

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL EM GASTROENTEROLOGIA

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN GASTROENTEROLOGY

DAVI RIANI GOTARDELO^{1*}, CAROLINNE LISBOA SILVA², EMANUELA SINIMBU SILVA ROSSONI², SARAH QUEIROZ DA ROSA², GABRIEL RODRIGUES REZENDE NAVES², MARCELE PEREIRA SILVESTRE GOTARDELO³, DANIEL RIANI GOTARDELO⁴

1. Mestre, professor adjunto da UFRRJ/Instituto Três Rios* 2. Acadêmicos de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) Palmas, Tocantins; 3. Mestranda pela Universidade Federal do Tocantins, coordenadora de Laboratórios do ITPAC Palmas, Tocantins; 4. Mestre, professor e coordenador do curso de Medicina do ITPAC Palmas, Tocantins.

* UFRRJ/Instituto Três Rios - Av. Pref. Alberto da Silva Lavinas, 1847 - Centro, Três Rios, Rio de Janeiro, Brasil, 25802-100.
davi.riani@gmail.com.

Recebido em 16/11/2018. Aceito para publicação em 10/12/2018

RESUMO

A Inteligência Artificial (IA) pode ser entendida como um campo de estudo na área da computação que, por meio de ferramentas próprias, tem a finalidade de desenvolver sistemas e softwares “inteligentes”, capazes de otimizar o desempenho humano em diversas áreas do conhecimento, inclusive a biomédica. Na área de Gastroenterologia, centenas de trabalhos abordaram o tema e suas aplicações nos últimos 10 anos, revelando a necessidade de um estudo de revisão sobre o assunto. No presente trabalho, foram coletadas 1146 publicações e selecionadas 125 para análise. A maioria dos estudos utilizou Redes Neurais Artificiais (RNA) como principal ferramenta de IA, seguido de Máquina de Vetores de Suporte (SVM) e *Machine Learning*. Dentre as finalidades do emprego das técnicas de IA, destacam-se a (i) classificação, usada para diferenciação de pacientes doentes e não-doentes em relação a tumores e outros diagnósticos médicos, e (ii) previsão/predição, envolvendo tempo de sobrevida de pacientes ou a previsão de desenvolvimento de metástases, por exemplo. Dentre as diversas doenças gastroenterológicas, predominaram os trabalhos na área de oncologia (câncer colorretal, gástrico, pancreático e hepático). As entradas (*inputs*) para o sistema mais utilizadas foram dados de imagem e genéticos, além de outros, com finalidade de otimizar o diagnóstico, prognóstico e a previsão de resposta à terapia nas afecções mais importantes da especialidade.

PALAVRAS-CHAVE: Inteligência artificial, redes neurais artificiais, gastroenterologia

ABSTRACT

Artificial Intelligence (AI) can be understood as a field of study in the, through its own tools, has the purpose of developing systems and "intelligent" softwares, capable of optimizing human performance in several areas of knowledge, including biomedical. In the gastroenterology, hundreds of papers have addressed the topic and its applications in the last 10 years, revealing the need for a review study on the subject. In the present study, 1146 publications were collected and 125 were selected for analysis. Most of the studies used Artificial Neural Networks (ANN) as the main AI tool, followed by Supporting Vector

Machine (SVM) and Machine Learning. Among the purposes of the use of AI techniques, the (i) classification, used for differentiation of patients and non-patients, tumors, carcinomas and other information related to medical diagnosis and (ii) prediction, involving patient survival time or the prediction of development of metastases, for example. Among the various gastroenterological diseases, the work in the area of oncology (colorectal, gastric, pancreatic and hepatic cancer) predominated. The most used inputs to the system were imaging and genetic data, in addition to others, in order to optimize the diagnosis, prognosis and prediction of response to therapy in the most important affections of the specialty.

KEYWORDS: Artificial intelligence, artificial neural networks, gastroenterology

1. INTRODUÇÃO

O conceito de Inteligência Artificial (IA) está relacionado com o desenvolvimento de sistemas que possuam ou multipliquem a capacidade racional do ser humano de resolver problemas, pensar ou, de forma ampla, ser inteligente. O aparecimento de subcampos de estudos em IA, tais como as “redes neurais”, a partir da década de 40, tem permitido várias aplicações em praticamente todos os aspectos da condição humana. No campo da Medicina não tem sido diferente e a divulgação recente de algoritmos na especialidade de Gastroenterologia não é uma exceção a essa tendência^{1,2}.

Em geral, de acordo com Salehi & Burgueno (2018)³, existem dois tipos de Inteligência Artificial: o de computação pesada (Hard Computing) e métodos de computação suaves (Soft Computing). Hard Computing é baseado em lógica binária, sistemas nítidos e análise numérica, exige uma precisão no modelo analítico declarado e é capaz de produzir respostas precisas. Soft Computing difere da computação convencional já que, ao contrário da computação pesada, pode lidar com dados ambíguos e barulhentos, incorpora informações estocásticas e

permite cálculos paralelos (Figura 1). As principais ferramentas empregadas em Soft Computing são baseadas em lógica fuzzy, redes neurais e raciocínio probabilístico, onde os métodos são capazes de evoluir seus próprios programas e produzir respostas aproximadas.

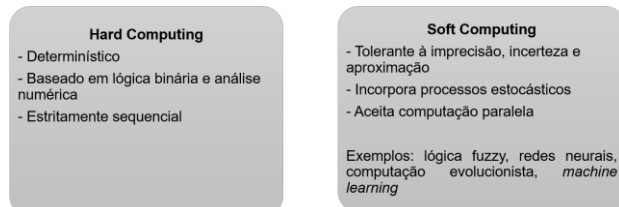


Figura 1. Tipos de Inteligência Artificial. **Fonte:** os autores

Ainda segundo os autores, Soft Computing é comumente considerado sinônimo de Inteligência Computacional. De fato, Inteligência Computacional ou Soft Computing podem ser expressos pela capacidade de um computador de aprender uma tarefa específica a partir de dados de amostra ou observação experimental. Modelagem matemática ou convencional é inútil em muitos problemas complexos da vida real devido a fatores como: complexidade dos processos de raciocínio matemático, incertezas durante o processo e a natureza estocástica do mesmo. O conjunto de técnicas computacionais inspiradas na natureza que definem a Inteligência Computacional fornece soluções para tais problemas. A Inteligência Computacional usa uma combinação de técnicas como redes neurais artificiais, lógica difusa, teoria de aprendizagem, computação evolucionária e métodos probabilísticos, e é capaz de resolver e aproximar problemas não-lineares ao introduzir conhecimento humano nas áreas da computação.

A Inteligência Artificial (IA) é essencialmente definida como a capacidade de uma máquina imitar o comportamento humano inteligente, procurando assim usar algoritmos de inspiração humana para aproximar problemas convencionalmente desafiadores. Os principais objetivos da pesquisa em IA envolvem a representação do conhecimento, raciocínio, planejamento automatizado, aprendizagem, linguagem natural, processamento, percepção, robótica e inteligência geral.

Na área médica, uma das técnicas mais empregadas atualmente são as Redes Neurais Artificiais (RNA). De acordo com Braga *et al* (2007)⁴, as Redes Neurais Artificiais (RNA) são sistemas paralelos distribuídos compostos por unidades de processamento simples que calculam determinadas funções matemáticas (normalmente não-lineares). Tais unidades são dispostas em uma ou mais camadas e interligadas por um grande número de conexões, geralmente unidirecionais. Na maioria dos modelos estas conexões estão associadas a pesos, os quais armazenam o conhecimento representado no modelo e servem para ponderar a entrada recebida por cada “neurônio” da rede. O funcionamento destas redes é inspirado em

uma estrutura física concebida pela natureza: o cérebro humano.

A solução de problemas através de RNA é bastante atrativa, já que a forma como estes são representados internamente pela rede e o paralelismo natural inerente à arquitetura das RNA criam a possibilidade de um desempenho superior ao dos modelos convencionais. Em RNA, o procedimento usual na solução de problemas passa inicialmente por uma fase de aprendizagem, em que um conjunto de exemplos é apresentado para a rede, a qual extrai automaticamente as características necessárias para representar a informação fornecida.

De acordo com Jain *et al* (1996)⁵ dentre os objetivos pretendidos ao se utilizar uma RNA destacam-se: reconhecimento de padrões, clusterização/categorização, predição/previsão, otimização, controle e aproximação de funções.

Este manuscrito fornece um guia para clínicos e especialistas sobre aspectos relevantes de redes neurais e outros recursos de Inteligência Computacional no campo da Gastroenterologia, analisa as aplicações selecionadas desses métodos até o momento e identifica potencialidades para a incorporação de algoritmos que possam auxiliar em decisões clínicas no contexto da especialidade.

2. MATERIAL E MÉTODOS

No período entre junho e agosto de 2018 foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), BIREME (<http://bvsalud.org/>), que incorpora a Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) e a Scientific Electronic Library Online (SciELO), Science Direct (<https://www.sciencedirect.com>) e Scopus (<https://www.scopus.com/home.uri>) para verificação da ocorrência de publicações relacionadas ao assunto divulgadas nos últimos 10 anos - entre 2008 e 2018. Os manuscritos foram selecionados a partir de um conjunto de descritores pesquisados no Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (<http://decs.bvs.br/>).

Os descritores e termos selecionados foram assim agrupados:

- Termos relacionados às técnicas de computação: Inteligência Artificial (DeCS)/Artificial Intelligence [MeSH], Redes Neurais Artificiais (DeCS)/ Neural Networks [MeSH]

- Termos médicos relacionados à especialidade: gastroenterologia (DeCS)/gastroenterology [MeSH], dor abdominal (DeCS)/abdominal pain [MeSH], refluxo gastroesofágico (DeCS)/gastroesophageal reflux [MeSH], gastrite (DeCS)/gastritis [MeSH], hepatologia (DeCS)/hepatology [MeSH]

Como estratégia de pesquisa, uma expressão foi composta, utilizando o operador OR para termos de mesmo grupo e AND para a junção dos grupos.

Para a base de dados PubMed as expressões utilizadas foram:

- (artificial intelligence[MeSH Terms]) AND (gastroenterology[MeSH Terms] OR hepatology[MeSH Terms] OR abdominal pain[MeSH Terms] OR gastroesophageal reflux[MeSH Terms] OR gastritis[MeSH Terms] OR gastrointestinal disease[MeSH Terms])
- (neural network[MeSH Terms]) AND (gastroenterology[MeSH Terms] OR hepatology[MeSH Terms] OR abdominal pain[MeSH Terms] OR gastroesophageal reflux[MeSH Terms] OR gastritis[MeSH Terms] OR gastrointestinal disease[MeSH Terms])

Para a base de dados BIREME, foi utilizada a expressão “inteligência artificial” OR “redes neurais” AND “gastroenterologia” OR “hepatologia” OR “gastrite” OR “refluxo gastroesofágico” OR “dor abdominal”

Para a Science Direct, as expressões foram:

- (gastroenterology OR hepatology OR abdominal pain OR gastroesophageal reflux OR gastritis OR gastrointestinal disease) AND neural network
- (gastroenterology OR hepatology OR abdominal pain OR gastroesophageal reflux OR gastritis OR gastrointestinal disease) AND artificial intelligence

Para a base Scopus, as expressões foram:

- gastroenterology AND “neural network”
- (gastroenterology OR hepatology OR abdominal pain OR gastroesophageal reflux OR gastritis OR gastrointestinal disease) AND artificial intelligence

Um questionário para caracterizar e comparar os estudos foi elaborado a fim de ser preenchido após leitura e análise dos artigos (Quadro 1).

Quadro 1. Questionário usado para nortear a leitura e a análise dos artigos selecionados.

Questões	
1.	Qual o problema clínico em questão?
2.	Qual(is) ferramentas de Inteligência Artificial (IA) foram empregadas?
3.	Com qual(is) objetivo(s) a(s) ferramenta(s) de Inteligência Artificial (IA) foi(ram) empregada(s)?
4.	Quais as características do(s) modelo(s) de Inteligência Artificial empregado(s): parâmetros, variáveis, saídas?

3. DESENVOLVIMENTO

Foram identificados 1146 artigos publicados entre 2008 e 2018, pertencentes às quatro bases de dados selecionadas. Foram excluídas as publicações cujos títulos e/ou descritores não estivessem relacionados com os assuntos inteligência artificial/redes neurais em Gastroenterologia, bem como os trabalhos publicados unicamente em outros idiomas diferentes da língua inglesa, perfazendo o total de 125 trabalhos escolhidos para análise (Tabela 1). O mesmo estudo, quando encontrado em mais de uma base de dados, foi computado apenas em uma delas. As publicações contendo apenas resumos publicados em eventos científicos foram rejeitadas. Os estudos envolvendo IA aplicada à Robótica não foram considerados.

Tabela 1. Quantidade de publicações obtidas e selecionadas em cada Base de Dados

Bases de Dados	Total de Publicações	Publicações selecionadas
Pubmed	1087	100
Scopus	22	9
BIREME	7	7
Science Direct	30	9
TOTAL	1146	125

As técnicas de IA foram utilizadas nas mais variadas afecções encontradas na área da Gastroenterologia, havendo predomínio de estudos na área oncológica (Tabela 2).

Tabela 2. Número de estudos e objetivos de uso das ferramentas de IA para cada doença na área de Gastroenterologia.

Doença	Número de Estudos	Objetivos
Adenomas e pólipos	6	Diagnóstico e classificação
Apendicite	6	Diagnóstico
Câncer colorretal	32	Rastreamento, diagnóstico e prognóstico
Câncer esofágico	14	Diagnóstico, genética e prognóstico
Câncer de pâncreas	4	Diagnóstico, diagnóstico diferencial
Câncer gástrico	9	Rastreamento, diagnóstico, classificação, biomarcadores, genética, prognóstico
Câncer hepático	5	Diagnóstico e prognóstico
Cirrose/Hipertensão porta	2	Diagnóstico
Disfagia	2	Diagnóstico
Doença celíaca	3	Diagnóstico
DRGE	4	Diagnóstico e classificação
Doenças Inflamatórias Intestinais	7	Genética, prognóstico, resposta ao tratamento
Gastrite crônica/gastrite atrofica	4	Diagnóstico e classificação
Infecção por <i>H. Pylori</i>	3	Diagnóstico e classificação
Sangramento gastrointestinal	8	Abordagem e prognóstico
Úlcera péptica	1	Prognóstico (perfuração)
Outros tumores	2	Diagnóstico e genética
Miscelânea (colite, coledocolitíase, dor abdominal, etc.)	13	Variável

TOTAL	125
-------	-----

Em relação às técnicas de IA, a Figura 2 apresenta as técnicas mais empregadas nos estudos pesquisados. Redes Neurais foi a técnica mais empregada nos estudos (56%), seguido pela técnica de Máquina de Vetor Suporte (15%) e Machine Learning (6%).

Outras técnicas não-convencionais representaram 16% nos estudos levantados e, em menor grau, Natural Language Processing (4%), outros métodos de Deep Learning (2%) e Lógica Fuzzy (1%). No que tange à finalidade da aplicação da técnica de IA, a Figura 3 apresenta um gráfico que cruza a informação do método x finalidade, de forma a identificar qual finalidade o método foi empregado. As finalidades foram classificadas em 04 grupos: Classificação, Predição/Previsão, Categorização/Clusterização e, caso não tenha se enquadrado em nenhuma, criou-se o grupo Outros.

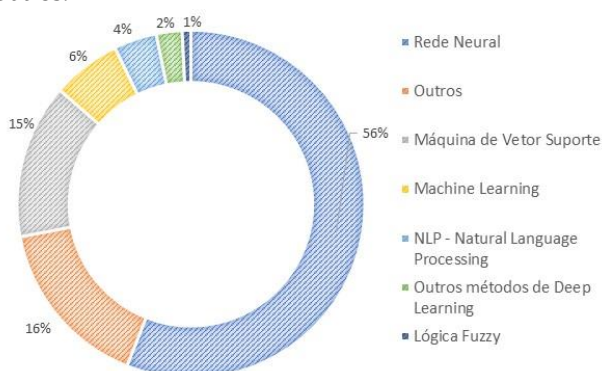


Figura 2. Técnicas de Inteligência Artificial empregadas nas pesquisas. **Fonte:** os autores.

A principal finalidade do emprego da técnica de IA foi o de classificação, que atingiu 78 dos 125 trabalhos pesquisados. Utilizar o método como forma de predição ou previsão foi a segunda finalidade mais encontrada, com 30 casos. Outras finalidades (12) e Categorização/Clusterização foram utilizadas apenas em 5 trabalhos.

As amostragens utilizadas nos estudos variaram de dezenas a dezenas de milhares de registros, sendo as maiores encontradas em estudos envolvendo genética das Doenças Inflamatórias Intestinais^{6,7}, seguidas de trabalhos com imagens para melhorias nas taxas de identificação de adenomas (colonoscopia), de sangramento gastrointestinal e de infecção pelo *H. Pylori*⁸⁻¹⁰.

Quanto às evidências de superioridade dos modelos de IA em relação à prática médica consagrada na literatura, os estudos revelaram heterogeneidade de resultados, com predominância de benefícios marginais ou substanciais, a depender do tipo doença e da finalidade da investigação, quando da utilização de algoritmos.

4. DISCUSSÃO

Atualmente, os cânceres do aparelho digestivo estão entre os mais frequentes e os que apresentam maior mortalidade no Brasil e no mundo. Quanto à frequência, o câncer colorretal é o terceiro tipo de câncer mais comum nos homens e o segundo nas

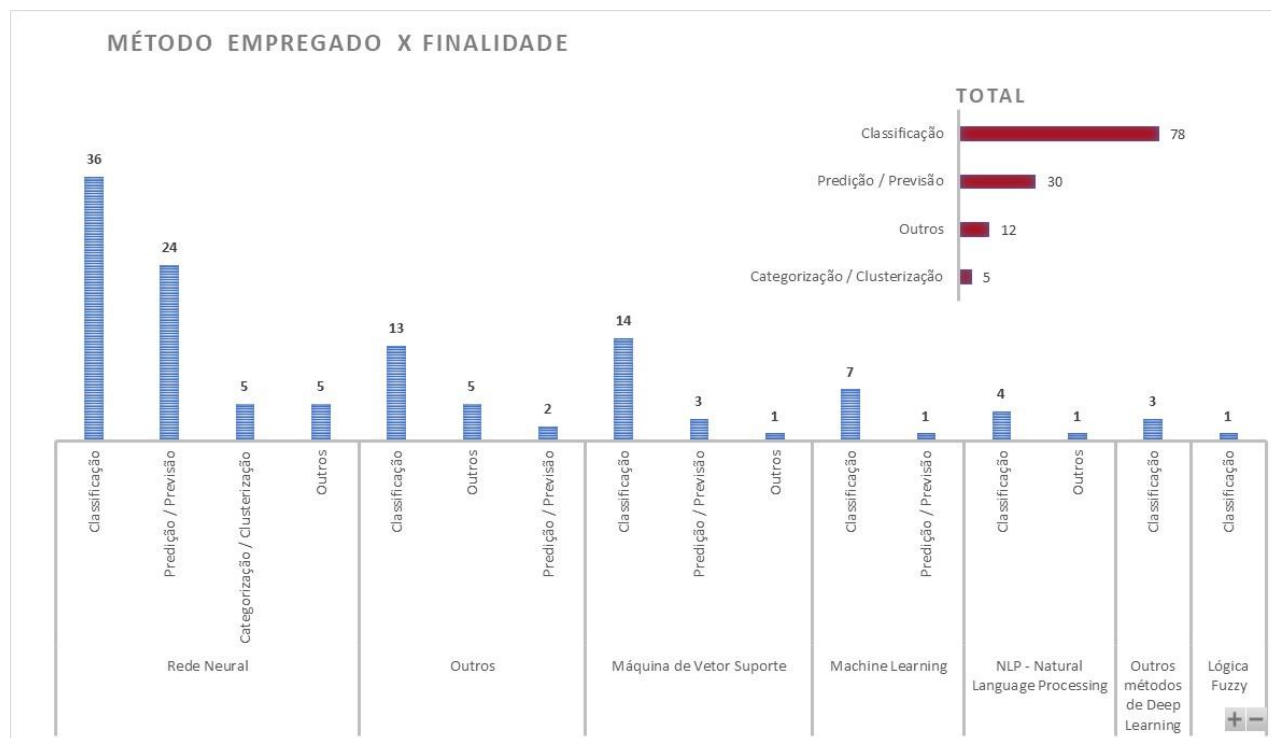


Figura 3. Técnica de IA empregada x finalidade. **Fonte:** os autores

mulheres em nosso país¹¹.

Em termos de mortalidade por câncer, também no Brasil, o câncer gástrico ocupa o terceiro lugar nos homens e o quinto lugar nas mulheres. O câncer colorretal representa a terceira causa de morte entre mulheres e a quarta causa entre os homens¹². Nessa pesquisa, observaram-se vários estudos envolvendo IA com enfoque oncológico, corroborando a relevância do tema. Técnicas de IA podem ser úteis na caracterização genética, na investigação diagnóstica e para estimar risco, prognóstico e resposta ao tratamento nesses pacientes, uma vez que cada tumor possui identidade biológica capaz de determinar comportamentos distintos, muitas vezes de maneira estocástica e imprevisível. O supercomputador Watson/IBM tem sido um dos grandes protagonistas nesse cenário, produzindo recomendações de tratamento 99% coerentes com as decisões de especialistas, além de oferecer análises baseadas em dados genéticos para diagnóstico e tratamento. Os achados desse trabalho são compatíveis com a literatura, que descreve os estudos na área de Oncologia como os mais frequentes envolvendo aplicações de IA na área da saúde¹³.

Em relação à natureza das informações para inserção na rede (*inputs*), a pesquisa científica atual relata predominância de estudos envolvendo dados de imagem/métodos gráficos e de genética¹³, achados também condizentes com este trabalho. Na especialidade de Gastroenterologia, o uso de imagens como *input* foi utilizado em várias doenças: sangramento gastrointestinal⁸, infecção pelo *H. pylori*^{9,20}, pólipos colorretais¹⁴, angiectasia¹⁵, câncer gástrico (histopatologia)¹⁶, esôfago de Barrett¹⁷, massas pancreáticas¹⁸, câncer colorretal¹⁹, tumores hepáticos²¹, tumores de intestino delgado, dentre outros. Informações provenientes de bancos genéticos também representaram percentual expressivo das publicações na área, tendo sido estudados no contexto do câncer²²⁻²⁷ e das doenças inflamatórias intestinais²⁸.

Outra aplicação de grande interesse tem sido o desenvolvimento de redes neurais para definir e aquilatar a escolha de medicamentos e tratamentos para determinadas doenças a partir de especificidades do paciente e da própria enfermidade. A farmacogenômica é o ramo da farmacologia que trata da influência da variação genética na resposta de fármacos em pacientes, correlacionando a expressão do gene ou polimorfismos de nucleotídeo único com a eficácia e/ou toxicidade de uma substância. Considerar o genótipo dos pacientes para otimizar terapias medicamentosas é uma das grandes tendências atuais da Medicina²⁹. Vários trabalhos utilizando técnicas de IA foram desenvolvidos nesse cenário, voltados principalmente para o tratamento do câncer^{27,28,30}.

Outros estudos também consideraram utilizar IA para otimização de dose de quimioterapia (câncer esofágico)³¹, além da resposta à azatioprina (cicatrização de mucosa) e tiopurinas na doença inflamatória intestinal^{32,33}.

Nesta pesquisa exploratória, destaca-se a utilização de redes neurais principalmente com a finalidade de classificação clínica, seja diferenciando pacientes doentes e não-doentes, seja classificando tumores e informações relativas a outros diagnósticos médicos. A técnica de Máquina de Vetores de Suporte também foi significativamente utilizada para classificação, sendo neste estudo a segunda técnica mais empregada. Como segunda finalidade mais detectada destacou-se a predição ou previsão clínica, envolvendo predição/previsão de sobrevida de pacientes ou o desenvolvimento de metástases, por exemplo. Para prever ou prever, a técnica de redes neurais também foi a mais empregada nos estudos levantados.

5. CONCLUSÃO

Recursos de IA têm sido utilizados para uma ampla gama de aplicações nos mais variados contextos na área de Gastroenterologia, com predomínio de investigações na área de oncologia e de *inputs* utilizando dados de imagem e genéticos. Essas ferramentas têm sido progressivamente incorporadas como auxiliares para a decisão final de um clínico ou especialista, que, em última análise, é o responsável pela avaliação crítica dos resultados (*outputs*) obtidos no processo.

REFERÊNCIAS

- [1] Bose NK, Liang P. Neural Network Fundamentals with Graphs, Algorithms, and Applications. McGraw-Hill, 1996.
- [2] Pace F, Savarino V. The use of artificial neural network in gastroenterology: the experience of the first 10 years. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19(12):1043-5.
- [3] Braga AP, Carvalho APLF, Ludemir TB. Redes neurais artificiais: teoria e aplicações. 2ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.
- [4] Jain AK, Mao J, Mohiuddin, KM. Artificial neural networks: A tutorial. Computer 1996; 29(3):31-44.
- [5] Salehi H, Burgueño R. Emerging artificial intelligence methods in structural engineering. Engineering Structures 2018; 171:170-189.
- [6] Wei Z et al. International IBD Genetics Consortium. Large sample size, wide variant spectrum, and advanced machine-learning technique boost risk prediction for inflammatory bowel disease. Am J Hum Genet. 2013; 92(6):1008-12.
- [7] Isakov O, Dotan I, Ben-Shachar S. Machine Learning-Based Gene Prioritization Identifies Novel Candidate

- Risk Genes for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 23(9):1516-1523.
- [8] Xiao Jia, Meng MQ. A deep convolutional neural network for bleeding detection in Wireless Capsule Endoscopy images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2016; 2016:639-642.
- [9] Shichijo S *et al.* Application of Convolutional Neural Networks in the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection Based on Endoscopic Images. *EBioMedicine.* 2017; 25:106-111.
- [10] Raju GS *et al.* Natural language processing as an alternative to manual reporting of colonoscopy quality metrics. *Gastrointest Endosc.* 2015; 82(3):512-9.
- [11] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2017.
- [12] Guerra MR *et al.* Magnitude and variation of the burden of cancer mortality in Brazil and Federation Units, 1990 and 2015. *Rev. bras. epidemiol.* 2017; 20(1):102-115.
- [13] Jiang F, Jiang Y, Zhi H, *et al.* Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol.* 2017; 2(4):230-243.
- [14] Chen PJ *et al.* Accurate Classification of Diminutive Colorectal Polyps Using Computer-Aided Analysis. *Gastroenterology.* 2018; 154(3):568-575.
- [15] Leenhardt R *et al.* CAD-CAP Database Working Group. A neural network algorithm for detection of GI angiectasia during small-bowel capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2018; pii: S0016-5107(18):32828-1.
- [16] Sharma H *et al.* Deep convolutional neural networks for automatic classification of gastric carcinoma using whole slide images in digital histopathology. *Comput Med Imaging Graph.* 2017; 61:2-13.
- [17] Hong J, Park B, Park H. Convolutional neural network classifier for distinguishing Barrett's esophagus and neoplasia endomicroscopy images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2017:2892-2895.
- [18] Săftoiu A *et al.* European EUS Elastography Multicentric Study Group. Efficacy of an artificial neural network-based approach to endoscopic ultrasound elastography in diagnosis of focal pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012; 10(1):84-90.
- [19] Okamoto T *et al.* Image segmentation of pyramid style identifier based on Support Vector Machine for colorectal endoscopic images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015 Aug;2015:2997-3000.
- [20] Nakashima H, Kawahira H, Kawachi H, Sakaki N. Artificial intelligence diagnosis of Helicobacter pylori infection using blue laser imaging-bright and linked color imaging: a single-center prospective study. *Ann Gastroenterol.* 2018 Jul-Aug;31(4):462-468.
- [21] Streba CT *et al.* Contrast-enhanced ultrasonography parameters in neural network diagnosis of liver tumors. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(32):4427-34.
- [22] Qi C *et al.* Delineating the underlying molecular mechanisms and key genes involved in metastasis of colorectal cancer via bioinformatics analysis. *Oncol Rep.* 2018; 39(5):2297-2305.
- [23] Al-Rajab M, Lu J, Xu Q. Examining applying high performance genetic data feature selection and classification algorithms for colon cancer diagnosis. *Comput Methods Programs Biomed.* 2017; 146:11-24.
- [24] Gao Yf *et al.* Identification of New Candidate Genes and Chemicals Related to Esophageal Cancer Using a Hybrid Interaction Network of Chemicals and Proteins. *PLoS One.* 2015; 10(6):e0129474.
- [25] Li RH *et al.* Multiple differential expression networks identify key genes in rectal cancer. *Cancer Biomark.* 2016; 16(3):435-44.
- [26] Hu HP, Niu ZJ, Bai YP, Tan XH. Cancer classification based on gene expression using neural networks. *Genet Mol Res.* 2015; 14(4):17605-11.
- [27] Shi M, Beauchamp RD, Zhang B. A network-based gene expression signature informs prognosis and treatment for colorectal cancer patients. *PLoS One.* 2012; 7(7):e41292.
- [28] Isakov O, Dotan I, Ben-Shachar S. Machine Learning-Based Gene Prioritization Identifies Novel Candidate Risk Genes for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017; 23(9):1516-1523.
- [29] Panczyk M. Pharmacogenetics research on chemotherapy resistance in colorectal cancer over the last 20 years. *World J Gastroenterol.* 2014 Aug 7;20(29):9775-827.
- [30] Makondi PT, Chu CM, Wei PL, Chang YJ. Prediction of novel target genes and pathways involved in irinotecan-resistant colorectal cancer. *PLoS One.* 2017 Jul; 12(7):e0180616.
- [31] Zahedi H, Mehrshad N, Anvari K. Intelligent modelling of oesophageal cancer treatment and its use to determine the dose of chemotherapy drug. *J Med Eng Technol.* 2012; 36(5):261-6.
- [32] Hardalaç F *et al.* The rate of mucosal healing by azathioprine therapy and prediction by artificial systems. *Turk J Gastroenterol.* 2015; 26(4):315-21.
- [33] Waljee AK, Sauder K, Patel A *et al.* Machine Learning Algorithms for Objective Remission and Clinical Outcomes with Thiopurines. *J Crohns Colitis.* 2017 Jul 1;11(7):801-810.