

# APLICAÇÕES DE REDES NEURAIS ARTIFICIAIS NA ANÁLISE DE ESPECTROS RAMAN DE TECIDOS NORMAIS E NEOPLÁSICOS DE MAMA HUMANA

Walter Andrés Avendaño Jara <sup>1</sup>, Renata Andrade Bitar Carter <sup>1</sup>, Alderico R. de Paula <sup>2</sup>,  
Airton Abrahão Martin <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Espectroscopia Vibracional Biomédica/ IP&D-UNIVAP, Av. Shishima Hifumi, 2.911 – Urbanova, São José dos Campos – SP, Brasil, 12444-000. Fone: +55 3947- 1165, andres@univap.br, rabc@univap.br, amartin@univap.br.

<sup>2</sup>Grupo de Instrumentação e Processamento de Sinais e Imagens – GIPSI / IP&D-UNIVAP, Av. Shishima Hifumi, 2.911 – Urbanova, São José dos Campos – SP, Brasil, 12444-000. Fone: +55 3947- 1140, alderico@univap.br

**Palavras-chave:** Redes Neurais, Espectroscopia Raman, Mama Humana.

**Área do Conhecimento:**

**Resumo-** Sistemas computacionais inteligentes de análise de dados, dando auxílio ao diagnóstico médico por meios não invasivos, com maior precisão e rapidez, estão sendo bem vistos e bem aceitos nas diversas áreas da saúde. Sendo o câncer de mama humana responsável pela morte de um número alarmante de mulheres em todo mundo, e seguindo a atual tendência na construção de equipamentos médicos inteligentes capazes de analisar, processar, classificar, além de se adaptar a mudanças nos padrões de análise, o objetivo deste trabalho é utilizar redes neurais artificiais através da ferramenta computacional *Neural Network Toolbox For use with MATLAB* <sup>®</sup>. A nossa meta é em um futuro próximo classificar Espectros Raman de tecidos normais e neoplásicos de mama humana, a fim de se encontrar um diagnóstico óptico desta lesão.

## Introdução

As redes neurais[1] artificiais surgiram da observação e estudo da arquitetura em que os neurônios humanos se dispõem e se interconectam diante de suas funções lineares e não lineares formando uma estrutura complexa de redes. Estas estruturas são capazes de processar informações vindas do mundo externo e tomar a providência cabível, buscando equilíbrio e uma melhor performance na resolução de desafios. Os avanços na área de computação permitiram criar através de linguagens matemáticas redes neurais artificiais dando origem a um novo segmento diante do estudo de Inteligência Artificial; estas redes são capazes de reconhecer informações e produzir respostas seguindo a teoria de aprendizagem cognitiva, se adaptando a mudanças de controle, classificação e processamento ao longo do tempo.

Existem[2-5] diversos trabalhos relacionando redes neurais artificiais na área da saúde, tais como as publicações de G. D. Tourassi, "A neural network approach to breast cancer diagnosis as a constraint satisfaction problem", *Medical Physics* 28:804-811 (2001); M. K. Markey, J. "Differences between the computer-aided diagnosis of breast masses and that of calcifications", *Radiology* 223:489-493 (2002); Stwephan C, "An artificial neural network considerably improves the

diagnostic power of percent free prostate-specific antigen in prostate cancer diagnosis: Results of a 5-year investigation" *Int j cancer* 99: 930 466-473 MAY20 2002; M. K. Markey, "Self-organizing map for cluster analysis of a breast cancer database", *Artificial Intelligence in Medicine* 27:113-127 (2003).

Estes trabalhos mostram a atual tendência na utilização dos sistemas inteligentes aumentando ainda mais o interesse e sua aceitação na área médica[6-7], esperando assim sermos capazes de auxiliar no diagnóstico de doenças muitas vezes não perceptíveis a análise humana, então, através de sistemas computacionais e novos avanços na área de óptica poderemos fornecer maior qualidade de vida as pessoas padecidas por doenças e seus familiares.

## Objetivo

O objetivo deste trabalho é construir redes neurais artificiais através da ferramenta computacional *Neural Network Toolbox For use with MATLAB* <sup>®</sup>, para em um futuro próximo classificar Espectros Raman de tecidos normais e neoplásicos de mama humana, a fim de se encontrar um diagnóstico óptico desta lesão.

## Materiais e Métodos

O equipamento utilizado para obtenção dos espectros Raman com a colaboração da aluna de mestrado Renata Bitar, é o *FT-Raman Spectrometer*, Modelo: RFS 100, Bruker – Alemanha. O laser é o Nd:YAG a 1064nm, cujo a potencia máxima é de 500mW. O detector utilizado pelo sistema é de Germânio resfriado por nitrogênio líquido[1]

Os parâmetros utilizados para experimentação utilizando tecido mamário humano obedeceram os padrões preestabelecidos pelos diversos trabalhos realizados no Laboratório de Espectroscopia Vibracional Biomédica na Universidade do Vale do Paraíba. Foi utilizado o laser a uma potencia de 150mW, focado com 0,1mm de feixe, resolução espectral de  $4\text{cm}^{-1}$  e 250 scans; o que levou aproximadamente 8 minutos de coleta por amostra.

Para a realização da espectroscopia Raman, as amostras e mama foram descongeladas com solução fisiológica a 0,9%, repartidas em frações de 2 mm e mantidas úmidas em todo experimento.

Para cada fração da amostra foram coletados espectros de 3 pontos distintos. Para este experimento utilizou-se 62 amostras de diferentes pacientes, e cada uma destas amostras foram repartidas em 3 frações, o que resultou em 186 amostras e 588 espectros Raman.

Estes espectros foram processados através de filtros matemáticos onde a banda espectral escolhida para análise através das redes neurais artificiais foi de  $500\text{cm}^{-1}$  a  $2500\text{cm}^{-1}$  definindo uma linha de base, agrupando os espectros em matrizes, e através da função *mean* que fornece as medias dos espectros, pudemos visualizar as diferenças espectrais do tecido normal, carcinoma ductal infiltrante e a doença fibrocística, em seguida através do string:

```
function m=normall(x,n1,n2)
[nl nc]=size(x);
minn=min(x);
mn=[];
for i=1:nc
    mn(:,i)=(x(:,i) - ones(nl, 1)*minn(i));
end
maxx=max(mn(n1:n2,:));
for i=1:nc
    m(:,i)=(mn(:,i))/maxx(i);
end
```

normalizamos os espectros tendo como referencia o tecido normal. Estes procedimentos foram realizados utilizando a ferramenta computacional *Neural Network Toolbox For Use With MATLAB*<sup>®</sup>, que é desenvolvida para propiciar um ambiente de construção de redes neurais com implementação, visualização e

simulação, facilitando e diminuindo custos na produção das redes neurais artificiais.

## Resultados

A Figura1, mostra as medias espectrais, onde podemos observar as diferenças entre o tecido de mama humana normal, carcinoma ductal infiltrante e doença fibrocística; a intensidade do espectro de carcinoma ductal infiltrante de doença fibrocística estão multiplicadas por três, para uma melhor visualização gráfica.

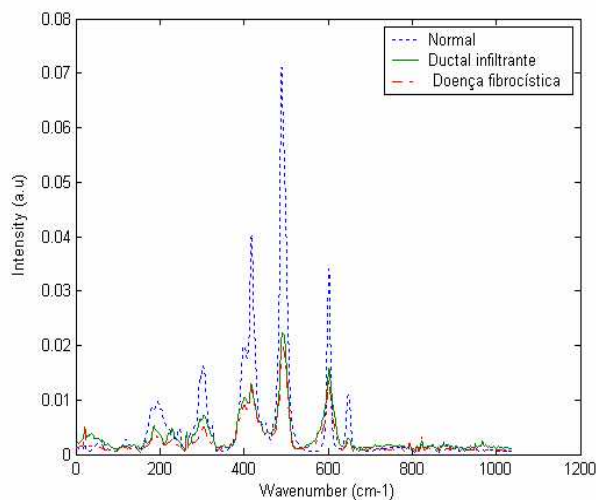


Figura1: Diferenças espectrais entre o tecido de mama humana normal, carcinoma ductal infiltrante e doença fibrocística.

A Figura2, podemos observar 28 espectros Raman de mama normal normalizados, tendo como referencia o pico espectral que esta na região de  $450\text{cm}^{-1}$  a  $550\text{cm}^{-1}$ , a intensidade esta normalizada entre 0 e 1; notamos pouca variação entre os espectros normalizados; no entanto na Figura3, que possui 63 espectros de carcinoma ductal infiltrante normalizado, os espectros estão distorcidos apresentando picos fora do padrão de intensidade nas regiões de  $50\text{cm}^{-1}$  a  $70\text{cm}^{-1}$  e de  $750\text{cm}^{-1}$  a  $850\text{cm}^{-1}$ . Na Figura4, estão normalizados 28 espectros Raman de doença fibrocística onde também ocorreu distorção causando muito ruído semelhante ao que ocorreu com os espectros de carcinoma ductal infiltrante.

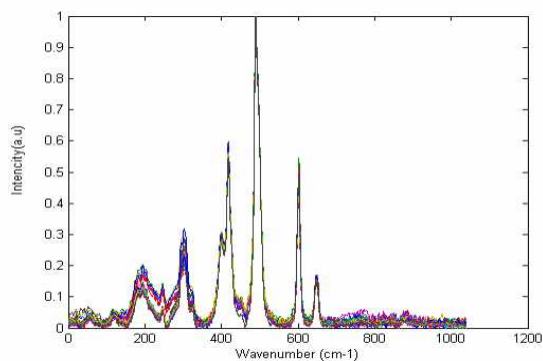


Figura2: Espectros de mama normal normalizados.

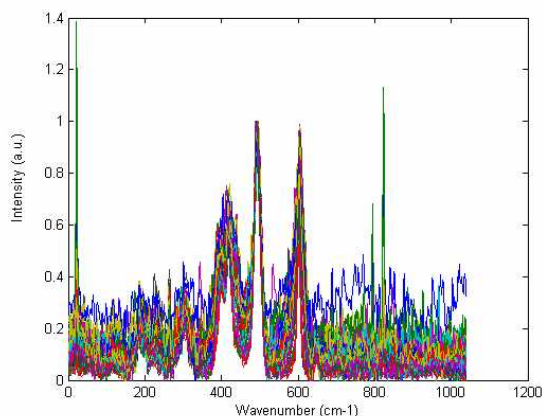


Figura3: Espectros de carcinoma ductal infiltrante normalizados.

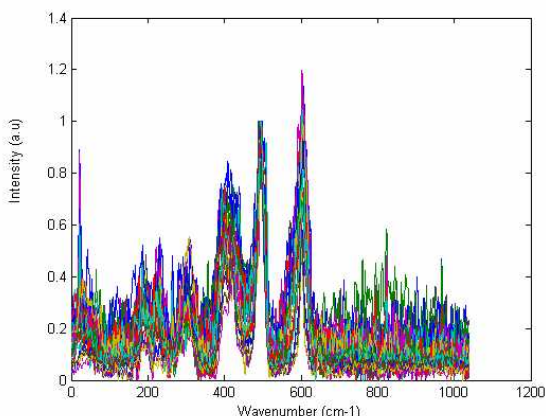


Figura4: Espectros de doença fibrocística normalizados.

## Discussão

Antes de entrarmos com a análise através das redes neurais artificiais é necessário obter uma melhor normalização entre os sinais, diminuindo o ruído causado pela amplificação na tentativa de normalizar os espectros através do tecido normal de mama humana; aplicação de filtros digital auxilia neste processo. Também é necessário observar a semelhança em intensidade existente entre os espectros de doença fibrocística e

carcinoma ductal infiltrante, antes da normalização, pois possuem uma intensidade semelhante o que não ocorre com o tecido normal; procurando um destes como referencia, que melhora resultado no processo de normalização, e então partimos de forma segura para arquitetura, treinamento das redes neurais artificiais na análise dos espectros Raman.

## Conclusão

As redes neurais artificiais são capazes de reconhecer informações e produzir respostas seguindo a teoria de aprendizagem cognitiva, adaptando-se a mudanças de controle, classificação e processamento ao longo do tempo, sendo capazes de auxiliar no diagnóstico de doenças não perceptíveis a análise humana; vantagens estas, que estão definindo o rumo da medicina moderna.

## Referências

- [1] J.M. BARRETO, Inteligência Artificial no Limiar do Século XXI, Florianópolis: Duplic Edições, 1997.
- [2] G. D. Tourassi, "A neural network approach to breast cancer diagnosis as a constraint satisfaction problem", *Medical Physics* 28:804-811 (2001).
- [3] M. K. Markey, "Differences between the computer-aided diagnosis of breast masses and that of calcifications", *Radiology* 223:489-493 (2002).
- [4] Stwephan C, "An artificial neural network considerably improves the diagnostic power of percent free prostate-specific antigen in prostate cancer diagnosis: Results of a 5-year investigation" *Int j cancer* 99: 930 466-473 MAY20 2002.
- [5] Markey, "Self-organizing map for cluster analysis of a breast cancer database", *Artificial Intelligence in Medicine* 27:113-127 (2003)
- [6] MALCON A. MARCOS DE XEREZ. *Redes Neurais Artificiais Introdução e Princípios de Neurocomputação*, Editora Eko, 1996.
- [7] A. BARR & E. FEIGENBAUM, *Handbook of Artificial Intelligence*, California: Heuristech Press and William Kaufman Inc, Cap 9, 1982.