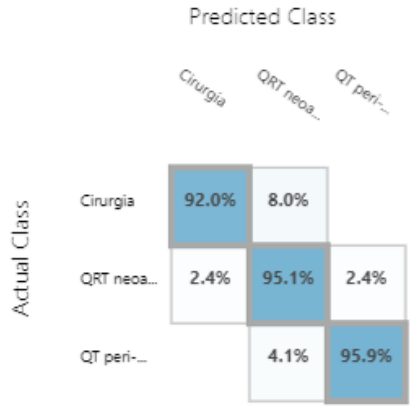


Figura 70. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 1 com os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

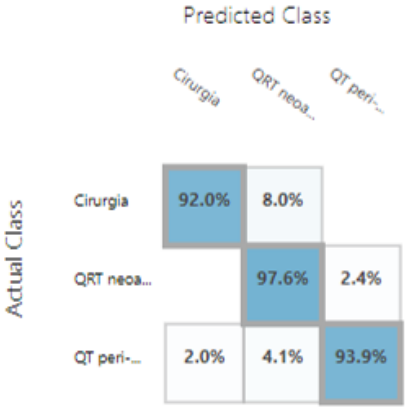


Figura 71. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 2 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Decision Forest*.

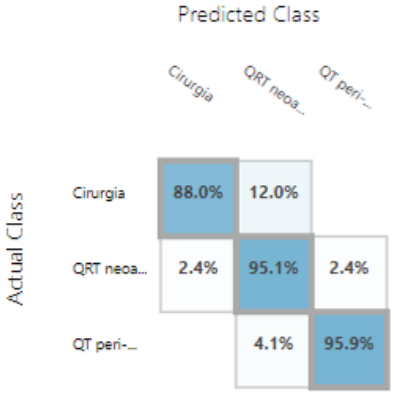


Figura 72. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 2 com os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

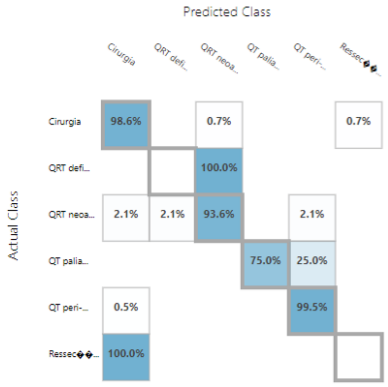


Figura 73. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 2 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Decision Forest*.

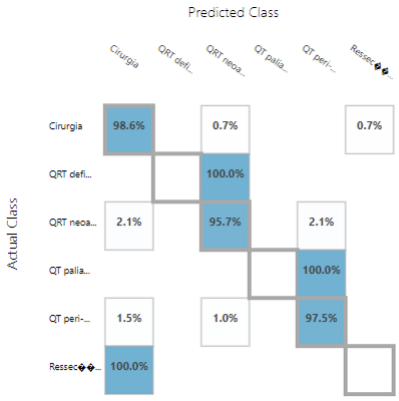


Figura 74. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 2 com os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

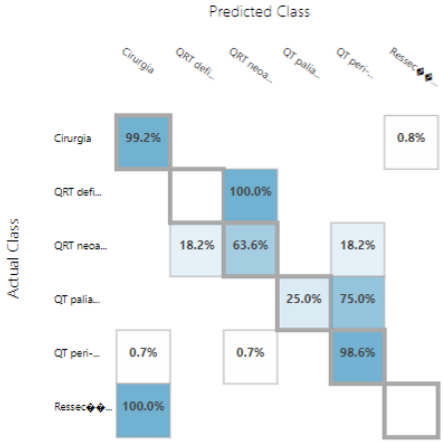


Figura 75. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 3 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Decision Forest*.

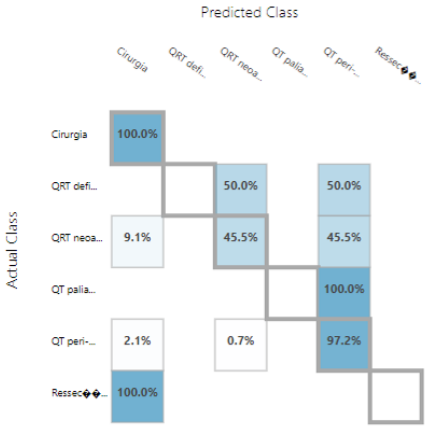


Figura 76. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 1 do *subset* 3 com os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

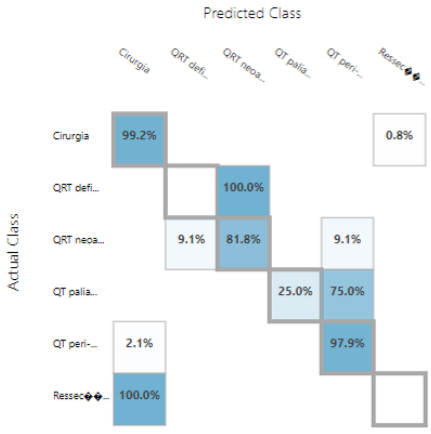


Figura 77. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 3 com os parâmetros padrão do classificador *Multiclass Decision Forest*.

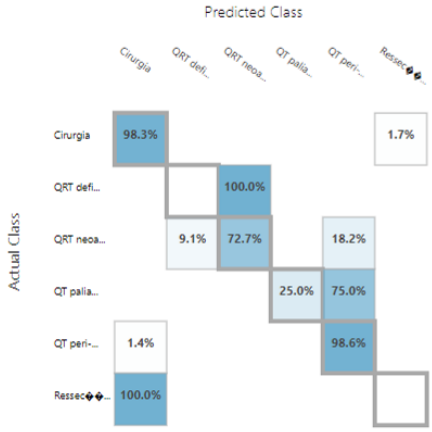
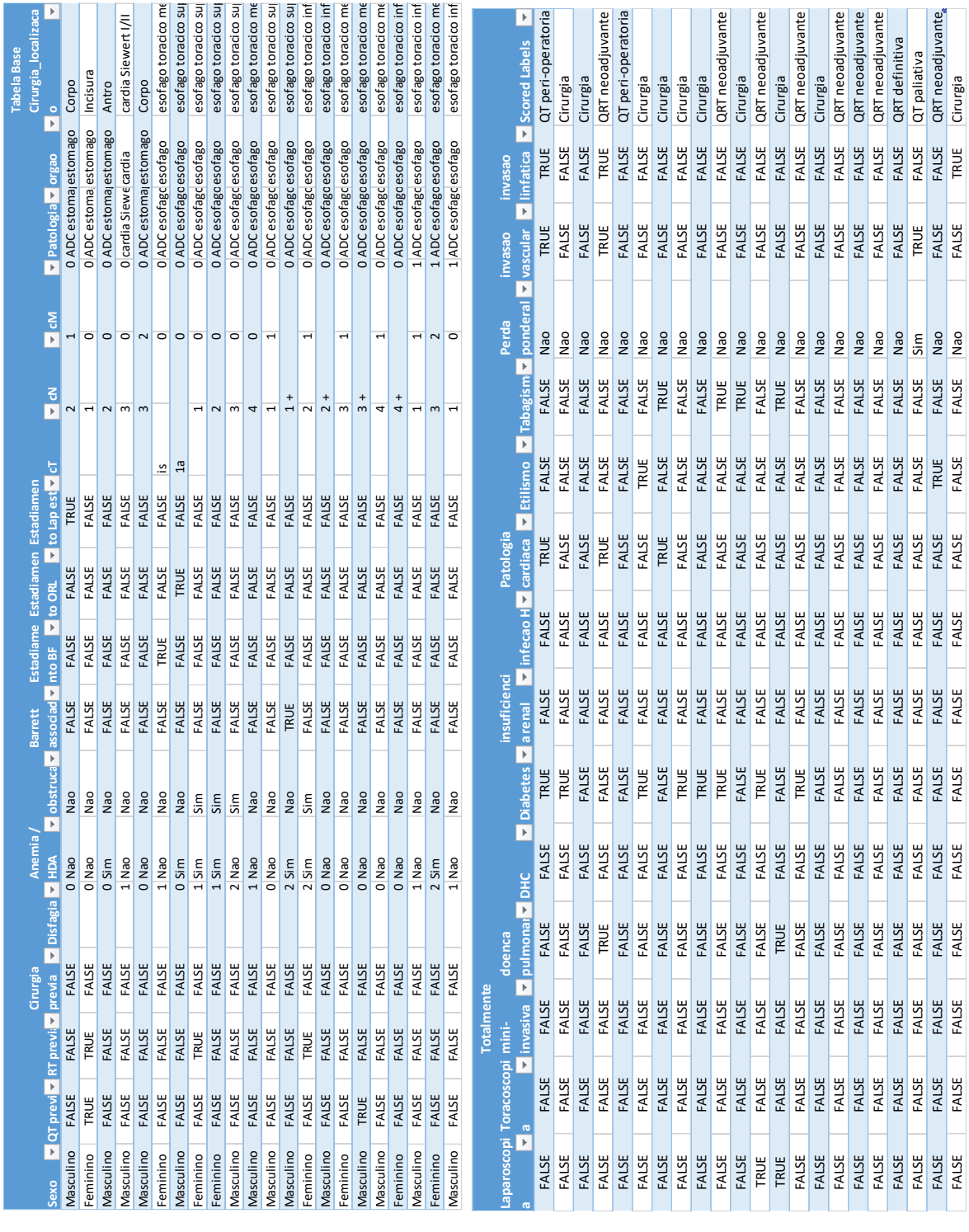


Figura 78. *Confusion matrix* do método *cross validation* obtida na configuração 2 do *subset* 3 com os parâmetros de *Multiclass Decision Forest* com melhores resultados no método *holdout*.

Apêndice VI – Aplicação do sistema, num ficheiro de *excel*, através de um *web service*



Sexo	QT previ	RT previ	Cirurgia prévia	Disfagia	Anemia / HDA	obstruca	Barrett associad	Estadiame nto BF	Estadiamen to ORL	Estadiamen to Lap est	cT	cN	cM	Patologia	orgao	Tabela Base Cirurgia_localizaca o
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE		2	1	0 ADC estoma	estomago	Corpo
Feminino	TRUE	TRUE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	0 ADC estoma	estomago	Incisura
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Sim	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	0	0 ADC estoma	estomago	Antro
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	0	0 cardia Siewe	cardia	cardia Siewert I/II
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	2	0 ADC estoma	estomago	Corpo
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	is		0	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Sim	Nao	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	1a		0	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico su
Feminino	FALSE	TRUE	FALSE		1 Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico su
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	0	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico su
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		2 Nao	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	0	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico su
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4	0	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	1	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico su
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		2 Sim	Nao	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE		1 +		0 ADC esofage	esofago	esofago toracico su
Feminino	FALSE	TRUE	FALSE		2 Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	1	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico inf
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2 +		0 ADC esofage	esofago	esofago toracico inf
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	1	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico me
Masculino	TRUE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3 +		0 ADC esofage	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4	1	0 ADC esofage	esofago	esofago toracico me
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4 +		0 ADC esofage	esofago	esofago toracico inf
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	1	1 ADC esofage	esofago	esofago toracico inf
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		2 Sim	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	2	1 ADC esofage	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	1 ADC esofage	esofago	esofago toracico inf

Laparoscopia	Toracoscopia	Totalmente mini-invasiva	doenca pulmonar	DHC	Diabetes	insuficienci a renal	infecao H	Patologia cardiaca	Etilismo	Tabagism	Perda ponderal	invasao vascular	invasao linfatica	Scored Labels
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	TRUE	TRUE	QT peri-operatoria
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	TRUE	TRUE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT peri-operatoria
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
TRUE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT definitiva
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Sim	TRUE	FALSE	QT paliativa
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	TRUE	Cirurgia

Figura 79. Preenchimento dos novos dados de ADC de esófago, no ficheiro de *excel*, para testar aplicação do *web service*. Os 5 primeiros casos correspondem a casos reais da base de dados, que foram utilizados para treino do modelo.

Sexo	QT previ	RT previ	Cirurgia prévia	Disfagia	Anemia / HDA	obstruca	Barrett associad	Estadiame nto BF	Estadiamen to ORL	Estadiamen to Lap est	cT	cN	cM	Patologia	orgao	Tabela Base Cirurgia_localizaca o
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE		2	1	0 ADC estomaj	estomago	Corpo
Feminino	TRUE	TRUE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	0 ADC estoma	estomago	Incisura
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Sim	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	0	0 ADC estomaj	estomago	Antro
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	0	0 cardia Siewe	cardia	cardia Siewert I/II
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	2	0 ADC estomaj	estomago	Corpo
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	is		0	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Sim	Nao	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	1a		0	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico su
Feminino	FALSE	TRUE	FALSE		1 Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico su
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	0	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico su
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		2 Nao	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	0	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico su
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4	0	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	1	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico su
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		2 Sim	Nao	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE		1 +		0 CPC esofago	esofago	esofago toracico su
Feminino	FALSE	TRUE	FALSE		2 Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	1	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico inf
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2 +		0 CPC esofago	esofago	esofago toracico inf
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	1	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico me
Masculino	TRUE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3 +		0 CPC esofago	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4	1	0 CPC esofago	esofago	esofago toracico me
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		0 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4 +		0 CPC esofago	esofago	esofago toracico inf
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	1	1 CPC esofago	esofago	esofago toracico inf
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE		2 Sim	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	2	1 CPC esofago	esofago	esofago toracico me
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE		1 Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	1 CPC esofago	esofago	esofago toracico inf

Laparoscopia	Toracoscopia	Totalmente mini-invasiva	doenca pulmonar	DHC	Diabetes	insuficienci a renal	infecao H	Patologia cardiaca	Etilismo	Tabagism	Perda ponderal	invasao vascular	invasao linfatica	Scored Labels
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	TRUE	TRUE	QT peri-operatoria
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	TRUE	TRUE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT peri-operatoria
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
TRUE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT definitiva
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Sim	TRUE	FALSE	QT paliativa
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QRT neoadjuvante
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	TRUE	Cirurgia

Figura 80. Preenchimento dos novos dados de CPC de esófago, no ficheiro de *excel*, para testar aplicação do *web service*. Os 5 primeiros casos correspondem a casos reais da base de dados, que foram utilizados para treino do modelo.

Sexo	QT previ	RT previ	Cirurgia previa	Disfagia	Anemia / HDA	obstruca	Barrett associad	Estadiame nto BF	Estadiame to ORL	Estadiamen to Lap est	cT	cN	cM	Patologia	orgao	Tabela Base Cirurgia_loc alizacao
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE		2	1	0	ADC estomac	estomago	Corpo
Feminino	TRUE	TRUE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	0	ADC estomac	estomago	Incisura
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Sim	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	0	0	ADC estomac	estomago	Antro
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	1	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	0	0	cardia Siewe	cardia	cardia Siewe
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	2	0	ADC estomac	estomago	Corpo
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE	1	Nao	Nao	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	is		0	0	ADC estomac	estomago	Corpo
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Sim	Nao	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	1a		0	0	ADC estomac	estomago	fundo
Feminino	FALSE	TRUE	FALSE	1	Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	0	ADC estomac	estomago	fundo
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE	1	Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	0	0	ADC estomac	estomago	fundo
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	2	Nao	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	0	0	ADC estomac	estomago	Antro
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	1	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4	0	0	ADC estomac	estomago	Corpo
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	1	0	ADC estomac	estomago	Antro
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	2	Sim	Nao	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE		1 +		0	ADC estomac	estomago	Antro
Feminino	FALSE	TRUE	FALSE	2	Sim	Sim	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2	1	0	ADC estomac	estomago	Antro
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		2 +		0	ADC estomac	estomago	fundo
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	1	0	ADC estomac	estomago	Corpo
Masculino	TRUE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3 +		0	ADC estomac	estomago	Corpo
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4	1	0	ADC estomac	estomago	Corpo
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE	0	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		4 +		0	ADC estomac	estomago	fundo
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	1	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	1	1	ADC estomac	estomago	coto gástrico
Feminino	FALSE	FALSE	FALSE	2	Sim	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		3	2	1	ADC estomac	estomago	Antro
Masculino	FALSE	FALSE	FALSE	1	Nao	Nao	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE		1	0	1	ADC estomac	estomago	Corpo

Laparoscopia	Toracoscopia	Totalmente mini-invasiva	doenca pulmonar	DHC	Diabetes	insuficienci a renal	infecao H	Patologia cardiaca	Etilismo	Tabagism	Perda ponderal	invasao vascular	invasao linfatica	Scored Labels
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	TRUE	TRUE	QT peri-op
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	Nao	TRUE	TRUE	QRT neoad
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT peri-op
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT peri-op
TRUE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT peri-op
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT peri-op
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT peri-op
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	Cirurgia
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Sim	TRUE	FALSE	QT paliati
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	TRUE	FALSE	Nao	FALSE	FALSE	QT paliati
FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	FALSE	Nao	FALSE	TRUE	Cirurgia

Figura 81. Preenchimento dos novos dados de estômago, no ficheiro de *excel*, para testar aplicação do *web service*. Os 5 primeiros casos correspondem a casos reais da base de dados, que foram utilizados para treino do modelo.

Apêndice VII – Código obtido na aplicação *Postman*

```
var client = new RestClient("https://ussouthcentral.services.azureml.net/workspaces/cd68d75737024f679d9
974f454ca3e6f/services/6d76d8c08c4c4464a5075295dd9dc6e9/execute?api-version=2.0&details=true");
var request = new RestRequest(Method.POST);
request.AddHeader("postman-token", "15916641-5e200288-251d-49f8-9dd8-86f6a0d9ddaa");
request.AddHeader("cache-control", "no-cache");
request.AddHeader("Authorization", "Bearer kr9C76jz8IihhjsECaNuDNcZciuVIk/tSgzQgI6IZyTyZKqFeqV9wRglKLrp
M59kNxlAC1fT4z5++CdxdPe+QQ==");
request.AddHeader("Content-Type", "application/json");
request.AddParameter("application/json", "{\r\n \"Inputs\": {\r\n \"input1\": {\r\n \"ColumnNames\":
[\r\n \"Sexo\",\r\n   \"QT previa\",\r\n   \"RT previa\",\r\n   \"Cirurgia previa\",\r\n
\"Disfagia\",\r\n   \"Anemia / HDA\",\r\n   \"obstrucao\",\r\n   \"Barrett associado\",\r\n
\"Estadiamento BF\",\r\n   \"Estadiamento ORL\",\r\n   \"Estadiamento Lap est\",\r\n   \"cT\",\r\n
\"cN\",\r\n   \"cM\",\r\n   \"Patologia\",\r\n   \"orgao\",\r\n   \"Tabela Base
Cirurgia_localizacao\",\r\n   \"Laparoscopia\",\r\n   \"Toracoscopia\",\r\n   \"Totalmente mini-
invasiva\",\r\n   \"doenca pulmonar\",\r\n   \"DHC\",\r\n   \"Diabetes\",\r\n   \"insuficiencia
renal\",\r\n   \"infecao HIV\",\r\n   \"Patologia cardiaca\",\r\n   \"Etilismo\",\r\n
\"Tabagismo\",\r\n   \"Perda ponderal\",\r\n   \"invasao vascular\",\r\n   \"invasao linfatica\"\r\n
],\r\n \"Values\": [\r\n   [\r\n    \"Feminino\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n
\"False\",\r\n   \"0\”,\r\n   \"Nao\",\r\n   \"Nao\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n
\"False\",\r\n   \"False\",\r\n   \"1\",\r\n   \"+\",\r\n   \"0\",\r\n   \"ADC esofago\",\r\n
\"cardia\",\r\n   \"Antro\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n
\"False\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\",\r\n
\”False\",\r\n   \"Nao\",\r\n   \"False\",\r\n   \"False\"\r\n    ]\r\n   ]\r\n   }\r\n   },\r\n
\"GlobalParameters\": {}\r\n}", ParameterType.RequestBody);
IRestResponse response = client.Execute(request);
```

Apêndice VIII – Códigos utilizados na aplicação do sistema, numa *web app*, através de um *web service*

Separador .aspx:

```
<%@ Page Language="C#" AutoEventWireup="true" CodeBehind="Default.aspx.cs"
Inherits="WebApplication2.WebForm1" %>

<!DOCTYPE html>

<html xmlns="http://www.w3.org/1999/xhtml">
<head runat="server">
    <title>Sugestão de Terapêutica</title>
    <style>
        body {
            font-family: Arial;
            font-size: 12px;
        }
    </style>
</head>
<body>
    <form id="form1" runat="server">
        <div>
            <h1>Decisão Terapêutica</h1>
        </div>
        <table>
            <tr>
                <td>Sexo</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblSexo" runat="server">
                        <asp:ListItem>Masculino</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>Feminino</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>QT prévia</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblQTprevia" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>RT prévia</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblRTprevia" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>Cirurgia prévia</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblCirurgiaprevia" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>Disfagia</td>
                <td>
                    <asp:DropDownList ID="ddlDisfagia" runat="server">
                        <asp:ListItem>0</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>1</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>2</asp:ListItem>
```

```
            <asp:ListItem>3</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Anemia / HDA</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlAnemiaHDA" runat="server">
            <asp:ListItem>Sim</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>Nao</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>ND</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Obstrução</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlobstrucao" runat="server">
            <asp:ListItem>Sim</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>Nao</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>ND</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Barrett associado</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblBarrettassociado" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Estadiamento BF</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblEstadiamentoBF" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Estadiamento ORL</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblEstadiamentoORL" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Estadiamento Lap est</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblEstadiamentoLapest" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>cT</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlcT" runat="server">
            <asp:ListItem>X</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>0</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>is</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>1</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>1a</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>1b</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>2</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>3</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>4</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>4a</asp:ListItem>
```

```
            <asp:ListItem>4b</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>cN</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlcN" runat="server">
            <asp:ListItem>X</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>0</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>+</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>1</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>2</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>3</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>3a</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>3b</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>cM</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlcM" runat="server">
            <asp:ListItem>X</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>0</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>1</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Patologia</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlPatologia" runat="server">
            <asp:ListItem>ADC esofago</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>ADC estomago</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert I</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert I/II</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert II</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert II/III</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert III</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>CPC esofago</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Órgão</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlorgao" runat="server">
            <asp:ListItem>esofago</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>estomago</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Localização</td>
    <td>
        <asp:DropDownList ID="ddlTabelaBaseCirurgialocalizacao" runat="server">
            <asp:ListItem>antro</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert I</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert I/II</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert II</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert II/III</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>cardia Siewert III</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>Corpo</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>Coto gastrico</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>esofago toracico inferior</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>esofago toracico medio</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>esofago toracico superior</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>fundo</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>Incisura</asp:ListItem>
        </asp:DropDownList></td>
```

```
</tr>
<tr>
    <td>Laparoscopia</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblLaparoscopia" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Toracoscopia</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblToracoscopia" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Totalmente mini-invasiva</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblTotalmenteminiinvasiva" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Doença pulmonar</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rbldoencapulmonar" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>DHC</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblDHC" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Diabetes</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblDiabetes" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Insuficiência renal</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblinsuficienciarenal" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Infeção HIV</td>
    <td>
        <asp:RadioButtonList ID="rblinfecaoHIV" runat="server">
            <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
            <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
        </asp:RadioButtonList></td>
</tr>
<tr>
    <td>Patologia cardíaca</td>
```

```
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblPatologiacardiaca" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>Etilismo</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblEtilismo" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>Tabagismo</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblTabagismo" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>Perda ponderal</td>
                <td>
                    <asp:DropDownList ID="ddlPerdaponderal" runat="server">
                        <asp:ListItem>Sim</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>Nao</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>ND</asp:ListItem>
                    </asp:DropDownList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>Invasão vascular</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblinvasaovascular" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td>Invasão linfática</td>
                <td>
                    <asp:RadioButtonList ID="rblinvasaolinfatica" runat="server">
                        <asp:ListItem>True</asp:ListItem>
                        <asp:ListItem>False</asp:ListItem>
                    </asp:RadioButtonList></td>
            </tr>
            <tr>
                <td></td>
                <td>
                    <asp:LinkButton ID="lbPredict" runat="server"
OnClick="lbPredict_Click"><h2>Submeter</h2></asp:LinkButton></td>
            </tr>
        </table>
        <h2><asp:Label ID="lblresult" runat="server">A sugestão de terapia aparecerá aqui, após clicar
em "submeter".</h2></asp:Label></h2>
    </form>
</body>
</html>
```

Separador .aspx.cs:

```
using System;
using System.Collections.Generic;
using System.Linq;
using System.Web;
using System.Web.UI;
using System.Web.UI.WebControls;
using RestSharp;
using Newtonsoft.Json.Linq;

namespace WebApplication2
{
    public partial class WebForm1 : System.Web.UI.Page
    {
        protected void Page_Load(object sender, EventArgs e)
        {

        }

        protected void lbPredict_Click(object sender, EventArgs e)
        {
            var client = new
RestClient("https://ussouthcentral.services.azureml.net/workspaces/cd68d75737024f679d9974f454ca3e6f/ser
vices/6d76d8c08c4c4464a5075295dd9dc6e9/execute?api-version=2.0&details=true");
            var request = new RestRequest(Method.POST);
            request.AddHeader("postman-token", "15916641-5e200288-251d-49f8-9dd8-86f6a0d9ddaa");
            request.AddHeader("cache-control", "no-cache");
            request.AddHeader("Authorization", "Bearer
kr9C76jz8IihhjsECaNuDNcZciuVIk/tSgzQgI6IZyTyZKqFeqV9wRglKLrpM59kNxlAC1fT4z5++CdxdPe+QQ==");
            request.AddHeader("Content-Type", "application/json");
            request.AddParameter("application/json", "{\r\n \"Inputs\": {\r\n \"input1\": {\r\n
\"ColumnNames\": [\r\n \"Sexo\",\r\n   \"QT previa\",\r\n   \"RT previa\",\r\n   \"Cirurgia
previa\",\r\n   \"Disfagia\",\r\n   \"Anemia / HDA\",\r\n   \"obstrucao\",\r\n   \"Barrett
associado\",\r\n   \"Estadiamento BF\",\r\n   \"Estadiamento ORL\",\r\n   \"Estadiamento Lap est\",\r\n
\"cT\",\r\n   \"cN\",\r\n   \"cM\",\r\n   \"Patologia\",\r\n   \"orgao\",\r\n   \"Tabela Base
Cirurgia_localizacao\",\r\n   \"Laparoscopia\",\r\n   \"Toracoscopia\",\r\n   \"Totalmente mini-
invasiva\",\r\n   \"doenca pulmonar\",\r\n   \"DHC\",\r\n   \"Diabetes\",\r\n   \"insuficiencia
renal\",\r\n   \"infecao HIV\",\r\n   \"Patologia cardiaca\",\r\n   \"Etilismo\",\r\n
\"Tabagismo\",\r\n   \"Perda ponderal\",\r\n   \"invasao vascular\",\r\n   \"invasao linfatica\"\r\n
],\r\n \"Values\": [\r\n   [\r\n    \"" + rblSexo.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" +
rblQTprevia.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblRTprevia.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" +
rblCirurgiaprevia.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + ddlDisfagia.SelectedValue + "\",\r\n   \"" +
ddlAnemiaHDA.SelectedValue + "\",\r\n   \"" + ddlobstrucao.SelectedValue + "\",\r\n   \"" +
rblBarrettassociado.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblEstadiamentoBF.SelectedItem.Text + "\",\r\n
\"" + rblEstadiamentoORL.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblEstadiamentoLapest.SelectedItem.Text +
"\",\r\n   \"" + ddlcT.SelectedValue + "\",\r\n   \"" + ddlcN.SelectedValue + "\",\r\n   \"" +
ddlcM.SelectedValue + "\",\r\n   \"" + ddlPatologia.SelectedValue + "\",\r\n   \"" +
ddlorgao.SelectedValue + "\",\r\n   \"" + ddlTabelaBaseCirurgialocalizacao.SelectedValue + "\",\r\n
\"" + rblLaparoscopia.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblToracoscopia.SelectedItem.Text + "\",\r\n
\"" + rblTotalmenteminiinvasiva.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" +
rbldoencapulmonar.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblDHC.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" +
rblDiabetes.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblinsuficienciarenal.SelectedItem.Text + "\",\r\n
\"" + rblinfecaoHIV.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblPatologiacardiaca.SelectedItem.Text +
"\",\r\n   \"" + rblEtilismo.SelectedItem.Text + "\",\r\n   \"" + rblTabagismo.SelectedItem.Text +
"\",\r\n   \"" + ddlPerdaponderal.SelectedValue + "\",\r\n   \"" + rblinvasaovascular.SelectedItem.Text
+ "\",\r\n   \"" + rblinvasaolinfatica.SelectedItem.Text + "\"\r\n    ]\r\n   ]\r\n   }\r\n   },\r\n
\"GlobalParameters\": {}\r\n}", ParameterType.RequestBody);
            IRestResponse response = client.Execute(request);
            lblresult.Text = response.Content.ToString();

            var results = JObject.Parse(response.Content);
            string prediction = results["Results"]["output1"]["value"]["Values"].ToString();
            prediction = prediction.Replace("[", "").Replace("]", "").Replace("\"", "");

            lblresult.Text = prediction;
        }
    }
}
```