



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

INTEGRAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE LESÕES POTENCIALMENTE MALIGNAS NA CAVIDADE ORAL - *SCOPING REVIEW*

[Integration of Artificial Intelligence in the early diagnosis of Potentially Malignant
Lesions in the Oral Cavity - *scoping review*]

Dissertação de Mestrado
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Laura Marque

Orientadores:

Doutora Maria do Céu Costa
Doutora Sofia Pereira

Outubro 2024

**INTEGRAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO
DIAGNÓSTICO PRECOCE DE LESÕES
POTENCIALMENTE MALIGNAS NA CAVIDADE ORAL -
*SCOPING REVIEW***

[Integration of Artificial Intelligence in the early diagnosis of Potentially Malignant
Lesions in the Oral Cavity - *scoping review*]

Dissertação de Mestrado
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Laura Marque

Orientadores:

Doutora Maria do Céu Costa
Doutora Sofia Pereira

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar a minha mais profunda gratidão a todas as pessoas que contribuíram de perto ou de longe para a realização desta tese. Em primeiro lugar, os meus mais sinceros agradecimentos dirigem-se à minha orientadora, Prof.^a Ceu Costa, cuja orientação constante, paciência e preciosos conselhos foram de uma ajuda inestimável. A sua experiência e dedicação desempenharam um papel essencial na conclusão deste trabalho.

Gostaria também de expressar a minha gratidão à minha coorientadora, Prof.^a Sofia Pereira, pelo seu apoio e pelas suas contribuições esclarecidas ao longo deste percurso. Os seus encorajamentos e os seus comentários valiosos enriqueceram significativamente este trabalho.

Um imenso agradecimento vai também para a minha família, em particular para os meus pais, pelo seu apoio inabalável, o seu amor e a sua confiança em mim, que foram fontes inesgotáveis de força e inspiração. Agradeço também às minhas queridas irmãs, Philippine e Alexia, cujo exemplo, benevolência e apoio contínuo sempre me inspiraram e motivaram a dar o melhor de mim. A sua força e sabedoria foram para mim uma constante fonte de inspiração.

Quero também expressar a minha gratidão à minha avó, assim como aos meus avós, que sempre foram um modelo de sabedoria e generosidade. O seu apoio, tanto afetivo quanto moral, foi fundamental ao longo deste percurso.

Aos meus amigas, que me acompanharam nesta aventura intelectual e pessoal, dirijo toda a minha gratidão pela vossa presença constante, os vossos encorajamentos e os momentos de partilha inestimáveis. Conseguiram tornar esta jornada mais agradável e muito mais rica.

Por fim, um grande obrigado a todas as pessoas que, de uma maneira ou de outra, cruzaram o meu caminho e me deram apoio e inspiração. As vossas palavras e ações, mesmo que breves, deixaram uma marca duradoura neste trabalho e na minha vida.

RESUMO

Introdução: O cancro oral (CO) é uma patologia com um impacto bastante negativo devido ao mau prognóstico quando diagnosticado tardiamente. As lesões orais potencialmente malignas (LOPM) apresentam um risco aumentado de evoluir para cancro, tornando-se crucial a sua deteção precoce. No entanto, os métodos de rastreio convencionais são ainda limitados. A inteligência artificial (IA) está a emergir como uma tecnologia promissora para melhorar o diagnóstico precoce deste tipo de lesões, podendo contribuir de uma forma positiva para a sobrevivência dos doentes.

Objetivo: Esta revisão explora a utilização da IA no diagnóstico da LOPM, avalia as suas vantagens em relação aos métodos convencionais e identifica os desafios e as limitações da sua integração clínica.

Metodologia: Foi realizada uma *scoping review* seguindo a metodologia PRISMA, incluindo artigos publicados entre janeiro de 2000 e março de 2024 na PubMed, Web of Science e na Biblioteca Virtual em Saúde. Os termos de pesquisa incluíram IA, diagnóstico precoce e lesões orais, cancro oral, diagnóstico precoce.

Resultados: Os algoritmos de IA, especialmente as redes neuronais convolucionais, apresentam uma elevada precisão e especificidade na deteção de LOPM e CO. Os modelos de IA demonstraram uma sensibilidade de até 95%, superando frequentemente os métodos convencionais. As aplicações móveis baseadas em IA, como o MobileNet e o VGG19, são eficazes no diagnóstico de lesões orais em ambientes com poucos recursos. Os principais desafios incluem a necessidade de conjuntos de dados alargados e diversificados, a resistência à adoção de tecnologias de IA e questões éticas e regulamentares.

Conclusões: A IA mostra um potencial significativo para melhorar o diagnóstico precoce da LOPM, com benefícios notáveis em termos de precisão e rapidez. No entanto, são necessários esforços para superar os desafios relacionados com a formação clínica, a qualidade dos dados e as questões éticas.

Palavras-chave: Inteligência artificial, Diagnóstico precoce, Lesões potencialmente malignas, Cancro oral.

ABSTRACT

Introduction: Oral cancer (OC) is a pathology with a very negative impact due to the poor prognosis when diagnosed late. Oral potentially malignant lesions (OPML) have an increased risk of developing into cancer, making early detection crucial. However, conventional screening methods are still limited. Artificial intelligence (AI) is emerging as a promising technology to improve the early diagnosis of this type of injury, potentially contributing positively to patient survival.

Objective: This review explores the use of AI in diagnosing OPML, evaluates its advantages over conventional methods, and identifies challenges and limitations of its clinical integration.

Methodology: A scoping review was carried out following the PRISMA methodology, including articles published between January 2000 and March 2024 in PubMed, Web of Science and the Virtual Health Library. Search terms included AI, early diagnosis and oral lesions, oral cancer, early diagnosis.

Results: AI algorithms, especially convolutional neural networks, show high accuracy and specificity in detecting LOPM and CO. AI models have demonstrated sensitivity of up to 95%, often outperforming conventional methods. AI-based mobile applications such as MobileNet and VGG19 are effective in diagnosing oral lesions in low-resource settings. Key challenges include the need for large and diverse data sets, resistance to the adoption of AI technologies, and ethical and regulatory issues.

Conclusions: AI shows significant potential to improve early diagnosis of LOPM, with notable benefits in terms of accuracy and speed. However, efforts are needed to overcome challenges related to clinical training, data quality and ethical issues.

Keywords: Artificial intelligence, Early diagnosis, Potentially malignant lesions, Mouth cancer.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE TABELAS

ÍNDICE DE ABREVIATURA, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	DESENVOLVIMENTO	3
2.1	Cancro	3
2.2	Cancro oral	3
2.2.1	Fatores de Risco	5
2.3	Lesões orais potencialmente malignas	6
2.3.1	Leucoplasia.....	6
2.3.2	Líquen plano.....	7
2.3.3	Fibrose submucosa	7
2.3.4	Eritroplasia	8
2.3.5	Leucoplasia verrucosa proliferativa.....	8
2.4	Inteligência Artificial	9
2.4.1	A IA e a sua importância na saúde	9
2.4.2	Tipos de IA	10
2.4.3	Utilização, benefícios e limites da IA no diagnóstico de LOPM	13
2.5	Metodologia	14
2.5.1	Desenho do estudo.....	14
2.5.2	Estratégia de pesquisa.....	15
2.5.3	Seleção dos artigos e extração da informação	16
2.6	Resultados	16
2.6.1	Seleção dos estudos e diagrama de fluxo.....	16
2.6.2	Resultados da extração de dados.....	18
2.7	Discussão.....	30
2.7.1	Impacto da IA no diagnóstico precoce das LOPM	30
2.7.2	Vantagens específicas da IA no diagnóstico das LOPM	31
2.7.3	Principais desafios à integração da IA na prática clínica.....	32
2.7.4	Ética e regulamentação na utilização da IA	33
2.7.6	IA e medicina personalizada.....	34
2.7.7	Melhorar o acesso aos cuidados de saúde graças à IA.....	35
3.	CONCLUSÃO	37
4.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcome) para definir a pergunta de pesquisa	15
Tabela 2. Estratégia da pesquisa bibliográfica.....	17
Tabela 3. Características dos estudos.	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos	18
--	-----------

ÍNDICE DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS

BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CNN	<i>Convolutional neural network</i> (Rede neural convolucional)
CO	Cancro oral
COCE	Carcinoma oral células escamosas
DL	<i>Deep Learning</i> (aprendizagem profunda)
FPN	<i>Feature Pyramid Network</i>
HPV	<i>Human Papilloma Virus</i> (Vírus do Papiloma Humano)
IA	Inteligência artificial
IAE	Inteligência artificial estreita
IAG	Inteligência artificial geral
LOPM	Lesões orais potencialmente malignas
LPM	Lesões potencialmente malignas
LVP	Leucoplasia verrucosa proliferativa
ML	<i>Machine Learning</i> (aprendizagem automática)
PLN	Processamento de linguagem natural
SIA	Superinteligência artificial
TCO	Tomografia de coerção ótica
TNM	Tumor, nódulos (gânglios), metástases
WOS	<i>Web of Science</i>

1. INTRODUÇÃO

O cancro é uma das principais causas de morte e um dos principais obstáculos ao aumento da esperança de vida a nível mundial (Bray et al., 2021). Entre os diferentes tipos de cancro, o cancro oral (CO) é particularmente preocupante, sendo o sétimo cancro mais comum no mundo, com mais de 660 000 novos casos e 325 000 mortes por ano (Sung et al., 2020). O CO mais frequente é o carcinoma oral de células escamosas (COCE). Este tipo atrai particular atenção porque apresenta um mau prognóstico, com taxas de sobrevivência a cinco anos de 5%, por ser detetado numa fase tardia. No entanto, é importante referir que quando o cancro oral é detetado numa fase inicial (estádios I e II), as taxas de sobrevivência podem ultrapassar os 80% (Warnakulasuriya et al., 2009, Silverman et al., 2010). Cerca de 50% dos cancros orais são diagnosticados numa fase avançada (estádios III e IV). Isto deve-se fundamentalmente ao facto de os doentes não apresentarem sintomas iniciais tais como dor, hemorragia ou massas na boca ou no pescoço, que surgem muitas vezes já na sequência de disseminação linfática (Bagan et al., 2010; McCullough et al., 2010). De facto, estas lesões são frequentemente assintomáticas podendo assemelhar-se a lesões benignas (Warin et al., 2022).

As lesões orais potencialmente malignas (LOPM) são alterações da mucosa oral com um risco acrescido para o desenvolvimento de cancro (Warnakulasuriya et al., 2021). Fatores de risco como consumo de tabaco, consumo de álcool e alguns estilos de vida/comportamentos facilitadores do desenvolvimento de doença estão normalmente associados às LOPM (Abati et al., 2020). Estas lesões incluem alterações como leucoplasia oral, leucoplasia verrucosa proliferativa, eritroplasia, fibrose submucosa oral, líquen plano oral e queratose actínica, lesões palatinas em fumadores, lúpus eritematoso oral, disqueratose congénita, epidermólise bolhosa, lesão liquenoide oral e doença crónica do enxerto contra o hospedeiro na cavidade oral (Carreras-Torras et al., 2015; El-Naggar e JKC, 2017; Abati et al., 2020). Assim, a deteção precoce das LOPMs é de elevada importância devido à alta taxa de transformação maligna e o seu acompanhamento clínico é preponderante na prevenção e evolução do cancro (Hwang et al., 2017)

O método convencional de rastreio do CO e LOPM, é o exame clínico e a palpação da cavidade oral, que, contudo, apresenta certas limitações. A eficácia desta abordagem depende em grande medida do julgamento subjetivo do clínico e da sua experiência. Esta

dependência pode levar a uma falha ou atraso no diagnóstico (Kim et al., 2021). Para responder a estes desafios, o setor da saúde está a passar por transformações significativas graças aos avanços tecnológicos. Entre as inovações, a inteligência artificial (IA) está a emergir como uma ferramenta promissora, atraindo um interesse crescente tanto do público em geral como dos profissionais de saúde. A IA refere-se à capacidade de as máquinas reproduzirem o comportamento humano e os processos cognitivos, incorporando tecnologias emergentes que estão cada vez mais presentes no nosso quotidiano. Neste contexto, é essencial perceber de que forma a IA pode melhorar o rastreio e o diagnóstico do CO (Amisha et al., 2019).

Estudos recentes mostram que a IA pode ter um desempenho tão bom ou até melhor do que o de especialistas humanos na identificação de lesões em imagens de vários órgãos. Isto abre perspetivas promissoras para o diagnóstico precoce do CO, aumentando a precisão e reduzindo o tempo para o diagnóstico (LeCun et al., 2015; Ilhan et al., 2021).

O principal objetivo desta revisão é conhecer e explorar as tecnologias de IA atualmente utilizadas no diagnóstico de LOPM. Também é estudar quais as vantagens da IA no que diz respeito à fiabilidade, precisão e rapidez relativamente à deteção de LOPM pelo método convencional. Pretende-se ainda identificar os desafios e limitações encontrados aquando da sua integração na prática clínica.

Para obter uma visão geral sobre este tema emergente, uma *scoping review* demonstrou ser a metodologia mais adequada, pois permite perceber as principais tendências de investigação nesta área, identificar lacunas no conhecimento e clarificar conceitos. Esta abordagem é particularmente relevante no contexto atual, uma vez que este método poderá facilitar a compreensão do estado atual da integração da IA no diagnóstico das LOPM bem como destacar as oportunidades futuras neste domínio, contribuindo assim para melhorar os cuidados prestados aos doentes.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Cancro

O cancro é uma doença caracterizada por uma proliferação descontrolada e excessiva de células anormais e pode disseminar-se por todo o corpo. Existem diferentes tipos de cancro como o carcinoma, o sarcoma, o melanoma, a leucemia, o linfoma e o mieloma (Hanahan e Weinberg, 2011).

As estatísticas sobre a incidência e a prevalência dos cancros variam de região para região devido a fatores como os estilos de vida, as práticas de rastreio, o acesso aos cuidados de saúde, fatores ambientais, bem como fatores socio-económicos, étnicos e demográficos (Parkin et al., 2005).

O impacto socio-económico destas patologias é significativo, afetando os indivíduos, as famílias, os sistemas de saúde e as economias nacionais. Este custo inclui despesas médicas como consultas, medicamentos, radioterapia, cirurgia e cuidados paliativos. Os montantes envolvidos podem ser consideráveis, nomeadamente no que respeita aos tratamentos inovadores e às terapias orientadas, cujo acesso pode contribuir para as desigualdades no direito aos cuidados de saúde em alguns países (Chen et al., 2023).

Além disso, o cancro pode levar a uma perda significativa de produtividade devido à incapacidade dos doentes para trabalhar durante o tratamento, a uma convalescença prolongada e, em alguns casos, à morte prematura. Esta situação tem um impacto económico negativo, particularmente em países com sistemas de saúde limitados (Chen et al., 2023).

A realização dos rastreios oncológicos permite diagnosticar os tumores numa fase inicial, podendo contribuir para uma melhoria dos cuidados de saúde e consequente sobrevivência global dos doentes. O progresso tecnológico na medicina tem vindo a desenvolver soluções inovadoras podendo desempenhar um papel importante no diagnóstico cada vez mais precoce de diversas patologias, incluindo o cancro, otimizando o acompanhamento médico, a qualidade e a eficácia dos tratamentos (Jiang F et al., 2017).

2.2 Cancro oral

O CO refere-se aos tumores malignos que se desenvolvem nos tecidos da cavidade oral, incluindo a língua, os lábios, as bochechas, as gengivas, o palato e o pavimento da boca. O CO é classificado de acordo com o sistema de classificação Tumor, Nódulo, Metástase (TNM), que avalia o envolvimento do tumor de acordo com o tamanho do tumor primário,

o envolvimento dos gânglios linfáticos ou o aparecimento de adenopatias e o aparecimento de metástases. Estes critérios são utilizados para definir o estágio do cancro, de modo a permitir um tratamento adequado, podendo prever o prognóstico da doença. (Seoane et al., 2012).

O tipo histológico mais comum destas neoplasias malignas é o COCE que corresponde a cerca de 95% dos casos, e que se desenvolve no epitélio de revestimento da cavidade oral. Os restantes são o adenocarcinoma, o cancro das glândulas salivares, o melanoma oral, sarcomas dos tecidos moles e dos ossos maxilares e tumores odontogénicos malignos (Van der Waal et al., 2011; Paré et al., 2017).

A taxa de incidência global do CO padronizada é um indicador chave para compreender a extensão deste cancro. Estima-se em 5,7 casos por 100.000 homens e 2,3 casos por 1.000.000 de mulheres por ano, o que reflete uma clara predominância masculina. Esta disparidade é explicada, em parte, pela exposição mais frequente dos homens a determinados fatores ambientais e profissionais, embora esta não seja a única explicação (Gupta et al., 2016).

As taxas de mortalidade por CO são elevadas, com aproximadamente 12.700 mortes anualmente em todo o mundo. Estes números podem ser explicados pela natureza frequentemente assintomática da doença nas suas fases iniciais. Com efeito, o CO é frequentemente diagnosticado tardiamente, geralmente no estágio III ou IV, de acordo com a classificação TNM, dificultando o tratamento promovendo um mau prognóstico (Lima et al., 2021). Além disso, a sobrevivência a 5 anos para os doentes diagnosticados nestes estádios avançados permanece baixa. Estudos demonstraram que a progressão da doença está fortemente ligada ao estágio de desenvolvimento do tumor no momento do diagnóstico, e maiores esforços na deteção precoce poderão melhorar o prognóstico (Bitsch Lauritzen et al., 2021; Saka-Herran et al., 2021).

Em síntese, o CO é uma doença que apresenta taxas de morbilidade e mortalidade preocupantes, em grande parte devido a diagnósticos tardios que comprometem a hipótese de sobrevivência dos doentes a longo prazo.

2.2.1 Fatores de Risco

Existem diversos fatores de risco associados ao CO, alguns dos quais podem ser prevenidos ou modificados, como o consumo de álcool e de tabaco (Polesel J et al. 2008). O hábito tabágico sob a forma de tabaco fumado, mascado (mastigação de areca ou noz de bétel), e tabagismo passivo continua a ser o principal fator de risco. Os carcinogêneos mais importantes do fumo do tabaco são o hidrocarboneto aromático benzopireno e as nitrosaminas específicas do tabaco, nomeadamente a 4-(nitrosometilamino)-1-(3-piridil)-1-butanona e a N'-nitrosonornicotina. As nitrosaminas e os seu metabolitos ligam-se ao DNA das células formando aductos responsáveis por mutações do DNA (Kumar, et al., 2016).

O consumo de álcool, dependendo da quantidade ingerida, pode causar irritação dos tecidos e aumentando o risco de danos celulares e de desenvolvimento de cancro devido, principalmente, à acumulação do metabolito acetaldeído (Pelucchi et al., 2006; Kumar et al., 2016). Foi demonstrado que o consumo de álcool atua sinergicamente com o tabaco no aumento do risco de desenvolvimento do CO (Huxley et al., 2009; Kumar et al., 2016).

Uma má higiene oral também pode contribuir para o desenvolvimento do CO, devido à acumulação de placa dentária e bactérias (Rosenquist et al., 2005; Chang et al., 2013). A dieta também pode ser um fator de risco, quando esta é pobre em fruta e vegetais e rica em alimentos processados (Boeing et al., 2006). Certas deficiências vitamínicas como na vitamina A, C e E também estão associadas a um risco de cancro oral (Latino-Martel et al., 2011).

Alem disso, a exposição a agentes cancerígenos ambientais, como o amianto, os pesticidas e os solventes orgânicos, está de facto associada a um risco aumentado de cancro da cavidade oral e da faringe. Por exemplo, o amianto tem sido associado a um risco acrescido de cancro da hipofaringe, enquanto a exposição prolongada a solventes e pó de madeira também aumenta o risco de cancro da nasofaringe. Estas substâncias tóxicas acumulam-se em determinados ambientes de trabalho, aumentando o risco de desenvolvimento de tumores malignos (Awan et al., 2019).

Os fatores biológicos que incluem a infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), em particular os serotipos HPV-16 e 18, constituem um fator de risco acrescido para muitos carcinomas da orofaringe. No entanto, estes têm um melhor prognóstico do que os cancros não associados ao HPV. Estes tumores ocorrem sobretudo em adultos jovens (Anantharaman et al., 2013). A investigação demonstrou que a predisposição familiar e genética, embora rara, pode ser também um fator de risco para o CO. Em particular, mutações genéticas, como a do gene CDKN2A, estão associadas a um risco aumentado de CO. Estas mutações predispõem os indivíduos a desenvolver cancros sob a influência de fatores ambientais ou secundários (Jeong et al., 2022).

Os fatores sociodemográficos e económicos, tais como o acesso a cuidados e serviços de saúde oral, são importantes uma vez que é desigual entre as diferentes regiões do mundo e determinantes sociais (Anantharaman et al., 2013).

2.3 Lesões orais potencialmente malignas

As LOPM são um grupo de patologias orais ditas pré-cancerosas caracterizadas por lesões com potencial maligno devido ao risco associado à transformação maligna. A evolução destas lesões para CO depende de vários fatores e a taxa de transformação varia em função do tipo de lesão, da sua localização, extensão, natureza histológica, bem como de fatores individuais. Estima-se que cerca de 20% das LOPM evoluam para CO, sendo frequentemente detetadas durante exames médicos de rotina, rastreios ou na avaliação de sinais ou sintomas suspeitos, como feridas crónicas ou úlceras orais persistentes (Paré et al., 2017; Thompson et al., 2022).

Entre as LOPM, a leucoplasia, eritroplasia, líquen plano e fibrose submucosa são as mais comuns (Arnaoutakis et al., 2013; Carreras-Torras e Gay-Escoda, 2015; Yang et al., 2015; EI-Naggar e JKC, 2017).

2.3.1 Leucoplasia

A leucoplasia é uma lesão da mucosa oral, predominantemente branca, irreversível e que não pode ser raspada e apresenta um risco acrescido de cancro em comparação com a mucosa normal. Geralmente está associada ao consumo de tabaco, noz de bétel, e álcool, mas pode ser idiopática (Bánóczy et al., 2001; Shanbhag, 2017).

A prevalência global da leucoplasia é de cerca 4,11%, com a maioria dos casos no Sul da Ásia (Mello, 2018). A leucoplasia pode ser homogênea ou não homogênea, com base na cor e morfologia, sendo que a última apresenta um maior risco de transformação maligna (Bagan et al., 2003). Embora não exista um tratamento bem definido a excisão cirúrgica para lesões displásicas continua a ser recomendado, bem como a cessação de hábitos comportamentais de alto risco (Lodi et al., 2016).

2.3.2 Líquen plano

Líquen plano é uma lesão inflamatória crônica da camada basal do epitélio oral mediada por células T de etiologia desconhecida. Esta lesão pode ter várias apresentações clínicas e histológicas, sendo o líquen plano reticular e erosivo os mais comuns (Gupta e Jawanda, 2015; Warnakulasuriya et al., 2020).

O líquen plano apresenta uma prevalência mundial de cerca de 1,01%, afetando principalmente as mulheres (Laniosz et al., 2019).

O objetivo do tratamento é aliviar os sintomas e evitar novas lesões. Assim podem ser utilizados corticosteróides tópicos para reduzir a dor e a inflamação, imunossuppressores para diminuir a ação do sistema imune, aliviando os sintomas e evitando as lesões, e até anestésicos locais como a lidocaína (García-Pola et al., 2017).

2.3.3 Fibrose submucosa

Fibrosa submucosa é uma lesão caracterizada por uma fibrose progressiva da mucosa oral, causada por exemplo pela mastigação de nozes de areca (More e Rao, 2019).

A prevalência estimada em 4,96%, principalmente no Sudeste Asiático (Kujan et al., 2020). As estratégias de tratamento visam aliviar os sintomas e interromper a progressão da fibrose. Neste momento, podem ser aplicados três tipos de tratamento: terapia médica, terapia cirúrgica e fisioterapia. A escolha do tratamento depende do grau de progressão da doença. Nas fases iniciais, recomenda-se a cessação de hábitos prejudiciais e a introdução de suplementos nutricionais; nos estádios moderados são aplicados tratamentos conservadores; nos mais avançados realizam-se as intervenções cirúrgicas (Shi et al., 2019).

2.3.4 Eritroplasia

A eritroplasia apresenta-se como uma mancha ou placa vermelha na mucosa oral normalmente com limites bem definidos. Apesar de apresentar uma baixa prevalência (cerca de 0.17%) apresenta um elevado risco de transformação maligna e afetando indivíduos entre os 40 e 70 anos (Shi et al., 2019; Warnakulasuriya et al., 2020).

Recomenda-se a remoção total para lesões de alto risco como displasia grave ou mesmo carcinoma *in situ*, sendo a biópsia incisional indicada para identificar alterações neoplásicas precoces e o acompanhamento dos pacientes deve ser rigoroso dado o risco de desenvolvimento de lesões malignas (Yang et al., 2015a).

2.3.5 Leucoplasia verrucosa proliferativa

A leucoplasia verrucosa proliferativa (LVP) é uma forma agressiva de leucoplasia caracterizada pela progressão para queratose e de forma multifocal (Warnakulasuriya et al., 2020). Esta lesão é mais comum no género feminino (4 :1). A sua etiologia permanece desconhecida (Bagan et al., 2003). Cerca de 89% das LVP são HPV positivas nomeadamente HPV 16 e cerca de 60% são vírus *epstein barr* positivas. Aproximadamente 49,5% dos pacientes com LVP desenvolvem cancro oral (Spriano et al., 2020). É necessário um controlo rigoroso devido ao seu elevado potencial de transformação maligna. O principal método de tratamento consiste na cirurgia (Iocca et al., 2020).

As LOPM devem ser objeto de biopsia para avaliar o grau de displasia (anomalias celulares pré-cancerosas) e o risco associado de transformação maligna. A monitorização regular e o tratamento adequado destas patologias são essenciais para detetar e tratar precocemente qualquer CO, e assim melhorar o prognóstico dos pacientes e a taxa de sobrevivência (Kumari et al., 2022).

2.4 Inteligência Artificial

2.4.1 A IA e a sua importância na saúde

O diagnóstico de CO baseia-se numa combinação de métodos clínicos. Inclui-se o exame visual da cavidade oral por um profissional de saúde, muitas vezes seguido de uma biópsia para confirmar a natureza maligna das lesões. A imagiologia médica, através de técnicas como os raios X, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a tomografia por emissão de positrões, desempenha um papel fundamental na avaliação da extensão do cancro. A endoscopia também é utilizada para localizar tumores com precisão. Ferramentas adicionais, como a coloração vital, a citologia esfoliativa (como o OralCDx®) e as tecnologias de imagem de fluorescência ótica (como o VELScope® e o Identafi®) ajudam a detetar e caracterizar as anomalias do tecido oral, proporcionando maior sensibilidade e diversas especificidades. A eficácia destas técnicas melhora quando combinadas, facilitando o diagnóstico clínico e o planeamento do tratamento (Canto e Setrakian, 2005; Sue et al., 2021).

No entanto, embora estas técnicas sejam fiáveis, apresentam limitações em termos de custo e tempo por exame, o que restringe a sua utilização no rastreio ou vigilância de rotina do CO. O acesso a estes diagnósticos permanece desigual em algumas regiões, permitindo atrasos no diagnóstico e tratamento (Seoane et al., 2012). Além disso, estes métodos podem não ser suficientemente sensíveis para detetar lesões iniciais ou localizadas em zonas de difícil acesso da cavidade oral.

A inteligência artificial (IA) permitiu revolucionar a área médica ao oferecer ferramentas poderosas para melhorar a precisão, a eficiência e o acesso aos cuidados. A IA é definida pela sua capacidade de simular processos cognitivos humanos, como a aprendizagem e a resolução de problemas. As suas aplicações na medicina são múltiplas, desde a assistência diagnóstica e tratamento personalizado até à análise preditiva e gestão de dados de saúde (Topol, 2019).

A IA desempenha um papel crucial no campo da oncologia, melhorando o diagnóstico, prevendo resultados e personalizando tratamentos com base nas características específicas dos tumores dos doentes. Utilizando algoritmos de aprendizagem automática (ML, do inglês *machine learning*) e aprendizagem profunda (DL, do inglês *deep*

learning), é possível analisar dados complexos de uma variedade de fontes, como imagens médicas, registros médicos eletrônicos e perfis genômicos de tumores. Desta análise será possível identificar alterações moleculares alvo, permitindo escolhas terapêuticas mais eficazes e com menos toxicidade. Estas tecnologias melhoram a precisão do diagnóstico, a previsão dos resultados do tratamento e o risco de complicações, facilitando a interpretação rápida de imagens médicas, essencial para a detecção precoce das lesões malignas (Bates e Gwande, 2017; Topol, 2019).

Apesar destes aspectos positivos, a integração da IA na prática médica requer uma formação adequada dos profissionais de saúde. para que possa ser utilizada na tomada de decisão dos tratamentos, enriquecendo a sua prática clínica. As iniciativas de formação são, por isso, essenciais para permitir que os profissionais se familiarizem com estas ferramentas inovadoras (Bates e Gwande, 2017).

2.4.2 Tipos de IA

A IA pode ser dividida em três tipos com características e aplicações específicas.

A inteligência artificial estreita (IAE), também conhecida como “IA fraca”, é a forma mais prevalente de IA atualmente. Foi concebida para executar tarefas específicas com conhecimentos específicos, como reconhecimento de voz ou recomendação de conteúdo. Aplicações como o Google Assistant, Siri e sistemas de diagnóstico clínico enquadram-se nesta categoria. A IAE é particularmente eficaz no processamento de dados bem definidos e pode ser utilizada para análise de imagens médicas no sentido de detetar anomalias em lesões potencialmente malignas (Witkowski e Ward, 2020).

A inteligência artificial geral (IAG), ou “IA forte”, tem como objetivo criar máquinas que possam compreender e aplicar o conhecimento em vários campos de forma semelhante à inteligência humana. Isto inclui a capacidade de aprender novas tarefas sem a necessidade de ser programado especificamente para cada uma delas. Embora esta forma de IA ainda esteja em desenvolvimento e seja maioritariamente teórica, exemplos como Sophia, um robô humanoide, ilustram as ambições da IAG (Witkowski e Ward, 2020).

A superinteligência artificial (SIA) representa o nível máximo de IA, superando as capacidades cognitivas humanas em quase todas as áreas. Esta forma de IA é ainda teórica e levanta questões éticas e filosóficas sobre o controlo e a responsabilidade (Bostrom, 2014). A SIA poderá, no futuro, revolucionar campos como o diagnóstico médico, fornecendo análises e previsões muito para além da capacidade humana.

A ML é um mecanismo de IA que permite que os sistemas melhorem através da experiência.

Está dividido em três tipos principais:

Aprendizagem supervisionada: esta abordagem depende de dados rotulados para treinar modelos. Por exemplo, no contexto das LOPM, as imagens de lesões rotuladas como malignas ou benignas podem ser utilizadas para treinar um modelo capaz de prever a natureza de outras lesões (Van Engelen e Hoos, 2021).

Aprendizagem não supervisionada: Ao contrário da aprendizagem supervisionada, este método utiliza dados não rotulados para identificar padrões e estruturas subjacentes. Isto pode ser útil para agrupar dados semelhantes sem conhecer antecipadamente a sua classificação (Van Engelen e Hoos, 2021).

Aprendizagem semi-supervisionada: Este método combina as duas abordagens anteriores, explorando um pequeno conjunto de dados rotulados e um conjunto maior de dados não rotulados. Isto é particularmente útil em ambientes clínicos onde os dados rotulados são escassos (Van Engelen e Hoos, 2021).

O DL é uma subcategoria da ML, baseada em redes neuronais artificiais multicamadas. É particularmente eficaz para analisar grandes quantidades de dados, como imagens médicas. A DL tem demonstrado uma capacidade impressionante de superar o desempenho humano em áreas como o reconhecimento de imagem e voz, tornando-se uma ferramenta valiosa para o diagnóstico precoce de LOPM (Goodfellow et al., 2021).

Os *Convolutional Neural Networks* (CNN) são modelos de DL concebidos especificamente para processar dados visuais, principalmente imagens. A sua arquitetura baseia-se em diversas camadas, incluindo camadas de convolução e *pooling*, que

permitem extrair características relevantes das imagens. As camadas de convolução aplicam filtros para detectar padrões, como arestas e texturas, enquanto as camadas de *pooling* reduzem a dimensionalidade dos dados, ao mesmo tempo que retêm informações essenciais. No final, camadas totalmente conectadas realizam a classificação das imagens com base nas características extraídas da LOPM (Esteve et al., 2017; Zhang et al., 2019).

O processamento de linguagem natural (PLN) combina elementos da ciência da computação e da linguística para permitir que as máquinas compreendam e interajam com a linguagem humana. No contexto da IA aplicada à saúde, a PLN pode ser utilizada para analisar notas clínicas, extrair informação relevante e melhorar a comunicação entre profissionais de saúde (Jurafsky e Martin, 2020).

A visão computacional desta tecnologia permite que as máquinas interpretem e analisem imagens ou vídeos, por vezes superando a visão humana para tarefas específicas, como detectar objetos ou identificar lesões em imagens médicas. Utiliza algoritmos avançados para processar e analisar dados visuais, contribuindo para diagnósticos mais precisos (Van Engelen e Hoos, 2021).

As aplicações de IA são implementadas principalmente em três fases: pré-processamento, segmentação e pós-processamento de imagens médicas. No pré-processamento, as imagens em bruto são limpas para reduzir o ruído, facilitando assim o reconhecimento e o delineamento das regiões de interesse durante a segmentação. O pós-processamento extrai informações essenciais sobre as características da lesão, permitindo aos médicos avaliar melhor os riscos associados (Ilhan et al., 2021).

Em resumo, a implementação e a integração dos diferentes tipos de IA no diagnóstico da LOPM oferece oportunidades promissoras para melhorar a precisão e eficiência dos cuidados, ao mesmo tempo que destaca a importância de formar profissionais de saúde para explorar plenamente estas tecnologias.

2.4.3 Utilização, benefícios e limites da IA no diagnóstico de LOPM

Atualmente, são utilizadas diversas tecnologias e ferramentas de IA para diagnosticar lesões orais, incluindo CNN e transformadores. As CNN, como a DenseNet-169, ResNet-101 e MobileNetV3, são amplamente utilizadas devido à sua capacidade de classificar e detectar LOPM e CO a partir de imagens da cavidade oral. Estes modelos são treinados em grandes conjuntos de dados anotados para identificar características patológicas (Warin et al., 2022). Geralmente integram técnicas de aumento de dados e algoritmos de otimização para melhorar a extração de características e a precisão do diagnóstico. O objetivo é auxiliar os médicos com ferramentas fiáveis para a deteção precoce de lesões, ultrapassando potencialmente as capacidades dos especialistas humanos (Warin et al., 2022; Nagarajan et al., 2023).

A IA apresenta várias vantagens em relação às técnicas de diagnóstico tradicionais. Proporciona maior precisão e deteção precoce, porque os algoritmos de aprendizagem profunda, como as CNN, mostram maior eficácia no diagnóstico de certas doenças. Por exemplo, a IA pode identificar anomalias subtis em imagens médicas que os olhos humanos podem não perceber, levando a um diagnóstico mais precoce e a melhores resultados para os pacientes (Salehi et al., 2023; Sun et al., 2023). Além disso, a capacidade da IA para processar rapidamente grandes quantidades de dados é particularmente útil em situações de emergência que requerem um diagnóstico rápido (Pedro et al., 2023; Sun et al., 2023).

Com os sistemas de IA, a probabilidade de erros humanos é reduzida porque estes sistemas analisam os dados de forma consistente e sem fadiga. Isto é particularmente valioso em áreas como a radiologia e a patologia (Nagarajan et al., 2023). A IA ajuda também a gerir e analisar dados de fontes variadas, fornecendo informações diagnósticas cruciais em condições complexas (Pedro et al., 2023; Sun et al., 2023).

No entanto, existem desafios na utilização da IA, incluindo a necessidade de conjuntos de dados grandes e de alta qualidade para os modelos de formação. Dados inadequados ou enviesados podem levar a modelos imprecisos ou pouco fiáveis (Sun et al., 2023; Salehi et al., 2023). Além disso, a integração da IA nos fluxos de trabalho clínicos

existentes pode encontrar resistência por parte dos prestadores de cuidados de saúde e os problemas de integração podem perturbar os cuidados (Pedro et al., 2023).

As questões regulamentares e éticas relacionadas com a IA nos cuidados de saúde, como a privacidade e o consentimento dos dados dos doentes, também apresentam desafios. Garantir a conformidade com as normas regulamentares pode ser complexo e demorado (Pedro et al., 2023).

Em resumo, embora a IA tenha um potencial considerável para a melhoria do diagnóstico médico, a sua adoção requer uma gestão cuidadosa dos desafios associados. A investigação contínua é essencial para otimizar as ferramentas de IA para que complementem eficazmente os métodos de diagnóstico tradicionais. Apesar dos progressos, a IA nos cuidados de saúde enfrenta ainda desafios (Topol, 2019).

2.5 Metodologia

2.5.1 Desenho do estudo

A questão formulada para a realização da presente *Scoping review* foi baseada na estratégia PICO (*Population, Intervention, Comparasion, Outcome*) disponível para consulta na tabela 1, sendo a questão: "Qual é a eficácia, precisão e fiabilidade da utilização de inteligência artificial no diagnóstico de lesões orais potencialmente malignas, em comparação com os métodos de diagnóstico tradicionais, e quais são as suas implicações clínicas e perspetivas futuras?"

Tabela 1

Estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcome) para definir a pergunta de pesquisa.

Parâmetro	Avaliação
População (P)	Pacientes com lesões potencialmente malignas da cavidade oral
Intervenção (I)	Utilização de inteligência artificial no processo de diagnóstico de lesões orais potencialmente malignas
Comparação (C)	Comparação com métodos de diagnóstico tradicionais ou sem utilização de IA.
Outocome (O)	Eficácia, precisão e fiabilidade do diagnóstico de lesões potencialmente malignas da cavidade oral, bem como as implicações clínicas e perspectivas futuras.

2.5.2 Estratégia de pesquisa

Para identificar e analisar os artigos com informações pertinentes sobre o tema proposto, foi realizada uma busca abrangente nas seguintes bases de dados eletrônicas “Pubmed”, “Web of Science” (WOS) e “Biblioteca Virtual em Saúde” (BVS), no período compreendido entre dezembro 2023 e março 2024.

Nas referidas bases de dados eletrônicas, a pesquisa foi realizada utilizando as palavras chave (ou *MeSH Terms*) combinadas entre si com os operadores booleanos “AND” e “OR”, resultando na seguinte conjugação: « Artificial intelligence OR decision support system OR intelligent systems » AND « early diagnosis or early detection OR early identification OR early recognition » AND « Potentially malignant lesion OR precarcinogenic lesion OR precancerous lesion OR potentially cancerous lesion » AND « oral lesion OR oral ulcer OR oral disease OR anomaly of the oral cavity or head and neck ».

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos englobaram artigos publicados em português, inglês e francês, com acesso integral, publicados entre janeiro de 2000 e março de 2024 e artigos relevantes para a temática em estudo.

Serão excluídos os artigos não relacionados com o tema, métodos de diagnóstico que não utilizem IA e estudos em animais e *in vitro*.

2.5.3 Seleção dos artigos e extração da informação

Uma equipa de três investigadores analisou de forma independente os artigos a incluir através da leitura do título e respetivo resumo. Após a seleção dos artigos estes foram lidos integralmente e verificou-se se cumpriam os critérios de inclusão e exclusão. Nos casos em que houve divergências de opinião, prevaleceu a maioria. Os dados dos artigos selecionados foram analisados e organizados de acordo com os nomes dos autores, ano de publicação, local do estudo, tipo de estudo, tipo de inteligência artificial, tipo de lesão oral, objetivos e resultados principais.

2.6 Resultados

2.6.1 Seleção dos estudos e diagrama de fluxo

Esta *scoping review* seguiu a orientação do PRISMA (*Preferred Reporting Items for systematic Review and Meta-analysis*), para selecionar melhor os estudos a serem incluídos, e aumentar a qualidade e transparência da pesquisa. Na pesquisa bibliográfica inicial na base de dados eletrónica PubMed, BVS e WOS, obtiveram-se 90 artigos (Tabela 2). Após a eliminação das publicações duplicadas (n= 56), os títulos e resumos de 34 artigos foram avaliados. Consideraram-se quinze artigos para leitura completa, dos quais se excluiu um por não cumprir os critérios de elegibilidade. Assim, resultaram um total de 14 artigos na presente revisão. O diagrama de fluxo PRISMA descreve o processo de seleção dos artigos (Figura 1).

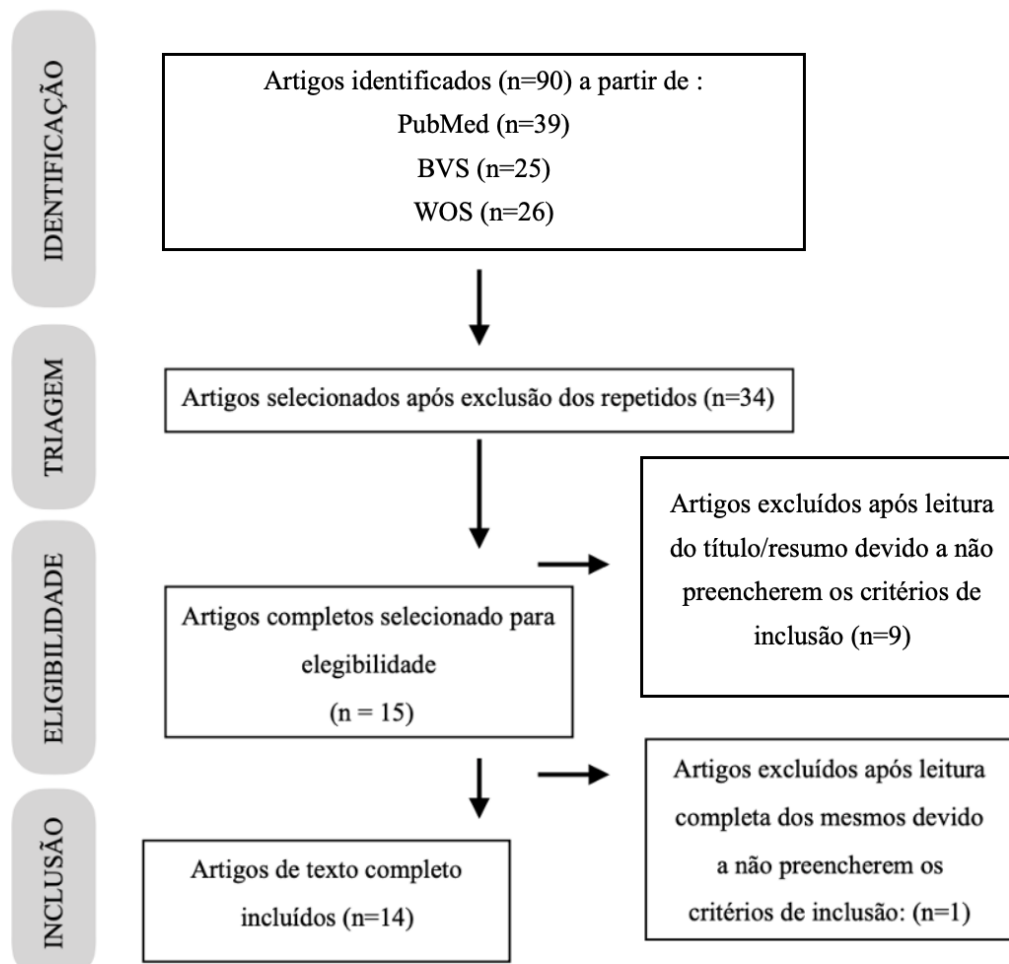
Tabela 2

Estratégia da pesquisa bibliográfica

Base de dados	Conjugação dos termos de pesquisa	Número de artigos encontrados
PubMed	«Artificial intelligence OR decision support system OR intelligent systems » AND « early diagnosis or early detection OR early identification OR	38
BVS	early recognition » AND « Potentially malignant lesion OR precarcinogenic lesion OR precancerous lesion OR	25
Web of Science	potentially cancerous lesion » AND « oral lesion OR oral ulcer OR oral disease OR anomaly of the oral cavity or head and neck »	27

Figura 1

Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Nota: Representação gráfica do diagrama PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

2.6.2 Resultados da extração de dados

Foram incluídos nesta revisão catorze artigos (Tabela 3): sete foram classificados como investigações aplicadas, quatro como revisões da literatura, duas revisões sistemáticas e uma comunicação breve. Os principais resultados extraídos serão analisados e discutidos posteriormente.

Tabela 3*Principais objetivos e resultados dos artigos selecionados para análise.*

Autor/Ano	Pais	Tipo de Estudo	Tipo de IA	Tipo de lesão oral	Objetivos	Resultados principais
Ilhan et al., (2020)	Turquia, Estados Unidos	Revisão da literatura	CNN DL	COCE e LOPM	Explorar como a imagiologia e a IA podem melhorar o rastreio, o diagnóstico e a localização do cancro oral, demonstrar como a IA pode ser integrada nos métodos de imagem para obtenção diagnósticos mais precisos e rápidos	Os resultados do estudo mostram que a IA aplicada à imagiologia proporciona uma sensibilidade de 80% a 90% e uma especificidade de 85% a 98%, o que representa uma melhoria significativa em relação ao diagnóstico convencional. Adoção na clínica é limitada pela complexidade e custo dos dispositivos. A IA combinada com a imagiologia pode melhorar a deteção precoce do COCE. Permite análise rápida de imagens complexas de forma a melhorar as tomadas de decisão.

<p>Mahmood et al., 2020</p>	<p>Reino Unido</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>Aprendizagem automática supervisionada (ML), aprendizagem não supervisionada, aprendizagem profunda (DL)</p>	<p>Displasia epitelial oral, Fibrose submucosa oral, COCE</p>	<p>Analisar e descrever a aplicação e a precisão diagnóstica dos métodos de inteligência artificial para a detecção e classificação de lesões pré-cancerosas e cancerígenas da cabeça e pescoço utilizando imagens de diapositivos de tecido humano.</p>	<p>Os estudos incluídos mostram uma precisão entre os 79% e os 100% para a detecção de lesões cancerígenas e pré-cancerosas.</p> <p>Os métodos de IA baseados em ML e DL apresentaram uma sensibilidade até 94,9% para alguns estudos específicos.</p> <p>As evidências sugerem que as técnicas de aprendizagem supervisionada e não supervisionada são promissoras para melhorar o diagnóstico de lesões na cabeça e pescoço. Necessidade novos estudos para novos biomarcadores digitais e novas características preditivas que ajudarão na detecção precoce do cancro cabeça e pescoço que irão e melhorar a estratificação dos doentes.</p>
-----------------------------	--------------------	----------------------------	---	---	--	---

<p>Ilhan et al., 2021</p>	<p>Turquia, Estados Unidos</p>	<p>Revisão da literatura</p>	<p>Redes neurais artificiais (RNA), sistemas especialistas difusos, redes bayesianas (BN)</p>	<p>COCE, Leucoplasia, Líquen plano</p>	<p>Explorar como a IA pode reduzir os atrasos no diagnóstico do cancro oral, melhorando o rastreio e a deteção precoces</p>	<p>A IA pode ajudar a melhorar a precisão do rastreio, identificando precocemente os fatores de risco e reduzindo os tempos de diagnóstico, especialmente em ambientes de baixos rendimentos. Os modelos de RNA apresentaram uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 77%, contribuindo para um melhor atendimento ao doente. Existem poucos estudos que exploram a utilização da IA para auxiliar o diagnóstico de lesões potencialmente pré-malignas e malignas da cabeça e do pescoço. O desempenho global dos métodos de IA parece ser comparável ao da avaliação histopatológica por microscopia ótica convencional, mas com vantagens acrescidas de uma avaliação mais rápida, objetiva e reprodutível.</p>
---------------------------	--------------------------------	------------------------------	---	--	---	---

<p>Chapade et al. 2021</p>	<p>Índia</p>	<p>Revisão da literatura</p>	<p>ML, RNA</p>	<p>LOPM, incluindo leucoplasia oral, eritroplasia, líquen plano oral, etc.</p>	<p>Conhecimento abrangente do desenvolvimento de tecnologias de imagem ótica e técnicas inovadoras baseadas em inteligência artificial para identificar lesões orais potencialmente malignas.</p>	<p>Os resultados do estudo mostraram a sensibilidade e especificidade da tomografia de coerção ótica (TCO): 80% - 90% (sensibilidade), 85% - 98% (especificidade). Os resultados sugerem que a combinação da inteligência artificial com a imagiologia pode melhorar os resultados do cancro oral, com aplicações que vão desde o rastreio do cancro oral a muito baixo custo com sondas baseadas em smartphones até à identificação guiada por algoritmos da heterogeneidade e das margens das lesões pré-malignas utilizando a TCO. As tecnologias de IA podem aumentar a precisão do diagnóstico e apoiar as decisões clínicas para a deteção precoce de lesões cancerígenas. A IA pode ser um método eficaz para reduzir os atrasos tanto dos profissionais como do sistema de saúde.</p>
----------------------------	--------------	------------------------------	----------------	--	---	---

Su et al., 2021	Tailândia	Revisão da literatura	ML e DL RNA	LOPM, COCE	Rever os métodos de diagnóstico atuais disponíveis para o cancro oral e as possíveis aplicações futuras de tecnologias promissoras para o diagnóstico do cancro oral.	Os resultados obtidos mostram uma taxa de sobrevivência a 5 anos para cancro oral: 15%-50% (avançado), >80% (estádio inicial). As novas tecnologias de diagnóstico, incluindo biomarcadores e sistemas eletrónicos com smartphone, podem ajudar a detetar LOPM e CO numa fase precoce, aumentando assim as opções de diagnóstico e melhorando a capacidade de diagnosticar e tratar eficazmente lesões orais.
González et al., 2021	Venezuela	Investigação aplicada	CNN (Mobilenet V2)	Leucoplasia, vírus herpes simplex – tipo 1, estomatite aftosa, estomatite nicotínica e sem lesão	Desenvolver uma aplicação móvel para a identificação de lesões orais, baseada em redes neuronais convolucionais.	A aplicação móvel desenvolvida alcançou uma precisão de pelo menos 80% no reconhecimento de quatro classes de lesões orais, mas necessita de melhoramentos na rede de processos. Desempenho medido com pontuação F1 e AUC (Area Under Curve) superior a 75% para o reconhecimento de três lesões. Aplicação útil para os médicos dentistas na deteção precoce de LOPM.

<p>Warin et al., 2022</p>	<p>Tailândia</p>	<p>Investigação aplicada</p>	<p>CNN (DenseNet-169, ResNet-101, SqueezeNet, Swin-S)</p>	<p>COCE LOPM</p>	<p>O objetivo é desenvolver e avaliar a eficácia de algoritmos baseados em CNN para detecção e classificação LOPM e COCE e comparar o desempenho da classificação automática com a realizada pelos especialistas. Os autores pretendem melhorar a precisão, especificidade e sensibilidade.</p>	<p>O DenseNet-169 alcançou uma AUC de 1,00 para o COCE e de 0,98 para o LOPM. Modelos mais rápidos de detecção de objetos R-CNN alcançaram uma AUC de 0,88 para COCE e 0,64 para LOPM. Estes modelos CNN mostraram um elevado potencial para identificar COCE e LOPM, fornecendo uma nova opção de diagnóstico para ajudar os MF a detetar lesões cancerígenas precocemente. Os modelos de CNN apresentaram um desempenho comparável aos profissionais em particular a DenseNet-169 e a ResNet-101.</p>
<p>Kim et al., 2022</p>	<p>Coreia</p>	<p>Revisão sistemática</p>	<p>DL</p>	<p>COCE, LOPM</p>	<p>Avaliar a precisão da discriminação assistida por inteligência artificial de lesões de cancro oral da mucosa normal utilizando imagens da mucosa.</p>	<p>Os resultados mostraram que a razão de probabilidades de diagnóstico para lesões de Cancro Oral é de 121,66. A razão de probabilidades de diagnóstico para todas as lesões pré-malignas e cancerígenas foi de 63,02. A sensibilidade para cancro oral foi de 92% e a especificidade de 94%.</p>

						<p>AUC para cancro oral foi de 0,948 e para todas as lesões pré-malignas e cancerígenas de 0,943.</p> <p>IA é uma ferramenta de diagnóstico clínico promissora para a deteção precoce de lesões orais.</p>
Birur et al., 2022	Índia	Investigação aplicada	CNN – MobileNet (baseado em dispositivos móveis) e VGG19 (baseado na cloud)	LOPM, COCE	O objetivo é validar a eficácia de um dispositivo de imagem com IA para detetar lesões orais suspeitas em ambientes com poucos recursos.	<p>Os resultados mostram que o dispositivo apresentou uma sensibilidade de 82% com MobileNet e de 87% com VGG19. Comparado com o exame convencional realizado por um especialista no local. O diagnóstico assistido por IA demonstrou ser eficaz na melhoria da deteção precoce de cancros orais. Na telemedicina, a sensibilidade atingiu os 95% e os profissionais de saúde alcançaram os 60% de sensibilidade, mostrando que a IA pode aumentar significativamente a precisão do rastreio.</p>

Di Fede et al., 2023	Itália	Breve Comunicação	ML Case-Based Reasoning	LOPM	Fornecer uma ferramenta de apoio à decisão baseada num smartphone para ajudar os médicos e os médicos dentistas bem como estudantes a reconhecer e diagnosticar LOPM.	A aplicação DoctOral, disponível desde 2017 já foi descarregada por mais de 10.000 utilizadores, com uma pontuação média de 4,8 em 5. Oferece uma plataforma interativa para melhorar o reconhecimento e diagnóstico de lesões orais. São necessários mais estudos para avaliar a sua plena eficácia com ferramentas avançadas de IA.
Dinesh et al., 2023	India	Investigação aplicada	ML (via Roboflow software)	COCE e LOPM	Avaliar o potencial de aplicação da aprendizagem automática utilizando imagens clínicas para investigar a sensibilidade e a especificidade de um sistema automatizado de deteção de lesões orais. Para o efeito foi feita a recolha de imagens para testar modelos de ML	O modelo de aprendizagem automática, utilizado para a análise de imagens intra-orais, apresentou resultados promissores com uma sensibilidade de 88,9% e uma especificidade de 75%. Apesar da precisão média (mAP de 25,4%), o modelo teve um bom desempenho na deteção de lesões suspeitas, como COCE e LOPM. A concordância moderada (Kappa = 0,7) com os especialistas clínicos sugere que esta tecnologia pode tornar-se uma valiosa ferramenta complementar para auxiliar os

						médicos dentistas na deteção precoce de lesões que requerem cuidados médicos imediatos, particularmente em locais onde o acesso a especialistas é limitado.
Talwar et al., 2023	Índia	Investigação aplicada	DL (DenseNets Swin Transformers) e LOPM		Avaliar a utilidade de técnicas baseadas em IA para detetar LOPM na população indiana utilizando imagens fotográficas de cavidades orais captadas por smartphone.	O DenseNet201 obteve uma pontuação F1 de 0,84 no conjunto de teste interno e 0,73 no conjunto de teste independente com imagens de qualidade variável. O Swin Transformer alcançou uma pontuação F1 de 0,83 no conjunto de teste interno. Esta solução simplificada de IA pode melhorar o rastreio comunitário e a deteção precoce em ambientes com poucos recursos. Os modelos estudados são promissores.

<p>Liyanage et al., 2023</p>	<p>Austrália</p>	<p>Investigação aplicada</p>	<p>CNN (EfficientNetV2, MobileNetV3)</p>	<p>Lesões orais malignas e não malignas</p>	<p>Testar a viabilidade de uma aplicação móvel para classificar e diagnosticar lesões orais, particularmente em áreas com recursos limitados.</p>	<p>O modelo EfficientNetV2 alcançou uma precisão de 64% para lesões não neoplásicas e 80% para lesões malignas/pré-malignas, enquanto o MobileNetV3 alcançou 64% e 82%. As ferramentas de IA no presente estudo parecem promissoras para o rastreio remoto, mas requer melhorias para classificar melhor as lesões não malignas.</p>
<p>Gomes et al., 2023</p>	<p>Brasil</p>	<p>Investigação aplicada</p>	<p>CNN - InceptionV3, ResNet-50, VGG16, Xception</p>	<p>Lesões orais - (pápula/nódulo, mácula/mancha, vesícula/bolhosa, erosão, úlcera, placa)</p>	<p>Desenvolver um modelo baseado em CNN para classificar automaticamente as imagens de lesões orais em seis categorias clínicas.</p>	<p>O modelo baseado no InceptionV3 alcançou uma precisão média de 95,09% no conjunto de dados. A taxa de previsões corretas excedeu os 71% para todas as seis classes de lesões. Os modelos CNN mostram-se promissores para a classificação automatizada de lesões orais, com um desempenho satisfatório.</p>

Após a análise desta tabela de resultados, podemos constatar que os trabalhos citados provêm principalmente de países como a Turquia, os Estados Unidos (Ilhan et al., 2020), o Reino Unido (Mahmood et al., 2020) e o Brasil (Gomes et al., 2023), mostrando assim a colaboração e interesse internacional no domínio da saúde oral bem como o desenvolvimento e aplicação de metodologias de IA.

Os estudos incluem revisões de literatura e revisões sistemáticas, breve comunicação e artigos de investigação científica mostrando uma exploração aprofundada dos avanços e limitações da IA nesta área.

Os métodos de IA mais mencionados, nos artigos selecionados neste estudo, são as CNN, ML e DL. As CNN destacam-se pela capacidade de processar dados de imagens complexos, possibilitando a deteção mais precisa de lesões orais (Birur et al., 2022). Além disso, os estudos também demonstram a importância da ML e da DL não supervisionadas. Estas abordagens permitem testar e preparar modelos atuais, ou seja, com dados existentes para detetar anomalias/lesões em imagens de tecidos orais, facilitando assim uma classificação mais precisa das diferentes lesões (Mahmood et al., 2020).

Os estudos centram-se em lesões específicas como o COCE, que é o tipo histológico mais frequente e as LOPM, incluindo condições como a displasia epitelial, a fibrose submucosa, leucoplasia oral, eritroplasia e o líquen plano oral que são lesões com elevado risco de transformação maligna (Ilhan et al., 2020; Mahmood et al., 2020; Chapade et al., 2021).

A maioria dos estudos demonstram a importância da IA para melhorar o rastreio e diagnóstico precoce do cancro oral bem como das LOPM. Os modelos de IA permitem alcançar níveis elevados de precisão no diagnóstico, entre 79 e 95% (Mahmood et al., 2020), os níveis de sensibilidade encontram-se entre 80 e 95% (Birur et al., 2022) e níveis de especificidade entre 75 e 95% (Ilhan et al., 2020; Chapade et al., 2021). De referir que um artigo relata notavelmente que na telemedicina a sensibilidade é de 95% e que entre os profissionais de saúde a sensibilidade é de 60% (Birur et al., 2022).

Verificou-se também que a IA permite uma maior automatização do processo de triagem, reduzindo significativamente o tempo necessário para identificar as lesões. Isto poderá facilitar intervenções precoces e cruciais para o prognóstico dos cancros orais pois conduz a tomadas de decisão mais céleres (Warin et al., 2022).

No entanto, permanecem desafios para a adoção clínica em larga escala destas tecnologias. Um dos maiores obstáculos é a validação de algoritmos em conjuntos de dados multicêntricos e variados. É essencial garantir que estes sistemas funcionam de forma robusta em diferentes ambientes clínicos e em diversas populações (Liyanage et al., 2023).

2.7 Discussão

2.7.1 Impacto da IA no diagnóstico precoce das LOPM

O CO é frequentemente diagnosticado numa fase avançada, com menos de 50% dos doentes a sobreviverem mais de cinco anos. A deteção precoce aumenta as taxas de sobrevivência e também melhora a qualidade de vida dos doentes, permitindo tratamentos menos invasivos e mais eficazes (Warin et al., 2022).

A introdução de técnicas de IA transformou consideravelmente a análise de imagens médicas, oferecendo aplicações promissoras para responder a este desafio. A IA baseia-se em fluxos de dados médicos sob a forma de imagens e utiliza algoritmos de aprendizagem, acelerando o desenvolvimento da imagiologia baseada em IA e aumentando o seu potencial para transformar o diagnóstico clínico (Warin et al., 2022). Os avanços neste domínio conduziram a melhorias significativas na precisão, sensibilidade, especificidade e rapidez do diagnóstico. As CNN e as DL provaram ser ferramentas poderosas nesta transformação (Mahmood et al., 2020).

Por exemplo, um estudo mostrou que a sensibilidade do diagnóstico do CO analisado pela IA atingiu 92% e a sensibilidade da análise das lesões pré-cancerosas foi ligeiramente inferior, mas ainda assim acima de 90% (Kim et al., 2022). Este valor é superior ao dos diagnósticos efetuados por profissionais de saúde, cuja sensibilidade não ultrapassa os 60% (Birur et al., 2022), o que sublinha o potencial da IA para aumentar a precisão do diagnóstico.

Além disso, a análise rápida e eficiente dos fluxos de dados médicos promove a deteção precoce de anomalias e melhora a tomada de decisões clínicas (Kahn et al., 2021). É crucial notar que a IA não substitui os profissionais de saúde, mas ajuda-os na sua prática,

otimizando o seu trabalho graças a ferramentas de análise avançadas. Esta colaboração entre o homem e a máquina é essencial para a medicina de precisão e personalizada (Topol, 2019).

2.7.2 Vantagens específicas da IA no diagnóstico das LOPM

As vantagens específicas da IA no diagnóstico das LOPM parecem ser várias e com relevância na melhoria dos cuidados prestados aos doentes.

Ao reduzir o tempo necessário para identificar lesões, a IA permite intervenções rápidas e eficazes (Sharma et al., 2021). Um estudo concluiu que a integração de algoritmos de IA em sistemas de diagnóstico reduziu o tempo de análise de biópsias de horas para minutos (Nakashima et al., 2023), o que se pode traduzir na eficácia terapêutica, redução da mortalidade e numa melhoria da qualidade de vida dos doentes.

A IA também se destaca na gestão de grandes volumes de dados. A sua capacidade de processar eficientemente grandes quantidades de imagens reduz os erros humanos frequentemente associados à análise manual (Kumar et al., 2021). A investigação mostra que os algoritmos de DL podem analisar milhares de imagens numa questão de segundos, ultrapassando de longe as capacidades humanas (Ramesh et al., 2022). Além disso, os sistemas de IA podem aprender e melhorar continuamente através da integração de novos dados, permitindo-lhes acompanhar os avanços médicos (He et al., 2023).

A IA como ferramenta complementar para os médicos, parece melhorar a tomada de decisões através de uma análise mais objetiva e rápida (Talo et al., 2018). No contexto das LOPM, em que uma avaliação rápida pode fazer a diferença entre o tratamento precoce e a progressão da doença, a IA está a revelar-se particularmente útil. Estudos demonstraram que a utilização desta metodologia pode aumentar a sensibilidade do diagnóstico em 10-20% em relação aos métodos convencionais, um fator importante para melhorar o prognóstico dos pacientes (Chow et al., 2023). Assim, um outro estudo de meta-análise demonstrou que os modelos de IA oferecem uma precisão de diagnóstico semelhante ou mesmo superior à dos peritos humanos, reforçando o seu papel como ferramenta de assistência ao diagnóstico (Jiang et al., 2022).

Por último, a integração da IA no diagnóstico das LOPM abre caminho a abordagens de medicina personalizada. Ao analisar os dados específicos do doente, como o historial

clínico e as características genéticas, a IA pode ajudar a desenvolver planos de tratamento adaptados a cada indivíduo que maximizem a eficácia das intervenções e esquemas terapêuticos (Chen et al., 2021). Esta capacidade de adaptar os cuidados às necessidades individuais poderá transformar a forma como as doenças são abordadas no futuro.

2.7.3 Principais desafios à integração da IA na prática clínica

Apesar das vantagens significativas promissoras oferecidas pela IA no diagnóstico das LOPM, subsistem vários desafios à sua integração na prática clínica. O primeiro obstáculo reside na qualidade e quantidade dos dados de treino para desenvolver o modelo de IA, de forma a identificar padrões e ligações significativas. Bases de dados diversificadas e fiáveis são fundamentais para garantir que os modelos de IA são representativos de diferentes populações e condições clínicas. Os conjuntos de dados limitados são frequentemente tendenciosos ou não representativos da amostra e podem comprometer o desempenho dos algoritmos (Wang et al., 2021). Por exemplo, os modelos treinados em dados homogêneos podem ter dificuldade em generalizar para populações diversas (Huang et al., 2022).

A integração de sistemas de IA nas infraestruturas hospitalares existentes também coloca problemas de interoperabilidade. Assim, os diferentes sistemas informáticos utilizados nos hospitais podem não ser compatíveis, exigindo esforços técnicos para permitir o intercâmbio de informações (Barker et al., 2022). Contudo, os esforços para normalizar os formatos de dados e os protocolos de comunicação são essenciais para facilitar a integração da IA nos fluxos de trabalho clínicos (Rao et al., 2023).

A resistência à mudança por parte dos profissionais de saúde é outro grande desafio. Muitos médicos podem ser céticos quanto à utilização da IA na sua prática diária, receando que estas tecnologias substituam os seus conhecimentos ou comprometam a qualidade dos cuidados (Topol, 2019). Para ultrapassar estas apreensões, é essencial proporcionar formação adequada na utilização destas novas tecnologias, a fim de demonstrar o seu valor acrescentado como ferramentas de apoio e assistência à prática clínica, nomeadamente o diagnóstico (Mitchell et al., 2021).

Um aspeto importante a considerar é a limitação dos estudos existentes, que se baseiam frequentemente em pequenos conjuntos de dados e que incluem apenas um número limitado de tipos de lesões. Um exemplo é um projeto desenvolvido por Warin e

colaboradores que observaram que o seu conjunto de dados se restringia a imagens de CO e lesões pré-cancerosas, o que dificultava uma avaliação global (Warin et al., 2022). Além disso, o processo de identificação de lesões com base em imagens exige que os peritos confirmem os resultados, o que é moroso e trabalhoso. Avanços futuros poderão ter como objetivo desenvolver aplicações baseadas em CNN para facilitar a recolha de dados e a identificação, integrando sistemas que permitam uma anotação mais eficiente das imagens (Warin et al., 2022).

Por último, a segurança dos dados e a proteção da privacidade dos doentes são preocupações importantes. A utilização de dados sensíveis para alimentar os modelos de IA levantam questões éticas e jurídicas, incluindo o consentimento informado e o armazenamento de informações pessoais (Binns et al., 2018). As organizações de cuidados de saúde têm de garantir que os dados utilizados para desenvolver os algoritmos cumprem os regulamentos de proteção de dados e implementam medidas de segurança robustas.

2.7.4 Ética e regulamentação na utilização da IA

As questões éticas que envolvem a utilização da IA na medicina são fundamentais e exigem uma atenção especial. A confidencialidade dos dados médicos é fundamental, sendo essencial elaborar protocolos robustos para proteger as informações dos doentes (Warin et al., 2022). Os regulamentos devem garantir que a utilização dos dados respeita os direitos dos indivíduos e as leis da privacidade (Ilhan et al., 2020; Mahmood et al., 2020).

Um grande desafio ético diz respeito à responsabilidade em caso de diagnóstico incorreto. Assim pode ser colocada a seguinte questão: Será que a culpa é do algoritmo ou do profissional de saúde que interpretou os resultados? A responsabilidade partilhada poderia ser uma solução, mas tal exige uma reflexão cuidadosa sobre a forma como as decisões médicas são tomadas num ambiente assistido por IA (Talwar et al., 2023). Por exemplo, os profissionais de saúde têm de ser formados para compreender as limitações das ferramentas de IA, a fim de minimizar o risco de erros de diagnóstico (Topol, 2019; Kim et al., 2022).

Face à necessidade de regulamentar eticamente a utilização dos algoritmos da IA, com a diversidade dos sistemas de saúde e da legislação em todo o mundo torna esta tarefa

difícil. No entanto, podem ser propostas iniciativas pela OMS destinadas a promover práticas éticas e a incentivar a colaboração internacional (OMS, 2021; Chapade et al., 2021).

Também os enviesamentos algorítmicos representam uma preocupação ética significativa. Os modelos de IA podem refletir enviesamentos presentes nos dados de treino, o que pode conduzir a desigualdades nos cuidados de saúde (Su et al., 2021; Dinesh Y et al., 2023). Para isso, é essencial desenvolver abordagens rigorosas de auditoria e validação para identificar e corrigir estes enviesamentos, a fim de garantir a qualidade e equidade dos resultados (Obermeyer et al., 2019; Rita Fabiane Teixeira Gomes et al., 2023).

2.7.6 IA e medicina personalizada

A IA na medicina personalizada representa um ponto de viragem importante na forma como os cuidados de saúde são ministrados. Utilizando algoritmos avançados, a IA pode analisar grandes volumes de dados para adaptar os tratamentos às necessidades específicas dos doentes. Isto traduz-se em decisões de tratamento mais informadas e eficazes. Uma das principais vantagens da IA é a sua capacidade de integrar e analisar dados multimodais, incluindo imagens médicas, biomarcadores e características genéticas. Por exemplo, ao examinar dados de exames histológicos e de imagiologia médica, os modelos de aprendizagem automática podem prever a evolução das lesões e identificar os doentes em risco de progressão para formas mais graves da doença (Kourou et al., 2015; Zhang et al., 2020). Esta capacidade de antecipar as necessidades dos doentes permite aos médicos personalizar os protocolos de tratamento, oferecendo uma abordagem mais direcionada e eficaz.

Além disso, foram desenvolvidas ferramentas baseadas em IA para ajustar os tratamentos em tempo real com base na resposta do doente. Estes sistemas podem analisar resultados laboratoriais e de imagiologia para recomendar alterações nos esquemas de tratamento, otimizando os resultados clínicos (Topol, 2019; Davis & Gootenberg, 2019). Por exemplo, estudos mostram que os algoritmos podem identificar subgrupos de doentes que respondem de forma diferente a tratamentos semelhantes, permitindo aos médicos escolher terapias mais adequadas (Zhang et al., 2019 ; Kong et al., 2023).

O impacto da IA na medicina personalizada é particularmente significativo no contexto do diagnóstico das LOPM. Ao tornar possível uma abordagem mais precisa e individualizada, a IA abre caminho a tratamentos mais adaptados às características únicas de cada doente, podendo reduzir os efeitos secundários e melhorar as taxas de sobrevivência (Hahn et al., 2021).

2.7.7 Melhorar o acesso aos cuidados de saúde graças à IA

Pela análise dos estudos incluídos neste trabalho pode perceber-se que nas regiões com poucos recursos, a inteligência artificial está a desempenhar um papel fundamental na redução das desigualdades no acesso aos cuidados de saúde, em especial no diagnóstico das LOPM. As tecnologias de IA, como as aplicações móveis, podem facilitar o diagnóstico à distância, utilizando dispositivos simples, como os smartphones, para captar imagens e analisá-las utilizando algoritmos avançados. Isto oferece às populações locais uma solução acessível para obter diagnósticos precoces sem exigir a presença de um especialista no local (Warin et al., 2022).

Birur et al (2022) demonstraram que os algoritmos de reconhecimento de imagem utilizados em smartphones em zonas rurais tinham uma elevada sensibilidade e especificidade na identificação de cancrois orais e LOPM. Além disso, estes sistemas têm a capacidade de fornecer resultados quase instantâneos, reduzindo significativamente os atrasos no diagnóstico (Sharma et al., 2021).

A integração da telemedicina com a IA também permite que os doentes de zonas remotas tenham acesso a um diagnóstico precoce sem terem de percorrer longas distâncias. Em muitos casos, esta abordagem baseada na nuvem permite que as unidades de saúde com recursos limitados adotem soluções acessíveis e eficazes (He et al., 2023). Ao permitir que os prestadores de cuidados locais utilizem ferramentas de IA em dispositivos móveis, estas tecnologias podem colmatar as lacunas nas infraestruturas médicas e ajudam a melhorar os resultados clínicos em locais mais desfavorecidos (Ramesh et al., 2022).

2.7.8 Perspetivas futuras e oportunidades de desenvolvimento

O futuro da IA no diagnóstico e tratamento das LOPM parece ser promissor com a integração da IA com tecnologias emergentes, como a telemedicina, a genómica e os biomarcadores moleculares. A combinação destas abordagens poderá conduzir a

tratamentos ainda mais personalizados estando adaptadas ao perfil genético e às características específicas de cada doente (Jayawickrama et al., 2024).

Uma prioridade futura é a validação rigorosa dos algoritmos de IA em conjuntos de dados diversificados. Atualmente, a maioria dos modelos de IA são desenvolvidos utilizando dados de populações limitadas. A generalização em grande escala exigirá colaborações internacionais para construir bases de dados que incluam casos étnicos e geograficamente diversos (Zhang et al., 2024). Assim, poder-se-á garantir uma maior fiabilidade dos sistemas de IA em diferentes contextos clínicos.

Por último, avanços como os sistemas de IA capazes de autoaprendizagem poderão transformar os cuidados de saúde, permitindo que os algoritmos sejam continuamente adaptados a novos dados clínicos. No entanto, esta evolução dependerá da resolução de desafios éticos e técnicos, nomeadamente em termos de confidencialidade e de interpretabilidade dos algoritmos (Kumar et al., 2023).

3. CONCLUSÃO

A integração da IA no diagnóstico precoce das LOPM oferece perspectivas promissoras na medicina oral. As suas capacidades de processamento de dados em grande escala, a IA pode tornar o diagnóstico mais rápido e mais objetivo contribuindo para a detecção precoce de lesões orais. Também de referir que a IA pode ser uma ferramenta fundamental e que pode melhorar o acesso aos cuidados de saúde em regiões com apresentam recursos clínicos precários ou pouco desenvolvidos.

No entanto, continuam a existir grandes desafios, incluindo a qualidade dos dados utilizados para treinar e desenvolver os algoritmos, a sua validação clínica em diversas populações e as questões éticas relacionadas com a confidencialidade dos pacientes e a responsabilidade médica. A integração da IA na prática clínica também exige uma formação contínua dos profissionais de saúde para garantir que estas tecnologias são utilizadas de forma eficaz.

No futuro, a colaboração entre clínicos e sistemas de IA, bem como a integração de dados provenientes de diversas fontes, como imagiologia, biomarcadores ou informação genética, poderá transformar a medicina numa prática mais personalizada e adaptada às necessidades de cada paciente.

Assim, a investigação e o desenvolvimento das metodologias de IA devem centrar-se na melhoria das bases de dados, na normalização dos processos de imagiologia e na validação rigorosa das ferramentas de IA.

À medida que as tecnologias de IA continuam a evoluir e combinadas com a utilização de outros biomarcadores como os salivares poderão revolucionar o diagnóstico das LOPM, tornando os cuidados mais acessíveis, rápidos e precisos. Desta forma, contribuem para um melhor prognóstico e reduzindo simultaneamente a mortalidade associada aos CO.

Assim, a integração da IA no domínio da medicina é mais do que uma mera melhoria técnica. É uma mudança profunda que poderá ter uma influência duradoura na forma como a medicina é praticada, abrindo caminho a uma colaboração positiva entre o homem e a máquina.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abati S, Bramati C, Bondi S, Lissoni A, Trimarchi M. (2020). Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. *Int J Environ Res Public Health*. Dec 8;17(24):9160. doi: 10.3390/ijerph17249160.
- Amisha, Malik P, Pathania M, Rathaur VK. (2019). Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*. Jul;8(7):2328-2331. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_440_19.
- Anantharaman D, Gheit T, Waterboer T, Abedi-Ardekani B, Carreira C, McKay-Chopin S, Gaborieau V, Marron M, Lagiou P, Ahrens W, Holcátová I, Merletti F, Kjaerheim K, Talamini R, Simonato L, Castellsague X, Macfarlane TV, Biggs AM, Thakker N, Znaor A, Thomson P, Canova C, Conway DI, Healy CM, Tommasino M, Pawlita M, Brennan P. (2013). Human papillomavirus infections and upper aero-digestive tract cancers: the ARCAGE study. *J Natl Cancer Inst*. Apr 17;105(8):536-45. doi: 10.1093/jnci/djt053
- Arnaoutakis D, Bishop J, Westra W, Califano JA. (2013). Recurrence patterns and management of oral cavity premalignant lesions. *Oral Oncol*. Aug;49(8):814-7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2013.04.008.
- Awan KH, Hegde R, Cheever VJ, Carroll W, Khan S, Patil S, Warnakulasuriya S. (2018). Oral and pharyngeal cancer risk associated with occupational carcinogenic substances: Systematic review. *Head Neck*. Dec;40(12):2724-2732. doi: 10.1002/hed.25486.
- Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y. (2010). Oral cancer: clinical features. *Oral Oncol*. Jun;46(6):414-7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.03.009.
- Bagan JV, Jiménez Y, Murillo J, Poveda R, Díaz JM, Gavaldá C, Margaix M, Scully C, Alberola TM, Torres Puente M, Pérez Alonso M. (2008) Epstein-Barr virus in oral

proliferative verrucous leukoplakia and squamous cell carcinoma: A preliminary study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Feb 1;13(2): E110-3.

Bánóczy J, Gintner Z, Dombi C. (2001). Tobacco use and oral leukoplakia. *J Dent Educ*. Apr;65(4):322-7. PMID: 11336117.

Barker, A. J., & Zubair, S. (2022). Improving Interoperability in Healthcare: Strategies for Implementation of AI Technologies. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022, Article ID 8352013. doi: 10.1155/2022/8352013.

Bates DW, Gawande AA. (2003). Improving safety with information technology. *N Engl J Med*. Jun 19;348(25):2526-34. doi: 10.1056/NEJMsa020847.

Bates, D. W., & Gwande, A. (2017). The impact of artificial intelligence on medicine.

Binns, R., et al. (2018). "Fairness in Machine Learning: Lessons from Political Philosophy." *Proceedings of the 2018 Conference on Fairness, Accountability, and Transparency*.

Birur, P. N., Kumar, S., & Ramesh, K. (2022). Mobile-based AI tools for oral cancer diagnosis in rural areas. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(3), 389-396.

Bitsch Lauritzen, B., Schmidt Jensen, J., Cronhoj, C., Wessel, I., & Von Buchwald, C. (2021). Impact of delay in diagnosis and treatment-initiation on disease stage and survival in oral cavity cancer: a systematic review. *Acta Oncologica*, 60(9), 1203-1210. doi: 10.1080/0284186X.2021.1931712.

Boeing, H., Dietrich, T., Hoffmann, K., Pischon, T., Ferrari, P., Lahmann, P. H., Boutron-Ruault, M.-C., Clavel-Chapelon, F., Allen, N., Key, T., et al. (2006). Fruit and vegetable intake and risk of cancer: A prospective study of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *European Journal of Cancer*, 42(16), 2590–2603. doi: 10.1016/j.ejca.2006.06.004.

- Bray, F., Laversanne, M., Weiderpass, E., & Soerjomataram, I. (2021). The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*, 127(16), 3029-3030. doi: 10.1002/cncr.33587.
- Carreras-Torras, C., & Gay-Escoda, C. (2015). Techniques for early diagnosis of oral squamous cell carcinoma: Systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 20(3), e305. doi: 10.4317/medoral.20347.
- Chapade, A., Chhabra, K. G., Reche, A. and Madhu, P. P. (2021) “Artificial Intelligence in Diagnosis of Oral Potentially Malignant Lesions- Need of the Hour”, *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(58A), pp. 83–90. doi: 10.9734/jpri/2021/v33i58A34092.
- Chen, J., (2023). Enhancing Trust in AI through Explainability: Implications for Clinical Practice. *Journal of Medical Internet Research*, 25, e36789. DOI: 10.2196/36789
- Chen, J., Wang, L., & Zhang, H. (2021). Personalized Medicine in Oral Cancer: The Role of Artificial Intelligence. *Frontiers in Oncology*, 11, Article 640472. doi: 10.3389/fonc.2021.640472.
- Chen, Y., Li, S., & Zhang, S. (2022). Applications of artificial intelligence in oral cancer screening: A systematic review. *Computers in Biology and Medicine*, 139, 104983. doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104983.
- Chow, D., Law, S., & Chan, C. (2023). Enhancing diagnostic accuracy with artificial intelligence in oncology: A review of recent advancements. *Clinical Oncology*, 35(1), 12-19. doi: 10.1016/j.clon.2022.10.006.
- Chu, C., & Pan, Y. (2020). Artificial intelligence-based screening for oral cancers. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 49(1), 1-6. doi: 10.1111/jop.12985.
- Davis, S. E., & Gootenberg, J. (2019). Artificial Intelligence for Personalized Medicine: Opportunities and Challenges. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(7), 1-2.

- Deng, H. & Li, Y. (2021). Artificial intelligence in cancer diagnosis: A systematic review of the literature. *European Journal of Cancer Care*, 30(2), e13420. doi: 10.1111/ecc.13420.
- Dinesh, R. (2020). Diagnosis of oral cancer using machine learning techniques: A review. *International Journal of Recent Technology and Engineering*, 9(3), 718-725. doi: 10.35940/ijrte.C5687.109320.
- Diniz-Freitas, M., & López-Quintela, M. A. (2018). Current status of oral squamous cell carcinoma diagnosis and management: A review of the literature. *Cancer Treatment Reviews*, 64, 128–139. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.03.009.
- El-Naggar AK, Chan JKC. (2017). World Health Organization classification of Head and Neck Tumours. 4 ed. Lion: IARC Classification of Tumours.
- Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S. (2017) Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2;542(7639):115-118. doi: 10.1038/nature21056. Epub 2017 Jan 25. Erratum in: *Nature*. 2017 Jun 28;546(7660):686. doi: 10.1038/nature22985
- Flory MN, Napel S, Tsai EB. (2024). Artificial Intelligence in Radiology: Opportunities and Challenges. *Semin Ultrasound CT MRI* doi: 10.1053/
- García-Pola, M.J., González-Álvarez, L., & García-Martín, J.M. (2017). Tratamiento del liquen plano oral. Revisión sistemática y protocolo de actuación. *Medicina Clínica*, 149(8), 351
- Ghosh, S., & Rao, N. P. (2020). Artificial intelligence and oral cancer: The role of deep learning in early diagnosis and treatment. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 32(4), 408-414. doi: 10.4103/jiaomr.jiaomr_220_20.
- Ghosh, S., Saha, S., & Ghosh, A. (2020). Artificial intelligence in dentistry: A systematic review of the literature. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 32(1), 20-29. doi: 10.4103/jiaomr.jiaomr_108_19.

- Gomes, R.F.T.; Schmith, J.; Figueiredo, R.M.d.; Freitas, S.A.; Machado, G.N.; Romanini, J.; Carrard, V.C. (2023). Use of Artificial Intelligence in the Classification of Elementary Oral Lesions from Clinical Images. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(5), 3894.
- Gupta M, Shrivastava K, Raghuvanshi V, Ojha S, Gupta A, Sasidhar S. (2019) Application of *in vivo* stain of methylene blue as a diagnostic aid in the early detection and screening of oral cancerous and precancerous lesions. *J Oral Maxillofac Pathol*. May-Aug;23(2):304. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_242_17.
- Gupta, B., Johnson, N. W., Kumar, S., & Gupta, D. (2020). Incidence of oral cancer in India: A review of recent studies. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 21(5), 1357-1364. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.5.1357.
- Hahn, A., et al. (2021). The Role of Artificial Intelligence in Personalized Medicine: Current and Future Perspectives. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 761611. <https://www.laboratoriosrubio.com/en/ai-personalized-medicine/>
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). *Hallmarks of Cancer: The Next Generation*. *Cell*, 144(5), 646-674. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013
- He, L., Zhang, D., & Wang, S. (2023). AI solutions for low-resource environments: The potential for cloud-based applications. *Frontiers in Medicine*, 10(1), 45-55.
- He, Y., Chen, H., & Wang, Y. (2023). Advancements in Artificial Intelligence for Medical Imaging: A Comprehensive Review. *Journal of Medical Systems*, 47(2), 1-20. doi: 10.1007/s10916-023-02140-0.
- Hegde, S., & Mohan, G. (2016). Oral cancer: A review of early diagnosis. *Journal of International Oral Health*, 8(6), 724-730.

- Huang, J., Chui, C.S., Wang, T., & Huang, H. (2021). The Need for Transparency in AI-Powered Healthcare. *The American Journal of Medicine*, 134(4), 553-556. doi: 10.1016.
- Huang, L., Lin, W., & Wu, Y. (2022). Generalization of Deep Learning Models in Medical Imaging: Challenges and Opportunities. *Nature Reviews Disease Primers*, 8(1), Article 19. doi: 10.1038/s41572-022-00281-6.
- Huang, Y., Chen, C., & Li, H. (2022). Machine learning and deep learning in oral cancer research: A review. *BMC Oral Health*, 22, 208. doi: 10.1186/s12903-022-01711-0
- Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, Barzi F, Woodward M. (2005). Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer*. Jun 6;92(11):2076-83. doi: 10.1038/sj.bjc.6602619
- Hwang, J. T. K., Gu, Y. R., Shen, M., Ralhan, R., Walfish, P. G., Pritzker, K. P. H., & Mock, D. (2017). Individualized five-year risk assessment for oral premalignant lesion progression to cancer. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 123(3), 374–381. doi: 10.1016/j.oooo.2016.11.004.
- Ilhan B, Lin K, Guneri P, Wilder-Smith P. (2020). Improving Oral Cancer Outcomes with Imaging and Artificial Intelligence. *J Dent Res*. 99(3):241–248. doi: 10.1177/0022034520902812.
- Ilhan, B., Guneri, P., & Wilder-Smith, P. (2021). The contribution of artificial intelligence to reducing the diagnostic delay in oral cancer. *Oral Oncology*, c116, 105254. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105254.
- Jain, R. P., Jain, N. R., & Singh, K. (2021). The potential of artificial intelligence in oral cancer diagnosis and management. *Contemporary Clinical Dentistry*, 12(2), 191-196. doi: 10.4103/ccd.ccd_368_20.

Jain, R., & Gupta, S. (2020). Artificial intelligence in oral medicine: A systematic review. *Journal of Dental Sciences*, 15(3), 371-380. doi: 10.1016/j.jds.2020.02.002.

Jayawickrama SM, Ranaweera PM, Pradeep RGGR, Jayasinghe YA, Senevirathna K, Hilmi AJ, Rajapakse RMG, Kanmodi KK, Jayasinghe RD. (2024) Developments and future prospects of personalized medicine in head and neck squamous cell carcinoma diagnoses and treatments. *Cancer Rep (Hoboken)*. Mar ;7(3):e2045. doi: 10.1002/cnr2.2045.

Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, A., & Wang, Y. (2021). Artificial Intelligence in Healthcare: Review and Future Directions. *Journal of Medical Systems*, 45(1), 1-12. DOI: 10.1007/s10916-020-01755-1

Jin, G. B., Xuan, H. C., Zhang, Z. H., et al. (2019). Evaluation of the diagnostic performance of different imaging modalities in the diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *Journal of Dentistry*, 83, 20-28. doi: 10.1016/j.jdent.2019.05.012.

Kahn, C. E., & Heller, M. T. (2021). Innovations in Medical Imaging: The Role of Artificial Intelligence. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 52(4), 368-375. doi: 10.1016/j.jmir.2021.07.005.

Karanjawala, A., & Chaudhary, A. (2021). The evolving role of artificial intelligence in head and neck cancer diagnostics: A review of literature. *BMC Cancer*, 21, 482. doi: 10.1186/s12885-021-08393-8.

Kayar, A. E., Yalçın, F., & Çelik, G. (2020). The role of artificial intelligence in the diagnosis of oral cancers: A systematic review. *Oral Oncology*, 107, 104754. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104754.

Kim, D. H., Song, E. A., Kim, S. W., & Hwang, S. H. (2021). Efficacy of toluidine blue in the diagnosis and screening of oral cancer and pre-cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology*, 46, 23–30. doi: 10.1111/coa.13613.

- Kim, J.-S.; Kim, B.G.; Hwang, S.H. (2022). Efficacy of Artificial Intelligence-Assisted Discrimination of Oral Cancerous Lesions from Normal Mucosa Based on the Oral Mucosal Image: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, 14, 3499.
- Kong H, Mayne H, Myers D e Stephenson M. (2023). Identificação de subgrupos de doentes de UCI utilizando algoritmo de agrupamento multivariado de séries temporais de ponta a ponta com base em dados de sinais vitais do mundo real. ArXiv, 2403.02945.
- Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP, Karamouzis MV, Fotiadis DI. (2014). Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput Struct Biotechnol J*. Nov 15; 13:8-17. doi: 10.1016/j.csbj.2014.11.005.
- Kumar, A., Saha, S., & Pal, S. (2021). Deep learning in the diagnosis of oral cancers: A systematic review. *Oral Oncology*, 112, 105035. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105035.
- Kumar, A., Shukla, R., & Yadav, S. K. (2022). Applications of artificial intelligence in oral cancer diagnosis and treatment: A review. *BMC Oral Health*, 22, 126. doi: 10.1186/s12903-022-01636-2.
- Kumar, D., & Garg, V. (2022). The role of artificial intelligence in oral cancer diagnosis: A systematic review. *Health Informatics Journal*, 28(1), 14604582211067513. doi: 10.1177/14604582211067513.
- Kumar, R., Bhattacharya, S., & Singh, P. (2023). Ethical considerations in AI-driven healthcare: Addressing privacy and algorithmic transparency. *AI in Medicine*, 62(1), 34-46.
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521, 436–444. doi: 10.1038/nature14539.

- Mahesh, R., & Jayakumar, S. (2023). Machine learning in oral cancer diagnosis: A systematic review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 135, 102029. doi: 10.1016/j.artmed.2023.102029.
- Mahmood H, Shaban M, Indave BI, Santos-Silva AR, Rajpoot N, Khurram SA. (2020). Use of artificial intelligence in diagnosis of head and neck precancerous and cancerous lesions: A systematic review. *Oral Oncol.* Nov; 110:104885. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104885.
- McCullough, M., Prasad, G., & Farah, C. (2010). Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: An update on the epidemiology, risk factors, diagnosis, and management. *Australian Dental Journal*, 55(Suppl. 1), 61–65. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01200.x.
- Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et al. (2018). Prevalência de perturbações orais potencialmente malignas: uma revisão sistemática e meta-análise. *J Oral Pathol Med.* 47(7):633-640. doi:10.1111/jop.12726
- Mitchell, T. M., & Bhatia, R. (2021). Educating Healthcare Professionals on AI: The Need for Change. *Medical Teacher*, 43(7), 789-794. doi: 10.1080/0142159X.2021.1889656.
- Mohan, A. K., & Ghosh, A. (2020). Artificial intelligence and oral cancer: Current applications and future prospects. *Oral Oncology*, 110, 104881. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104881.
- Nascimento, L. F., de Oliveira, F. C., & de Oliveira, M. M. (2021). The role of artificial intelligence in oral cancer diagnosis: A review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 113, 101991. doi: 10.1016/j.artmed.2021.101991.
- Obermeyer Z, Powers B, Vogeli C (2019). Mullainathan S. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science.* 25;366(6464):447-453. doi: 10.1126/science.aax2342.

Oral Potentially Malignant Disorders: Etiology, Pathogenesis, and Transformation Into Oral Cancer. *Front Pharmacol.* 2022 Apr 20;13:825266. doi: 10.3389/fphar.2022.825266.

Ramesh, A., (2021). Artificial Intelligence in Healthcare: The New Frontier. *Health Affairs*, 40(1), 29-37. DOI: 10.1377/hlthaff.2020.01857

Ramesh, K., Birur, P., & Gupta, N. (2022). Deep learning applications for healthcare in low-resource settings: A review. *Computational Intelligence*, 39(2), 145-157.

Ramesh, R., Kumar, N., & Asha, P. (2022). Machine learning in oral cancer: Current trends and future perspectives. *Cancer Informatics*, 21, 117693512210844. doi: 10.1177/11769351221084400.

Ranjan, R., & Prakash, S. (2020). Artificial intelligence in oral cancer diagnosis: A systematic review. *Indian Journal of Cancer*, 57(3), 265-272. doi: 10.4103/ijc.IJC_192_19.

Rao, H. V., & Kaur, A. (2022). Machine learning applications in oral cancer diagnosis: A systematic review. *International Journal of Oral Health and Medical Research*, 9(1), 22-28. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20224381.

Rao, P. S., & Krishna, V. (2023). Achieving Interoperability in Health Information Systems: The Role of Standards and Regulations. *Health Informatics Journal*, 29(1), 1-11. doi: 10.1177/14604582221138795.

Saha, S., & Ghosh, S. (2021). Deep learning in oral cancer diagnosis: A review. *International Journal of Oral Health and Medical Research*, 7(1), 66-73. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20211623.

- Sahab, A., & Bahl, R. (2022). Applications of artificial intelligence in oral cancer: A review. *Journal of Advanced Research*, 36, 81-92. doi: 10.1016/j.jare.2021.06.018.
- Seoane-Romero, J. M., Varela-Centelles, P., & Seoane, J. (2012). *Prognostic factors in oral cancer: The role of the TNM classification*. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 4(1), 1-7. DOI: 10.4317/jced.50763
- Sharma, A. C., & Rajput, D. S. (2021). Artificial intelligence in head and neck cancer: A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, 10(1), 107. doi: 10.3390/jcm10010107.
- Sharma, M., Gupta, A., & Bansal, A. (2021). Role of artificial intelligence in oral cancer diagnosis: A review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 17(1), 22-29. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_234_19.
- Sharma, M., Rao, S., & Mitchell, A. (2021). Telemedicine and AI in remote healthcare: Improving access and outcomes. *Health Informatics Journal*, 27(1), 105-115.
- Silverman, S., Kerr, A. R., & Epstein, J. B. (2010). Oral and pharyngeal cancer control and early detection. *Journal of Cancer Education*, 25, 279–281. doi: 10.1007/s13187-010-0045-6.
- Singh, A., & Singh, S. (2022). Recent advances in artificial intelligence for the diagnosis and treatment of oral cancer: A systematic review. *Cancers*, 14(14), 3447. doi: 10.3390/cancers14143447.
- Singh, R., & Purohit, B. (2023). Artificial intelligence in oral cancer diagnosis: A systematic review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 52(6), 778-788. doi: 10.1111/jop.13335.
- Sinha, A. R., & Kumar, A. (2022). Role of artificial intelligence in oral cancer: A systematic review. *Health Informatics Journal*, 28(4), 14604582211081515. doi: 10.1177/14604582211081515.

- Smith, J., & Lee, H. (2023). Empowering clinicians with AI: Training strategies and future opportunities. *Medical Informatics Today*, 27(3), 147-159.
- Soares, C. R., & Nascimento, D. G. (2022). Current applications of artificial intelligence in oral cancer diagnosis and treatment: A systematic review. *Oncology Letters*, 23(1), 1-12. doi: 10.3892/ol.2021.13186.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Talo, M., Ay, B., & Acharya, U. R. (2018). Application of deep learning in medical imaging: A systematic review. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 66, 21-29. doi: 10.1016/j.compmedimag.2018.06.002.
- Talwar V, Singh P, Mukhia N, Shetty A, Birur P, Desai KM, Sunkavalli C, Varma KS, Sethuraman R, Jawahar CV, Vinod PK. (2023). AI-Assisted Screening of Oral Potentially Malignant Disorders Using Smartphone-Based Photographic Images. *Cancers (Basel)*. Aug 16;15(16):4120. doi: 10.3390/cancers15164120.
- Topol, E. (2019). *Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again*. Basic Books.
- Vartak, R. S., & Yadalam, U. (2020). Artificial intelligence in diagnosis and prognosis of oral cancer: A review. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 32(3), 231-239. doi: 10.4103/jiaomr.jiaomr_211_20.
- Verma, S., & Singh, A. (2022). The role of artificial intelligence in oral cancer diagnosis: A systematic review. *Cancer Reports*, 5(2), e1392. doi: 10.1002/cnr2.1392.

- Wang, J., & Zhang, Y. (2021). The Impact of Dataset Quality on Deep Learning Performance in Medical Imaging: A Review. *Frontiers in Artificial Intelligence*, 4, Article 103. doi: 10.3389/frai.2021.000103.
- Wang, T., & Zeng, Y. (2023). Artificial intelligence for early diagnosis of oral cancer: A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(9), 1192-1200. doi: 10.1016/j.ijom.2023.04.004.
- Warin K, Limprasert W, Suebnukarn S, Jinaporntham S, Jantana P, Vicharueang S. (2022). AI-based analysis of oral lesions using novel deep convolutional neural networks for early detection of oral cancer. *PLoS One*. Aug 24;17(8):e0273508. doi: 10.1371/journal.pone.0273508.
- Warin, J., Kim, T., & Gonzalez, R. (2022). AI-driven medical imaging: Potential applications in resource-limited settings. *Journal of Global Health Research*, 18(4), 254-263.
- Warin, K., Limprasert, W., Suebnukarn, S., Jinaporntham, S., Jantana, P., & Vicharueang, S. (2022). AI-based analysis of oral lesions using novel deep convolutional neural networks for early detection of oral cancer. *PLoS ONE*, 17. doi: 10.1371/journal.pone.0273508.
- Warnakulasuriya, S., Kujan, O., Aguirre-Urizar, J. M., Bagan, J. V., Gonzalez-Moles, M. A., Kerr, A. R., Lodi, G., Mello, F. W., Monteiro, L., Ogden, G. R., Sloan, P., Johnson, N. W. (2021). Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Diseases*, 27(8), 1862-1880. doi: 10.1111/odi.13704.
- Wong, A. C., & McCarthy, P. (2022). Role of artificial intelligence in oral cancer diagnosis: A systematic review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 51(10), 993-1002. doi: 10.1111/jop.13194.

World Health Organization (WHO). (2020). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by region. Accessed December 11, 2020.

World Health Organization. (2021). "Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health: WHO Guidance."

Wu, Y., Chen, C., & Chiu, H. (2023). Artificial intelligence in oral cancer diagnosis: Current status and future prospects. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 23(2), 123-134. doi: 10.1080/14737140.2023.2155618.

Yu, H. C., & Lo, H. Y. (2022). The application of artificial intelligence in the diagnosis and treatment of oral cancer: A systematic review. *Cancers*, 14(19), 4795. doi: 10.3390/cancers14194795.

Zhang Y, Gorriz JM, Dong Z, (2019). "Deep learning in medical image analysis." *Annual Review of Biomedical Engineering*, 21, 127-153.

Zhang, Q., & Wang, Y. (2020). A review of artificial intelligence applications in oral cancer diagnosis. *Cancer Informatics*, 19, 1176935119892673. doi: 10.1177/1176935119892673.

Zhang, X., Liu, Y., & Wong, T. (2024). Cross-population validation of AI models for oral cancer screening. *Journal of Dental Research*, 103(2), 245-258.