

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

DOROTÉA VILANOVA GARCIA

**Discriminação em tecidos cutâneos de lesões não melanoma de não
patológico *Ex Vivo* usando a espectroscopia Raman e um modelo algorítmico
baseado na Lógica Paraconsistente Anotada**

TESE DE DOUTORADO

**DOUTORADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU**

São José do Campos, maio/2018

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

DOROTÉA VILANOVA GARCIA

**Discriminação em tecidos cutâneos de lesões não melanoma de não
patológico *Ex Vivo* usando a espectroscopia Raman e um modelo algorítmico
baseado na Lógica Paraconsistente Anotada**

TESE DE DOUTORADO

Tese de doutorado ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Doutorado,
da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito
parcial para obtenção do título de Doutor em
Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco

Co-orientador: Prof. Dr. Landulfo Silveira Jr.

UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI

DOROTÉA VILANOVA GARCIA

Discriminação em tecidos cutâneos de lesões não melanoma de não patológico *Ex Vivo* usando a espectroscopia Raman e um modelo algorítmico baseado na Lógica Paraconsistente Anotada

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Doutorado, da Universidade Anhembi Morumbi, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica. Aprovada pela seguinte Banca Examinadora:

Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco

Orientador e Presidente da Banca
Pós-Doutorado em Engenharia Biomédica - MIT
Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. João Inácio da Silva Filho

Universidade Santa Cecília

Prof. Dr. Maurício Conceição Mario

Faculdade de Tecnologia da Baixada Santista

Prof. Dr. Landulfo Silveira Junior

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Adjaci Uchoa Fernandes

Universidade Anhembi Morumbi

Prof. Dr. Leandro Procópio Alves

Universidade Anhembi Morumbi

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da Universidade, do autor e do orientador

DOROTÉA VILANOVA GARCIA

Possui graduação em Matemática pela Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Santo André (1978), graduação em Licenciatura em Ciências pela Universidade de Franca (1984), graduação em Licenciatura Plena Em Pedagogia pela Universidade de Franca (1982) e Mestrado em Sistemas de Informação pela Universidade Federal de Uberlândia (2003). Atualmente é professora pleno da Faculdade de Tecnologia da Baixada Santista nos cursos de graduação na área de TI e professora titular da Universidade Santa Cecilia, nos cursos graduação na Faculdade de Engenharia. Atua no programa de Pós-Graduação (Stricto-sensu) no mestrado profissionalizante em Engenharia Mecânica como docente e pesquisadora.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca UAM com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

G216d Garcia, Dorotéia Vilanova
Discriminação em tecidos cutâneos de lesões não melanoma de não patológico Ex Vivo usando a espectroscopia Raman e um modelo algorítmico baseado na Lógica Paraconsistente Anotada / Dorotéia Vilanova Garcia. - 2017.
100f. : il.; 30cm.

Orientador: Marcos Tadeu Tavares Pacheco.
Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica) - Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, 2017.
Bibliografia: f.97-101.

1. Biomedicina. 2. Câncer de Pele. 3. Lesões-não melanoma. 4. Espectroscopia Raman. 5. Lógica Paraconsistente Anotada.

CDD 610.28

A Deus, pela fé que me mantém viva e fiel à vida correta de afazeres e de conhecimento. À minha família, que foi capaz de entender o meu distanciamento nas várias ocasiões a partir de quando adentrei no doutorado, até o término desta tese.

AGRADECIMENTOS

A gratidão é a alvitre do coração. Ao longo dessa trajetória, apareceram "anjos da guarda" que me ajudaram, sem os quais os objetivos criados seriam muito difíceis de alcançar ou seriam até inatingíveis. Por isso, quero expressar aqui meus agradecimentos às seguintes pessoas e Instituições.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco**, pela singeleza e por ter acolhido meu trabalho de maneira profissional;

Ao meu co-orientador, **Prof. Dr. Landulfo Silveira Jr.**, pela dedicação, paciência e por ter me dirigido nesse caminho com a calma necessária para me ajudar a cruzar os momentos custosos;

Ao mestre da Lógica Paraconsistente, com carinho, **Prof. Dr. João Inácio da Silva Filho**, por ter me estimulado à pesquisa como mecanismo de criação e avanços para a vida humana;

Ao **Prof. Dr. Mauricio Conceição Mario**, pelos passos iniciais da pesquisa, na busca de estruturas para atingir seu objetivo;

Ao **Me. Célio Vander Nunes**, pelos primeiros ensaios *in vitro* de algumas amostras que nos sinalizaram que o caminho estava correto;

Ao amigo **Thiago Prado Loureiro**, pela ajuda nas ilustrações desta tese;

Ao **Dr. Antonio Salles Penteado**, pelo apoio e incentivo nessa caminhada;

À **Sra. Nídia Lucia Domingues Macedo**, pela paciência, atenção e prontidão nas solicitações administrativas dos créditos à defesa;

Ao **corpo docente da Universidade Anhembi Morumbi**, por nortear o embasamento teórico que foi fundamental nesta pesquisa;

À **Universidade Anhembi Morumbi**, pela estrutura oferecida e também pela oportunidade dessa conquista;

À **Universidade Santa Cecília**, por disponibilizar o laboratório de Lógica Paraconsistente nos ensaios desta pesquisa;

E a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para esse desenvolvimento.

“Um dos poucos resultados concretos obtidos nos primeiros vinte anos da pesquisa de inteligência artificial, é o fato de que a inteligência requer conhecimento.”

Elaine Rich

RESUMO

Nesta tese de doutorado, é apresentado um novo método fundamentado em Lógica não-clássica para o apoio ao diagnóstico de lesões de pele humana não-melanoma, com dados provenientes de espectros Raman (*ex-vivo*). Nessa nova forma de tratamento de dados são utilizados os algoritmos extraídos da Lógica Paraconsistente (LP), que têm como característica aceitar contradição em sua fundamentação sem que os conflitos anulem as conclusões. A estrutura algorítmica fundamentada na LP permite formar Padrões Paraconsistentes de intensidade de espectros Raman extraídos de amostras de pele humana identificadas por grupos histopatológicos. O banco de dados de espectros Raman utilizado para esta análise é constituído por 232 espectros obtidos *ex vivo* de 53 lesões de pele diagnosticadas como carcinoma basocelular (CBC - 115 espectros), carcinoma espinocelular (CEC - 21 espectros), ceratose actínica (CERAT - 57 espectros) e lesões benignas (BEN - 9 espectros), e também por espectros de pele normal sem lesões e utilizados como controle (NO - 30 espectros). A classificação dos espectros em cada um dos tipos de lesão ou tecido não patológico foi obtida através da análise utilizando um tipo de LP, denominada Lógica Paraconsistente Anotada, com anotação de dois valores (LPA2v). A LPA2v se mostrou ideal para a construção de modelos algorítmicos dedicados à análise de dados do espectro Raman, configurando-se em uma estrutura computacional paraconsistente (ECP) para geração de padrões, análises, comparações e apoio ao diagnóstico de câncer de pele. Aplicou-se a ECP em três modos distintos, a partir dos quais foram possíveis as análises dos espectros Raman por amostra (espectro individual) e por sítio da lesão. No primeiro modo por amostra, cada um dos espectros foi analisado individualmente, atingindo uma acurácia global de 70%. No segundo modo de análise por sítio, obteve-se acurácia global de 75%. No terceiro, modo foram criados três tipos de agrupamentos: no tipo 1 (NO versus CBC, CEC, CERAT) obteve-se 96% de acurácia global por amostra e 98% por sítio; no tipo 2 (NO versus CBC versus CEC, CERAT) obteve-se 68% de acurácia global por amostra e 72% por sítio; e no tipo 3 (NO versus CBC, CEC versus CERAT) obteve-se 74% de acurácia global por amostra e 82% por sítio. A utilização da LPA2v permitiu melhores resultados quando comparados com os obtidos por outros métodos de discriminação aplicados nos mesmos dados, podendo ser considerada uma solução inovadora para a construção de Sistemas Especialistas aplicados ao apoio do diagnóstico de câncer de pele através da espectroscopia Raman.

Palavras-chave: Lógica Paraconsistente. Algoritmo de diagnóstico. Espectroscopia Raman. Câncer de pele.

ABSTRACT

This doctoral thesis presents a new method based on non-classical Logic to support the diagnosis of non-melanoma skin lesions with data from Raman (ex-vivo) spectra. In this new form of data processing, the algorithms extracted from the Paraconsistent Logic (PL) are used. Due to their characteristics, these algorithms accept contradiction in their rationale avoiding the conflicts to nullify the conclusions. The algorithmic structure based on PL allows the formation of Paraconsistent Raman spectral intensity patterns extracted from human skin samples identified by histopathological groups. The Raman spectra database used for this analysis is composed of 232 spectra obtained ex vivo from 53 skin lesions diagnosed as basal cell carcinoma (BCC - 115 spectra), squamous cell carcinoma (SCC - 21 spectra), actinic keratosis (AK - 57 spectra) and benign lesions (BEN - 9 spectra), as well as normal skin spectra without lesions and used as control (NO - 30 spectra). The classification of the spectra in each type of lesion or non-pathological tissue was obtained through the analysis using a type of PL, called Annotated Paraconsistent Logic, with two-valued annotation (PAL2v). PAL2v was ideal for the construction of algorithmic models dedicated to the analysis of Raman spectral data, resulting in a paraconsistent computational structure (PCS) to generate standards, analyses, comparisons and support to the diagnosis of skin cancer. PCS was applied in three different ways, from which Raman spectra analyses were possible by sample (individual spectrum) and per lesion site. In the first mode per sample, each one of the spectra was analyzed individually, achieving an overall accuracy of 70%. In the second mode of site analysis, overall accuracy of 75% was obtained. In the third, three types of groupings were created: in type 1 (NO versus BCC, SCC, AK) 96% overall accuracy per sample and 98% per site were obtained; in type 2 (NO versus BCC versus SCC, AK), 68% overall accuracy per sample and 72% per site were obtained; and type 3 (NO versus BCC, SCC versus AK), 74% overall accuracy per sample and 82% per site were obtained. The use of PAL2v allowed better results when compared to those obtained by other methods of discrimination applied in the same data. These results can be considered an innovative solution for the construction of Expert Systems applied to support the diagnosis of skin cancer through Raman spectroscopy.

Keywords: Paraconsistent Logic. Diagnostic algorithm. Raman spectroscopy. Skin cancer.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1:	Incidência do câncer de pele tipo melanoma em uma visão Mundial.....	17
Figura 2:	Incidência do câncer de pele tipo melanoma numa visão Mundial, com previsão para daqui 5 anos.....	18
Figura 3:	Representação da pele e suas três camadas.....	24
Figura 4:	Diagrama dos tipos de neoplasia da pele.....	25
Figura 5:	Representação de um tumor benigno do tipo Lipomas.....	25
Figura 6:	Representação da ceratose actínica.....	26
Figura 7:	Representação do carcinoma basocelular.....	28
Figura 8:	Representação do carcinoma espinocelular.....	29
Figura 9:	As ondas eletromagnéticas.....	34
Figura 10:	Esboço do espalhamento Raman – inelástico (<i>stokes</i> e <i>anti-stokes</i>) e elástico (<i>Rayleigh</i>).....	36
Figura 11:	Espectro Raman com presença de ruídos.....	37
Figura 12:	Dados em gráfico do espectro Raman de uma amostra de tecido de pele da pesquisa na sua faixa Raman observada de 400 cm^{-1} até 1800 cm^{-1}	38
Figura 13:	(A) Espectro Raman de uma amostra de tecido de pele normal; (B) Espectro Raman de uma neoplasia do tipo carcinoma basocelular (CBC).....	39
Figura 14:	Classificação de algumas Lógicas.....	42
Figura 15:	Reticulado finito de quatro estados.....	43
Figura 16:	Reticulado representativo da LPA2v.....	45
Figura 17:	Reticulado finito da LPA2v com valores.....	47
Figura 18:	Projeção do valor da distância D sobre o eixo dos graus de certeza para a obtenção do grau de certeza real.....	48
Figura 19:	Representação de um Nó de Análise Paraconsistente (NAP).....	49
Figura 20:	Gráfico do algoritmo extrator de graus de evidência.....	50
Figura 21:	Fluxogramas do algoritmo extrator de graus de evidência para armazenar os valores máximos e mínimos do intervalo de Interesse.....	52
Figura 22:	Fluxograma da modelagem dos dados pela variação linear.....	53
Figura 23:	Representação dos grupos histopatológicos quando aplicado o algoritmo extrator de efeitos da contradição.....	55
Figura 24:	Fluxograma do algoritmo extrator de efeitos da contradição.....	56
Figura 25:	Gráfico do algoritmo extrator de graus de evidência da amostra.....	57
Figura 26:	Fluxograma da definição da matriz μ_R e a distância (μ_{ed}) a partir de uma Amostra aleatória (A).....	59
Figura 27:	Representação da amostra sorteada μ_A registrando região de valor da distância (μ_{ed}) inferior a 0.1.....	60

Figura 28:	Incidência das ocorrências de similaridades em uma amostra sorteada.....	61
Figura 29:	Fluxograma do algoritmo de ocorrência.....	61
Figura 30:	Fluxograma do algoritmo extrator de graus de evidência da frequência.	63
Figura 31:	Diagrama de blocos da estrutura computacional paraconsistente para o tratamento e análises dos espectros Raman de pele <i>ex vivo</i>	67
Figura 32:	Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E_NO}$); C) do grupo histopatológico CBC ($PP_{\mu E_CBC}$); D) do grupo histopatológico CEC ($PP_{\mu E_CEC}$); E) do grupo histopatológico CERAT ($PP_{\mu E_CERAT}$); F) do grupo histopatológico benigno ($PP_{\mu E_BEN}$).....	69
Figura 33:	Apresentação dos resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente no primeiro modo para uma amostra aleatória, com a distribuição da ocorrência de similaridade ao longo do número de onda Raman, totalização de ocorrências e grau de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}).	71
Figura 34:	Apresentação dos resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o segundo modo para um sítio aleatório e seus respectivos espectros, com a distribuição da ocorrência de similaridade ao longo do deslocamento Raman, totalização de ocorrências e grau de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}).	73
Figura 35:	Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E_NO}$); C) do grupo histopatológico CBC CEC e CERAT ($PP_{\mu E_CBC\ CEC\ CERAT}$).....	76
Figura 36:	Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 1).	77
Figura 37:	Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 1) para um sítio aleatório.	79
Figura 38:	Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E_NO}$); C) do grupo histopatológico CBC ($PP_{\mu E_CBC}$); D) do grupo histopatológico CEC e CERAT ($PP_{\mu E_CEC\ CERAT}$).....	81
Figura 39:	Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 2) para uma amostra aleatória.	82
Figura 40:	Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 2) para um sítio aleatório.	84
Figura 41:	Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E_NO}$); C) do grupo histopatológico CBC e CEC ($PP_{\mu E_CBC\ CEC}$); D) do grupo histopatológico CERAT ($PP_{\mu E_CERAT}$).	86
Figura 42:	Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 3) para uma amostra aleatória.	87
Figura 43:	Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 3) para um sítio aleatório.	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Sinopse dos métodos apresentados.....	33
Tabela 2:	Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados por espectro individual (primeiro modo).....	71
Tabela 3:	Análise dos resultados da camada de apresentação aplicada no segundo modo para os três espectros de um sítio aleatório. O maior valor de μ_{Fr} indica como resultado o grupo histopatológico CEC.	74
Tabela 4:	Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada sítio (modo 2).	74
Tabela 5:	Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico do tipo 1 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra.....	77
Tabela 6:	Resultados do diagnóstico de cada sítio em cada grupo histopatológico do tipo 1 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra	80
Tabela 7:	Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico do tipo 2 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra.....	83
Tabela 8:	Resultados do diagnóstico de cada sítio em cada grupo histopatológico do tipo 2 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra	85
Tabela 9:	Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico do tipo 3 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra.....	87
Tabela 10:	Resultados do diagnóstico de cada sítio em cada grupo histopatológico do tipo 3 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra	90
Tabela 11:	Comparação dos acertos globais da LPA2v e técnicas Estatísticas	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
WHO	<i>World Health Organization</i> - Organização Mundial da Saúde
HPV	Vírus do papiloma humano
CPM	Câncer de pele melanoma
CPNM	Câncer de pele não melanoma
NO	Tecido de pele normal
CBC	Carcinoma basocelular
CEC	Carcinoma espinocelular
CERAT	Ceratose actínica
BEN	Tumor benigno
CCD	<i>Charge Coupled Device</i> - Dispositivo Acoplado de Carga
LP	Lógica Paraconsistente
LPA	Lógica Paraconsistente Anotada
LPA2v	Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores
NAP	Nó de Análise Paraconsistente
PCA	Análise de Componentes Principais
PC1 e PC2	Componentes Principais que apresentam covariância zero
PCA-DA	Análise Discriminante por Análise de Componentes
MLT	Tomografia Laser Multifoton
PLS	<i>Partial Least Square</i> - Mínimos Quadrados Parcial
LDA	Análise Discriminante Linear
LOO-CV	<i>Leave One Out Cross-Validation</i> – validação cruzada tipo “deixe um fora”
PLS-DA	Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais

LISTA DE SÍMBOLOS

λ	Comprimento da onda
E	Amplitude de campo elétrico
M	Amplitude de campo magnético
h	Constante de <i>Planck</i>
ν	Frequência
c	Velocidade da luz no vácuo
Hz	<i>Hertz</i>
$h\nu_i$	Fração de luz incidente
$h(\nu_i - \nu_R)$	Energia de luz diminuída - <i>stokes</i>
$h(\nu_i + \nu_R)$	Energia de luz aumentada – <i>anti-stokes</i>
$p = p$	Princípio da identidade
$p \rightarrow p$	Princípio da identidade proposicional
$p \vee \neg p$	Princípio do terceiro excluído
$\neg (p \vee \neg p)$	Princípio da não-contradição
τ	Reticulado finito
P	Fórmula proposicional
μ	Grau de evidência favorável atribuído à proposição
λ	Grau de evidência desfavorável atribuído à proposição
P_μ	Proposição que será analisada - Fórmula atômica
T	Estado lógico extremo Inconsistente
V	Estado lógico extremo Verdadeiro
F	Estado lógico extremo Falso
\perp	Estado lógico extremo Indeterminado ou Paracompleto
(μ, λ)	Anotação composta pelos dois valores lógicos Paraconsistentes
G_c	Grau de certeza
G_{ct}	Grau de contradição
μ_{ER}	Grau de evidência resultante
M_{max}	Valor máximo no intervalo de interesse
M_{min}	Valor mínimo no intervalo de interesse
$ValorX_{medida}$	Medição da grandeza normalizada

μ_{IRaman}	Grau de evidência para cada comprimento de onda Raman
μ_a	Grau de evidência da amostra
$\mu E_{extract}$	Extração dos efeitos da contradição
μ_{Fr}	Grau de evidência da frequência
$PP_{\mu E}$	Padrão Paraconsistente de intensidade Raman

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	17
1.1	Motivação	19
1.2	Objetivos	19
1.2.1	Geral.....	19
1.2.2	Específicos	19
1.3	Organização do Trabalho	20
1.4	Método Proposto	21
1.4.1	Banco de Dados resultante da Espectroscopia Raman	21
1.4.2	Aplicação da Lógica Paraconsistente na criação dos padrões.....	21
1.4.3	Aplicação da Lógica Paraconsistente na validação do método.....	22
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	23
2.1	Câncer.....	23
2.2	Câncer de pele	24
2.3	Câncer de pele não-melanoma.....	27
2.3.1	Carcinoma basocelular (CBC)	27
2.3.2	Carcinoma espinocelular (CEC).....	28
2.4	Principais Métodos de Obtenção de Diagnóstico.....	29
2.5	Espectroscopia	33
2.6	Espectroscopia Raman.....	35
2.6.1	Ruídos e incertezas no espectro Raman	36
2.6.2	Espectroscopia Raman aplicada na análise de tecido de pele.....	38
2.6.3	Tratamento dos dados Raman.....	40
2.7	Lógica Clássica e Lógica Não-Clássica	41
2.8	Lógica Paraconsistente	42
2.8.1	Lógica Paraconsistente Anotada - LPA.....	43
2.8.2	Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores- LPA2v.....	44
2.8.3	Algoritmo Nó de Análise Paraconsistente - NAP.....	47
3.	IMPLEMENTAÇÃO DOS ALGORITMOS DA LPA2v	50
3.1	Algoritmo extrator de graus de evidência.....	50
3.2	Algoritmo extrator de efeitos da contradição	53
3.3	Algoritmo Seleccionador de Graus de Evidência da Amostra (A)	57
3.4	Algoritmo Detector de ocorrências de similaridades	60
3.5	Algoritmo extrator de graus de evidência da frequência	62
4.	CENÁRIO DA PESQUISA	64

4.1	Dados Iniciais	64
4.2	Etapas de desenvolvimento.....	65
4.3	Estrutura computacional paraconsistente	66
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
5.1	Padrões Paraconsistentes dos grupos histopatológicos criados a partir do banco de dados Raman	69
5.2	Diagnóstico e resultados do primeiro modo	70
5.3	Diagnóstico e resultados do segundo modo	72
5.4	Diagnóstico e resultados do terceiro modo	75
5.4.1	Padrão Paraconsistente para o agrupamento do Tipo 1	75
5.4.2	Tipo 1 - Agrupamento normal versus CBC, CEC, CERAT – amostra por amostra.	76
5.4.3	Tipo 1 - Agrupamento normal versus CBC, CEC, CERAT – por sítio.....	78
5.4.4	Padrão Paraconsistente para o agrupamento do Tipo 2	80
5.4.5	Tipo 2 - Agrupamento normal versus CBC versus CEC, CERAT – amostra por amostra	81
5.4.6	Tipo 2 - Agrupamento normal versus CBC versus CEC, CERAT – por sítio	83
5.4.7	Padrão Paraconsistente para o agrupamento do Tipo 3	85
5.4.8	Tipo 3 - Agrupamento normal versus CBC, CEC versus CERAT – amostra por amostra	86
5.4.9	Tipo 3 - Agrupamento normal versus CBC e CEC versus CERAT – por sítio	88
5.5	Discussões Finais.....	90
5.6	Comparação entre os diferentes modos	91
5.7	Comparação entre LPA2v e PCA e PLS.....	91
6.	CONCLUSÃO	94
	REFERÊNCIAS	96

1. INTRODUÇÃO

A incidência de câncer de pele está aumentando significativamente em vários países do mundo, especialmente aqueles localizados nos trópicos e também os afetados pelo enfraquecimento da camada de ozônio em latitudes elevadas (INCA, 2016; WHO, 2012).

Nas décadas recentes, tem-se observado elevadas taxas de incidência de câncer de pele em países da América do Sul, resultando, em alguns casos, em mortalidade. Segundo o levantamento do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) no ano de 2016 (INCA, 2016), estima-se um total de 175.760 novos casos de câncer de pele não melanoma no Brasil, sendo que destes, 80.850 serão do sexo masculino e 94.910 serão do sexo feminino. Em 2013, o número de mortes por câncer de pele não melanoma atingiu um total de 1.769, sendo 1.000 homens e 769 mulheres.

Em uma visão mundial do câncer de pele, pode-se observar o levantamento da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization - WHO, 2012), no qual se destaca o câncer de pele do tipo melanoma (altamente letal), conforme Figura 1.

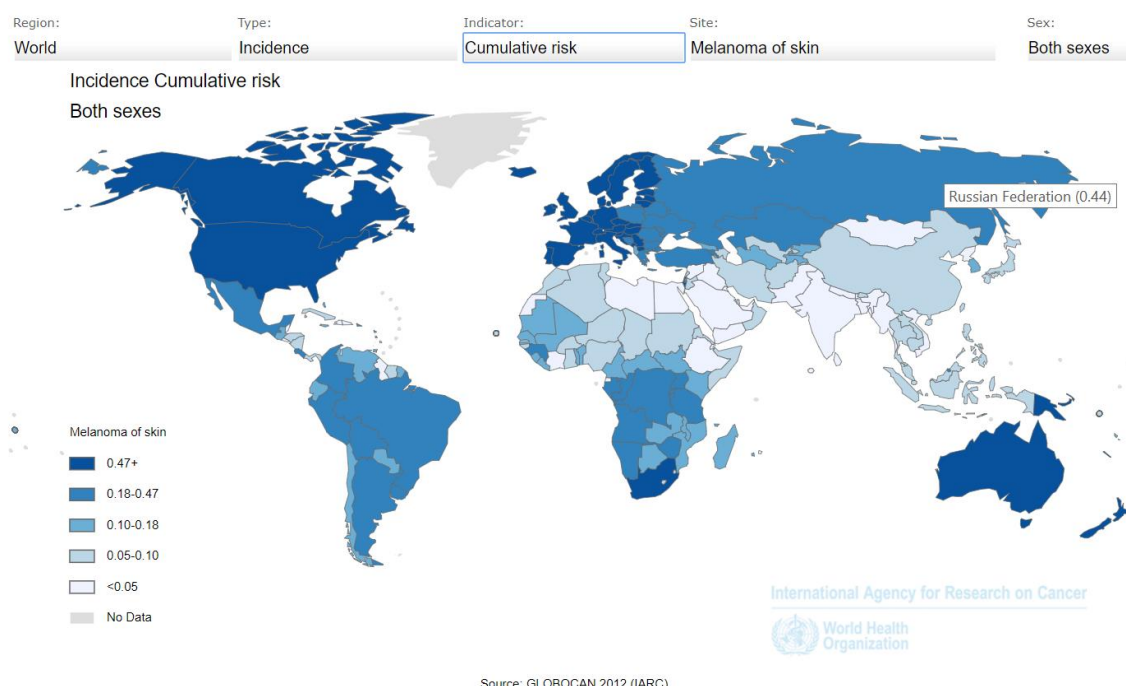


Figura 1: Incidência do câncer de pele tipo melanoma em uma visão Mundial.
Fonte: GLOBOCAN (IARC), 2012

A Organização Mundial da Saúde (WHO, 2012) apresenta uma previsão para os próximos cinco anos, bastante preocupante, conforme pode ser observado na Figura 2:

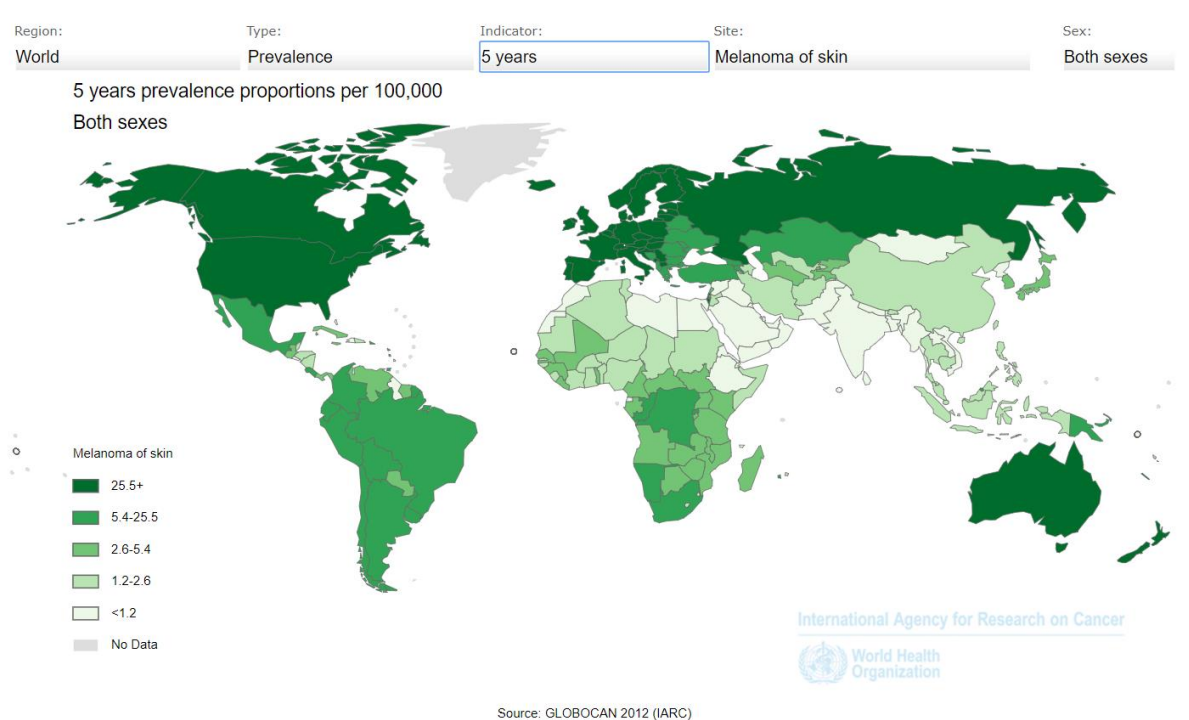


Figura 2: Incidência do câncer de pele tipo melanoma numa visão Mundial, com previsão para daqui 5 anos.

Fonte: GLOBOCAN (IARC), 2012

Frente a esta situação crítica mostrada pelos dados publicados por essas entidades, devem-se direcionar esforços para a investigação de novas técnicas e métodos inovadores para encontrar quais fatores que alavancam os processos causando alterações nos fluidos e tecidos biológicos da pele humana (INCA, 2016; WHO, 2012; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016) .

Como resposta a esse problema, vários centros de pesquisa têm feito esforços para investigar novos métodos, novas tecnologias, usando ferramentas computacionais que possuem dinamismo de tratamento de dados e que, obvio oferecem um maior grau de confiabilidade para apoio ao diagnóstico de câncer de pele (GNIADHECKA et al., 2004; CASTANYS; SONEIRA; PUEYO, 2006; SILVEIRA et al., 2012).

1.1 Motivação

Atualmente a espectroscopia Raman vem sendo utilizada para identificar as diferenças na constituição bioquímica da pele (OLIVEIRA et al., 2012). As informações dos espectros Raman podem ser analisadas através da estatística, da química e da morfologia (HANLON et al., 2000).

Recentemente, para tratar dados incertos, têm sido utilizadas novas técnicas baseadas em lógicas não-clássicas. Entre essas tem se destacado a Lógica Paraconsistente (LP), cuja propriedade principal é aceitar sinais contraditórios em sua estrutura sem que o conflito invalide as conclusões (DA SILVA FILHO et al., 2009).

A motivação para essa tese está em investigar novas técnicas computacionais baseadas em algoritmos da Lógica Paraconsistente aplicados ao tratamento de dados extraídos da espectroscopia Raman, oferecendo condição de se buscar maior grau de confiabilidade no processo de apoio ao diagnóstico do câncer de pele não melanoma.

1.2 Objetivos

Nesse tópico serão destacados os objetivos da pesquisa divididos em geral e específicos.

1.2.1 Geral

Construir uma estrutura computacional com algoritmos da Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores (LPA2v) dedicada à classificação, à análise e ao reconhecimento de padrões dos espectros Raman extraídos de tecidos de pele *ex vivo* com diferentes tipos de lesões relacionadas com a suspeita de câncer de pele não melanoma.

1.2.2 Específicos

- a) Destacar as características dos dados do espectro Raman retirados da amostra de pele *ex vivo* para estabelecer as evidências na forma de graus normalizados, com suas classificações histopatológicas;

- b) Criar padrões e meios computacionais de reconhecimento de evidências através da LPA2v para cada grupo histopatológico caracterizado;
- c) Definir métodos para aplicar uma estrutura computacional paraconsistente na análise de dados extraídos de amostras de tecidos de pele *ex vivo* através da espectroscopia Raman;
- d) Extrair por meios computacionais informações relevantes do comprimento de onda do espectro Raman para o apoio ao diagnóstico médico do câncer de pele, de forma confiável.

1.3 Organização do Trabalho

Esse trabalho é composto de seis capítulos. No **capítulo um**, foi apresentado o cenário do câncer de pele em um contexto nacional e internacional, também foi abordada a motivação da pesquisa, seus objetivos e, de forma resumida, o desenvolvimento do método proposto.

No **capítulo dois**, é tratada a fundamentação teórica da pesquisa e apresentada a definição do câncer, com uma visão geral do câncer de pele, com foco no câncer de pele do tipo não-melanoma. Logo em seguida, é feita uma abordagem sobre a espectroscopia Raman e sua aplicação na análise do tecido de pele. Por fim, apresentam-se os conceitos que permeiam a Lógica Paraconsistente e suas vertentes; Lógica Paraconsistente Anotada e Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores, sendo esta última o principal foco do desenvolvimento.

No **capítulo três**, são detalhados os algoritmos implementados no desenvolvimento ora proposto, isto é, algoritmo extrator de graus de evidência, algoritmo extrator de efeito de contradição, algoritmo selecionador de graus de evidência da amostra, algoritmo detector de ocorrência de similaridades e, finalmente, o algoritmo extrator de evidência da frequência.

No **capítulo quatro**, destaca-se o cenário da pesquisa, que se inicia com as especificações dos dados iniciais, o tratamento desses dados, divididos em três tipos de estudo, finalizando com a estrutura computacional paraconsistente.

A abordagem do **capítulo cinco** traz os resultados obtidos em cada um dos três tipos de estudo, amostra por amostra, por sítio e por agrupamento dos grupos histopatológicos, registrando-se os respectivos índices de acertos em cada caso. Também nesse capítulo é feita a discussão, na qual estão registrados vários estudos

sobre a temática em foco, com seus respectivos métodos de análise, isto é, modelos estatísticos, sistemas especialistas, entre outros, e os índices alcançados em cada estudo discutido. Finaliza-se com uma comparação direta de resultados em um estudo que contempla um cenário de dados equivalente ao proposto nessa pesquisa.

No **capítulo seis**, apresenta-se a conclusão e as sugestões para trabalhos futuros que podem ser desenvolvidos a partir dos resultados.

1.4 Método Proposto

Descreve-se a seguir de maneira sucinta a técnica proposta utilizando a espectroscopia Raman em junção com a LPA2v.

1.4.1 Banco de Dados resultante da Espectroscopia Raman

Os valores de espectroscopia Raman utilizados nesta pesquisa formam um banco de dados, que foram obtidos conforme descrito a seguir:

Inicialmente, uma vez coletada a amostra do tecido de pele, normal ou contendo lesão, ela foi submetida à sonda Raman para coletar sua representação espectral. Em seguida, o espectro da amostra foi tratado, retirando os sinais que eventualmente poderiam distorcer a informação, através de procedimentos matemáticos e computacionais. Esse processo se repete em cada amostra, compondo assim uma base de dados que foi submetida a uma classificação mediante os grupos histopatológicos. De posse desses dados, iniciou-se então uma separação por grupo.

1.4.2 Aplicação da Lógica Paraconsistente na criação dos padrões

A partir da posse dos grupos histopatológicos, executa-se a estrutura computacional paraconsistente formada de diversos algoritmos que serão detalhados mais à frente.

O processo é iniciado com a aplicação de um algoritmo construído com Lógica Paraconsistente denominado de extrator de graus de evidência. Esse algoritmo efetua a normalização e, assim, permite a conversão dos dados de intensidade Raman em valores no intervalo fechado de 0 a 1, pertencentes ao conjunto dos números reais.

No passo seguinte, utilizam-se os valores criados pelo extrator de graus de evidência, fazendo-se o seguinte procedimento: toma-se graus de evidência referentes aos tecidos de pele agrupados anteriormente em tipos histopatológicos, e para cada número de onda do espectro Raman de cada tipo histopatológico aplica-se outro algoritmo denominado de extrator de efeitos da contradição. Ao final da aplicação, é gerado um Padrão Paraconsistente do respectivo grupo histopatológico construído com os valores para cada número de onda do espectro Raman.

1.4.3 Aplicação da Lógica Paraconsistente na validação do método

Após a criação dos Padrões Paraconsistentes, é necessário ser efetuado o processo de validação do método. Para isso, toma-se aleatoriamente uma amostra do banco dados que contém os espectros Raman e executa-se o algoritmo extrator de graus de evidência da amostra. Com esse algoritmo, os valores do número de onda do espectro Raman da amostra selecionada terão seus sinais convertidos para valores no intervalo fechado de 0 a 1, pertencentes ao conjunto dos números reais.

No final desse processo, aplica-se um algoritmo construído com a Lógica Paraconsistente, que executa duas funções;

- a) Verifica ocorrências de similaridades entre os padrões dos grupos e o padrão da amostra; portanto, executa a função de relacionar a amostra em estudo com os Padrões Paraconsistentes criados.
- b) Estabelece os graus de evidência resultante da frequência de ocorrências de similaridades.

O estudo do grau de evidência da frequência relacionado aos valores de intensidade Raman (μ_{Fr}) é feito através do cálculo:

$$\mu_{Fr} = \text{número de pontos válidos} / \text{número total de pontos.}$$

Utilizando procedimentos de comparação entre o padrão do grupo histopatológico e a amostra, pode-se então estabelecer uma sugestão de diagnóstico para a amostra aleatória analisada.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nesse capítulo será dado enfoque aos conceitos que nortearam a pesquisa. Assim sendo, se apoia inicialmente em um breve estudo sobre o câncer de pele; em um segundo instante, na espectroscopia Raman; finalmente nos princípios da Lógica Paraconsistente e suas implementações que culminaram com os algoritmos que viabilizaram o possível apoio ao diagnóstico do câncer de pele em estudo.

2.1 Câncer

A palavra câncer é de origem latina (*cancer*), cujo significado é "caranguejo". Essa designação se deve ao crescimento impregnante da doença, em comparação à forma como o crustáceo se fixa na areia ou lama, causando dificuldade para sua remoção (ALMEIDA, 2005).

O câncer se inicia pelo crescimento descontrolado das células e sua divisão, gerando células anômalas, em algum tecido ou órgão do corpo, que podem se multiplicar e invadir outros órgãos, em um processo conhecido por metástase (A.C. CAMARGO CANCER CENTER, 2017).

O câncer ou tumor maligno é conhecido por "neoplasia maligna", que significa "novo crescimento". A principal diferença entre uma célula normal e uma neoplásica maligna é que a proliferação da célula neoplásica maligna se dá mesmo na ausência de fatores de crescimento. Outra distinção a ser levar em consideração é que o tumor maligno, ao contrário do benigno tem a capacidade de invadir outros tecidos e formar novos tumores (BELIZÁRIO, 2002).

Câncer é um nome genérico para um grupo de mais de 200 doenças (ONCOGUIA, 2017), agrupadas em categorias amplas, tais como:

- a) Carcinomas - começam na pele ou nos tecidos que revestem ou cobrem os órgãos internos;
- b) Sarcomas - iniciam em osso, cartilagem, gordura, músculo, vasos sanguíneos ou outro tecido conjuntivo ou de suporte;
- c) Leucemias - principiam no tecido que produz o sangue;

- d) Linfomas e Mielomas - despertam nas células do sistema imunológico;
- e) Cânceres do Sistema Nervoso Central - começam nos tecidos do cérebro e da medula espinhal.

Nesta pesquisa, o foco será o câncer de pele, em particular os do tipo não melanoma.

2.2 Câncer de pele

A pele é o maior órgão do nosso corpo humano, correspondendo a 15% do seu peso total. Além de revestir e delimitar o organismo, protege-o e permite a interação com o meio externo (AZULAY, 2013).

A pele tem três camadas principais: a epiderme, a derme e a hipoderme ou camada subcutânea, como mostra a Figura 3:

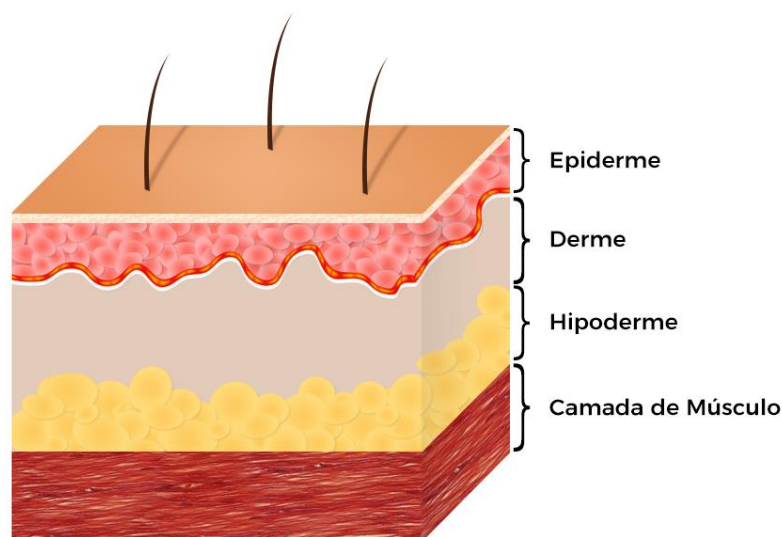


Figura 3: Representação da pele e suas três camadas.

A epiderme é a camada externa da estrutura da pele, e sua função é proteger das toxinas, bactérias e da perda de líquidos. A derme ou *corium* é a camada média da pele, que, através do colágeno e da elastina, dão força e flexibilidade, garantindo a saúde e a juventude da pele. A hipoderme ou camada subcutânea é a mais interna da estrutura da pele, e sua função é armazenar energia e também acolchoar e isolar o corpo (PARKER, 2003).

Como qualquer outro órgão, a pele está sujeita a ser atingida por elementos patogênicos que poderão causar alterações microscópicas constitucionais e que, numa visão macroscópica, poderão ser traduzidas por lesões embrionárias. Tais

lesões podem ser caracterizadas como neoplasias benignas ou malignas (RIVITTI, 2014), conforme Figura 4.

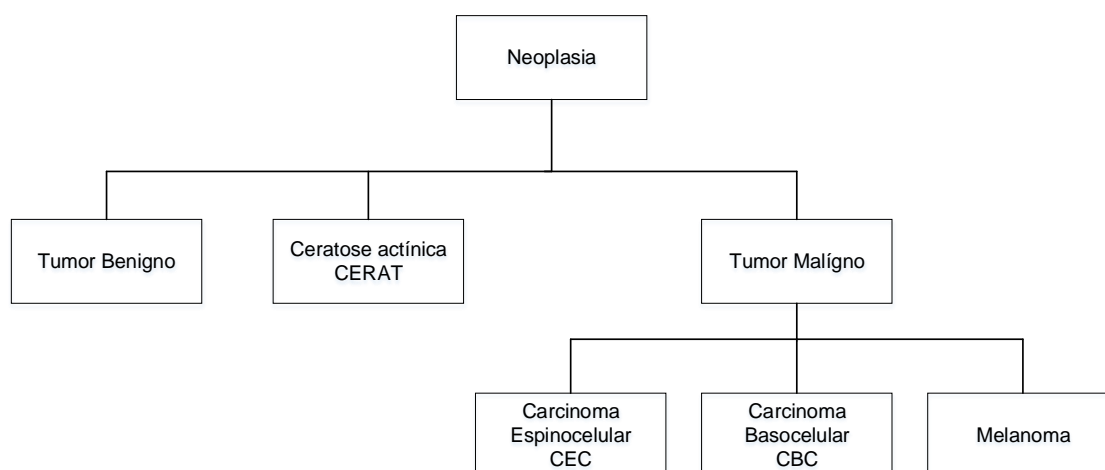


Figura 4: Diagrama dos tipos de neoplasia da pele.

Os tumores benignos raramente se transformam em câncer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016). Existem muitos tipos desses como:

- a) Queratoses seborreicas, que são manchas castanhas ou pretas com textura cerosa ou com superfície ligeiramente áspera;
- b) Hemangiomas, que são o crescimento benigno de vasos sanguíneos;
- c) Lipomas ou tumores macios compostos por células de gordura (exemplificado na Figura 5);
- d) Verrugas, que geram crescimentos superficiais causados por algum tipo de vírus do papiloma humano (HPV).

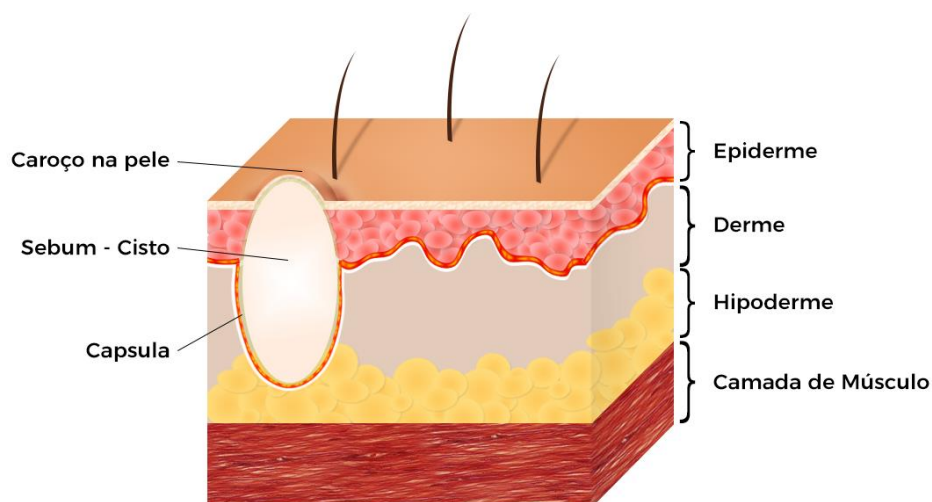


Figura 5: Representação de um tumor benigno do tipo Lipomas.

A ceratose actínica (CERAT), também conhecida como ceratose solar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2016), é causada por muita exposição ao sol. São manchas ásperas ou escamosas que podem ser apresentadas em tom cor-de-rosa ou cor de carne, que tendem a crescer lentamente, como mostra a Figura 6. Geralmente elas aparecem no rosto, ouvidos, costas das mãos e braços de pessoas de meia idade ou com pele clara. A ceratose actínica, se não tratada, pode evoluir para uma lesão cancerígena não melanoma do tipo carcinoma espinocelular (ANWAR et al., 2004; ACKERMAN; MONES, 2006; KHANNA et al., 2017).

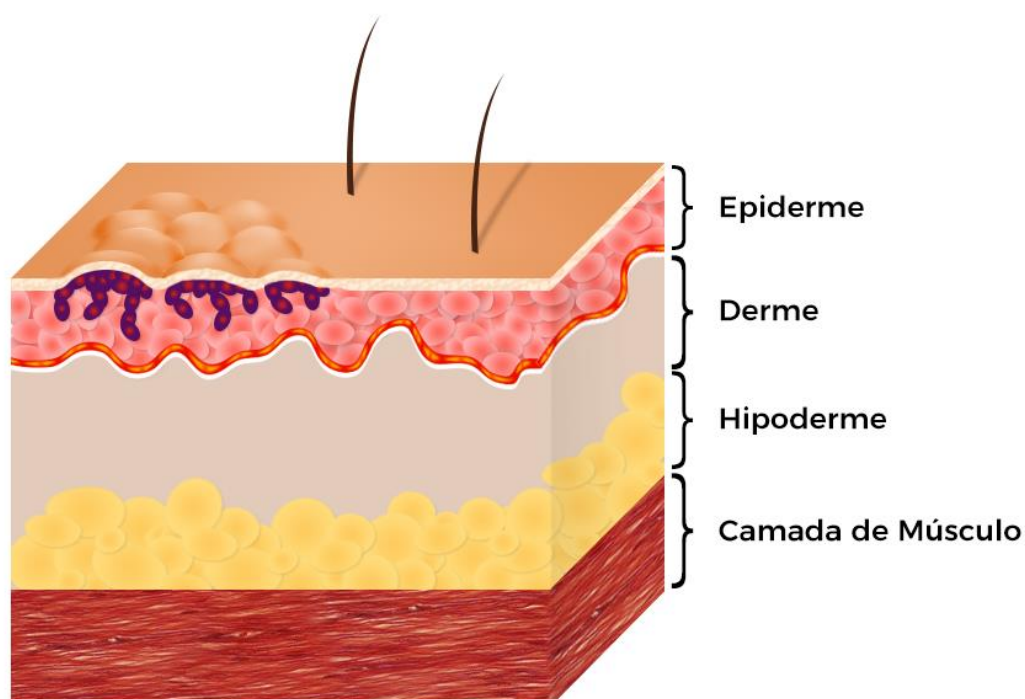


Figura 6: Representação da ceratose actínica.

As neoplasias malignas da pele podem ser entendidas em dois grandes grupos: o tipo melanoma cutâneo (CPM) altamente letal e o câncer de pele do tipo não-melanoma (CPNM), cujos os tipos mais frequentes são carcinoma basocelular (CBC) e carcinoma espinocelular (CEC) (SAMPAIO; RIVITTI, 2000).

O câncer de pele tipo melanoma é mais grave devido à grande chance de metástase, e pode se desenvolver na pele de qualquer parte do corpo; no entanto, é menos comum do que o câncer de pele não-melanoma.

2.3 Câncer de pele não-melanoma

De acordo com INCA (2016), o câncer de pele do tipo não-melanoma é o mais frequente no território nacional, atingindo cerca de 30% de todos os tumores malignos registrados no país. Apoiado nessa estimativa, é importante reconhecer a importância dessa neoplasia, levando em consideração um risco inevitável - a exposição ao sol -, que, no câncer de pele não-melanoma, está mais associado à ação solar acumulativa (MURPHY, 2002).

A incidência do câncer de pele não-melanoma no Brasil tem ocorrido em ambos os sexos, e sua mortalidade é considerada baixa; mas, se não diagnosticado precocemente, pode apresentar ulcerações e deformidades físicas graves. O carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular são os dois tipos mais frequentes de câncer de pele não-melanoma (RIVITTI, 2014).

2.3.1 Carcinoma basocelular (CBC)

Segundo Skin Cancer Foundation (2016), o CBC surge com maior frequência em regiões do corpo expostas ao sol, como face, pescoço, orelhas, ombros, costas e couro cabeludo.

Os fatores que contribuem para essa neoplasia (GLOSTER, 1996), além da exposição acumulativa do sol, são:

- a) cultura da pele bronzeada;
- b) diminuição da camada de ozônio (de aproximadamente 2% nos últimos 20 anos);
- c) aumento da longevidade na população mundial.

A neoplasia maligna da pele do tipo carcinoma basocelular é mais frequente e corresponde de 70% a 80% desses tumores. A proporção de incidência na população é de quatro a cinco CBC para cada CEC e de oito a dez para cada melanoma diagnosticado (MANTESE, 2006), conforme Figura 7.

A prevenção do carcinoma basocelular fica alicerçada na cultura dos fatores de risco, nas medidas de precaução e no diagnóstico prévio, fundamentalmente nas populações vulneráveis.

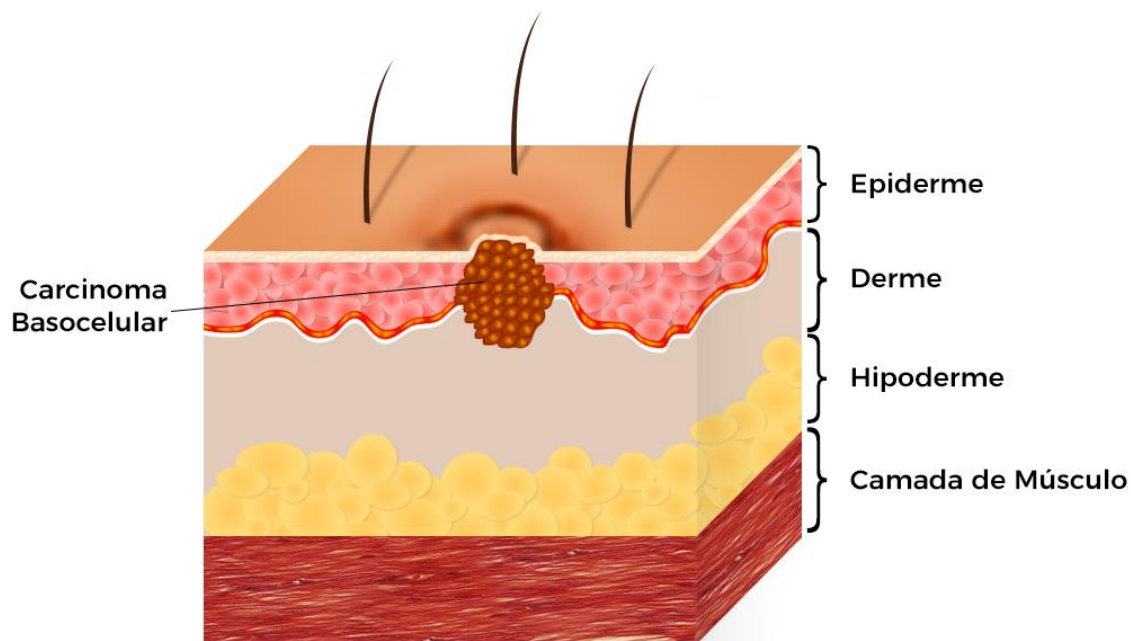


Figura 7: Representação do carcinoma basocelular

2.3.2 Carcinoma espinocelular (CEC)

Conforme a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2016), o CEC é o que aparece em segundo lugar entre os tipos de câncer. Surge nas camadas superiores da pele, acarretando sinais de enrugamento, detrimento de elasticidade e modificações na pigmentação.

Segundo o Instituto Oncoguia (2017), os principais sinais e sintomas dos carcinomas espinocelulares são:

- a) verruga em crescimento;
- b) mancha persistente, escamosa, vermelha, com bordas irregulares, que sangra facilmente;
- c) feridas abertas que persistem por semanas;
- d) lesão elevada com superfície áspera e uma depressão central, como mostra a Figura 8.

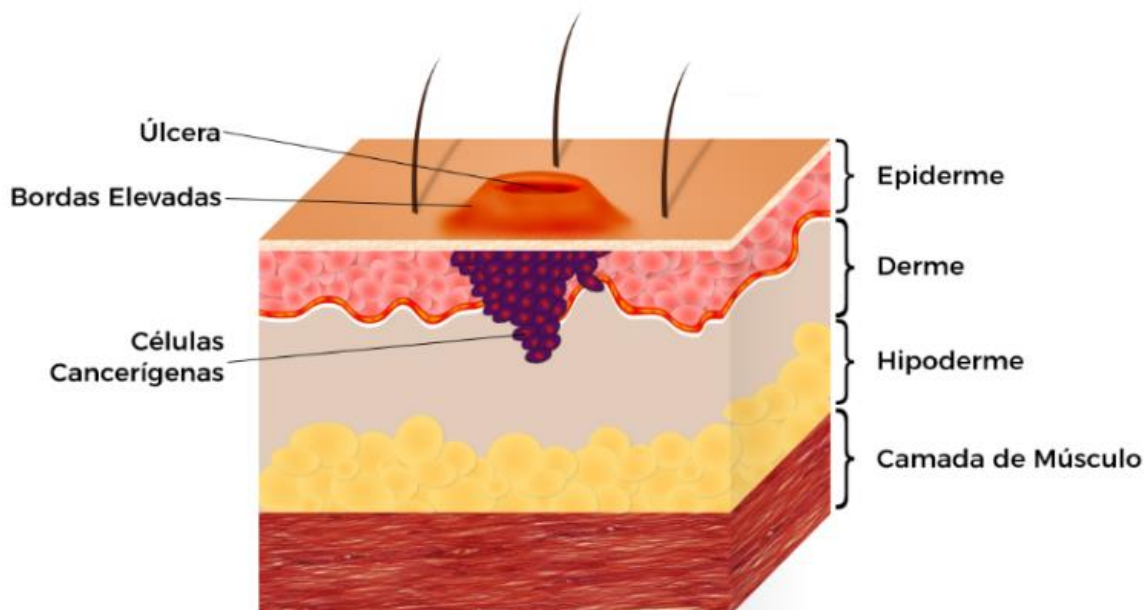


Figura 8: Representação do carcinoma espinocelular.

De acordo com A.C.Camargo Cancer Center (2017), a neoplasia maligna do tipo CEC apresenta maior risco que o carcinoma basocelular de colonizar o tecido gorduroso, alcançar os gânglios linfáticos e outros órgãos.

2.4 Principais Métodos de Obtenção de Diagnóstico

Existem diversos métodos para o diagnóstico do câncer de pele. Nesse item serão destacados alguns dos mais utilizados e suas estimativas de acerto.

Conforme mencionado em Barcelos et al. (2003), os dermatologistas, em um primeiro instante, buscam um possível diagnóstico visual apoiado em um guia ABCD das lesões de pele, que tem a finalidade de oferecer condições comparativas para o profissional analisar:

- a) se a lesão apresenta rugosidade;
- b) se as bordas são irregulares;
- c) se existe assimetria da lesão;
- d) se o diâmetro é superior a 6mm e
- e) se existe variação de cores na lesão.

No caso da lesão do melanoma cutâneo, a acurácia da técnica é estimada de 75% até 80%.

Na visão de Rezze et al. (2006), comumente o diagnóstico primitivo é efetuado com base na análise de imagens obtidas através do exame de dermatoscopia ou de fotografias tiradas usando câmeras digitais convencionais. Afirma a Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica (2017, s/p) que o exame de dermatoscopia "aumenta a acurácia diagnóstica ao redor de 15% - de 85% para 97% e assim, ajuda o cirurgião dermatológico a priorizar as pintas que devem ser removidas".

O Dr. Rabinovitz (*News Medical Life Sciences*, 2017, s/p) relata que: "Nos casos em que um diagnóstico definitivo não pode ser determinado com dermatoscopia, uma biópsia - em que uma pequena amostra de tecido da lesão suspeita é removida e examinada em laboratório - seria necessário." Essa conduta padrão-ouro nos tecidos de pele humana está sujeita a subtipo histológico, sua posição anatômica, à duração de sua evolução, ao envolvimento dos tecidos próximos, e à dissipação sistêmica.

Kiyan et al. (2012), fizeram um estudo da acurácia da biópsia de congelação nos últimos 10 anos sobre o câncer de pele não-melanoma: 89,3% eram basocelular, 10% eram escamosos e 0,7% apresentou tipo histológico indeterminado. O resultado final do exame anatomopatológico da peça cirúrgica apresentou média de 80,4% de acertos nos trabalhos pesquisados.

Numa comparação literária, existem vários trabalhos desenvolvidos em busca de mecanismos eficientes para o tratamento do câncer de pele, que, seguem as vertentes, *in vitro*, *ex-vivo* e *in vivo*.

Bodanese et al. (2010), empregaram um algoritmo de diagnóstico baseado em PCA (Análise de Componentes Principais) aplicado nos espectros Raman em tecidos cutâneos normal e CBC *in vitro*, obtendo e identificando os diagnósticos corretos em PC1 e PC2, isto é, quando os componentes principais têm covariância zero, podendo identificar tecido de pele, com sensibilidade de 89% e especificidade de 93%.

Em outro trabalho de Bodanese et al. (2012), utilizando modelo de classificação baseado em PCA em tecidos cutâneos *in vitro*, para as categorias histopatológicas CBC, melanoma e normal, e 28 dos 30 espectros foram corretamente diagnosticados como normal, 93 em 96 como CBC e 13 em 19 como melanoma, com uma precisão global de 92,4%.

Sigurdsson et al. (2004), estudaram a detecção de melanoma, CBC, ceratose, nevo pigmentado e tecido normal *in vitro*, envolvendo 222 casos nos cinco tipos de lesões. Utilizando PCA, atingiram 80,5% de acerto na classificação de melanoma e

95,8% de acerto para a lesão CBC. A taxa de classificação geral das lesões cutâneas foi de 94,8%, identificando com precisão as proteínas e os lipídios específicos nas amostras.

Na pesquisa de Da Silva Filho et al. (2016), o método de análise Paraconsistente com topologia semelhante à aqui apresentada foi empregado para discriminar (diagnosticar) três grupos histológicos de pele (normal, carcinoma basocelular e melanoma) *in vitro*. No referido estudo, a topologia adotada foi capaz de discriminar os espectros nos respectivos grupos histológicos, com precisão global de 93,8%.

Cartaxo et al., (2010), trabalharam com dez amostras de melanoma cutâneo, nove amostras de nevo pigmentado e dez amostras de pele normal, obtidas durante cirurgias plásticas por meio de biopsias incisionais realizadas *ex-vivo*. A análise discriminante aos dados mostrou 75,3% de eficiência na diferenciação entre os três grupos de estudados.

No estudo *ex-vivo*, de Bratchenko et al. (2017), foram testadas 39 lesões malignas melanoma e 40 lesões malignas CBC. Os grupos passaram pelo critério do PCA-DA (análise discriminante por análise de componentes) demonstrando que a precisão de classificação de tecidos cancerosos atingiu 97,3% para um algoritmo multimodal combinado de seis critérios, enquanto a precisão determinada separadamente para cada modalidade não excedeu 79%.

Karen et al. (2009), tiveram como objetivo avaliar a sensibilidade e especificidade da imagem em tempo real *ex-vivo* com microscopia de mosaico confocal de fluorescência; para tanto, foram coletadas 48 excisões de pele após a conclusão da cirurgia de Mohs que foram divididos em subseções resultando em 149 sub mosaicos. A detecção de CBC apresentou 96,6% de sensibilidade e 89,2% de especificidade, observando-se uma correlação muito boa entre os mosaicos confocais e as seções congeladas de Mohs para as estruturas de pele benignas e malignas.

Em Dimitrow et al. (2009), foram avaliados 83 pacientes, sendo 42 *in vivo* e *ex-vivo*, 11 apenas *in vivo* e 30 apenas *ex-vivo*, utilizando MLT (*Multiphoton Laser Tomography*). O objetivo foi avaliar o desempenho da classificação em tecidos benignos versus tecidos malignos. Através de análises estatísticas, atingiu-se o índice de 75% *in vivo* e 93% *ex-vivo* para sensibilidade, 80% *in vivo* e 74% *ex-vivo* para especificidade e até 85% *in vivo* e 97% *ex-vivo* foram corretamente classificados com precisão.

Já Zhao et al. (2010), estudaram 289 casos, dos quais 24 eram CBC, 49 CEC, 37 melanomas, 24 CERAT, entre outros *in vivo*. Utilizando PLS (*Partial Least Square* – Mínimos Quadrados Parciais) e LDA (Análise discriminante linear) para a classificação, atingiram os resultados preliminares; 97% (sensibilidade) e 78% (especificidade) para diferenciar o melanoma de outras lesões benignas, enquanto que as lesões pré-cancerosas e cancerosas podem ser diferenciadas das lesões benignas com sensibilidade de 91% e especificidade de 75%, com base na LOO-CV (*Leave One Out Cross-Validation*).

Em Schleusener et al. (2015), foi feita uma análise dos dados *in vivo* de 104 pacientes, sendo 36 com lesões melanoma, 39 com lesões CBC e 29 com lesões CEC. As lesões não-melanomas foram discriminadas da pele normal com uma precisão de 73% para CBC, 85% para CEC e 91% para identificação de melanoma, através da análise estatística utilizando PLS-DA (Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais).

Silveira et al. (2015), apresentaram o estudo de sítios equivalentes, porém *in vivo* e utilizando as técnicas de PCA e PLS-DA. Os melhores resultados foram atingidos pela técnica PLS-DA, cabendo destacar que o estudo contemplou as seguintes divisões:

- a) Estudo por amostra, no qual foram avaliados os seguintes grupos histopatológicos: normal, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e ceratose, com 77,8% de precisão geral.
- b) No agrupamento de tecido de pele, foram feitos os seguintes estudos: normal versus CBC e CEC versus CERAT obteve-se um acerto geral de 82,7%; quando agrupado normal versus CBC versus CEC e CERAT atingiram-se 80,6% de acerto; e no agrupamento normal versus CBC e CEC e CERAT alcançaram-se 91,9% de acerto geral.

Devido à similaridade entre o banco de dados de intensidade Raman utilizado por Silveira et al. (2015) e o da presente pesquisa, serão feitas nas discussões uma comparação de resultados obtidos pelas duas técnicas.

Na Tabela 1 será apresentada uma sinopse dos métodos pesquisados, destacando a referência, o tipo metodológico adotado no diagnóstico, a técnica aplicada, os grupos histopatológicos avaliados e a precisão de acerto.

Tabela 1: Sinopse dos métodos apresentados.

Referência	Tipo	Método	Grupos Histopatológicos	Precisão
Barcelos et al., 2013	Clínica	Guia ABCD		75% até 80%
Rezze et al., 2006	Clínica	Dermatoscopia		85% até 97%
Kiyani et al., 2012	Clínica	Biópsia – Padrão Ouro		80,4%
Bodanese et al., 2012	In vitro	PCA	NO,MEL,CBC	92,4%
Sigurdsson et al., 2004	In vitro	Rede neural não-linear	NO,MEL,CBC,CERAT	80%
Da Silva Filho et al., 2016	In vitro	LPA2v	NO,MEL,CBC	93,8%
Cartaxo et al., 2010	Ex vivo	Análise univariada	NO,MEL,NEVOS	75,3%
Bratchenko et al., 2017	Ex vivo	PCA-DA	MEL,CBC	79%
Karen et al., 2009	Ex vivo	Microscopia Confocal	NO,CBC	89,2%
Dimitrow et al., 2009	Ex vivo e In vivo	Análise Estatística	NO versus tecido maligno	97% e 85%
Zhao et al., 2010	In vivo	PLS e LDA	MEL,CBC,CEC,CERAT	78%
Schleusener et al., 2015	In vivo	PLS-DA	MEL,CBC,CEC	83%
Silveira et al., 2015	In vivo	PLS-DA	NO,CBC,CEC,CERAT	91,9%

2.5 Espectroscopia

A espectroscopia é a ciência que estuda a interação da radiação eletromagnética com a matéria, isto é, gases, líquidos ou sólidos (BORISSEVITCH et al., 2016).

Segundo Sala (2008), o principal objetivo da espectroscopia é a determinação dos níveis de energia de átomos ou moléculas. Os espectros fornecem as transições,

ou seja, a diferença de energia entre os níveis, e, a partir dessas medidas, determinam-se as posições relativas dos níveis energéticos.

Em outras palavras, é a relação entre os comprimentos de onda (λ) e a energia (E), como pode ser observado na Figura 9.

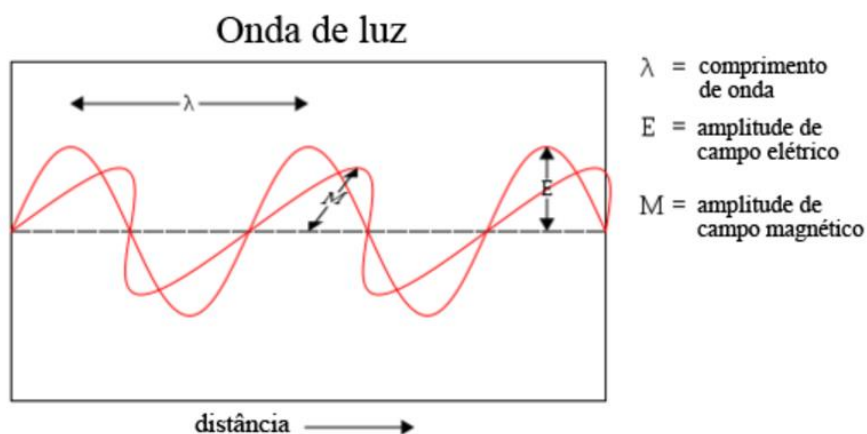


Figura 9: As ondas eletromagnéticas.
Fonte: Chemistry–LibreTexts, 2017.

A frequência, que é definida como o número de ciclos por segundo, é diretamente proporcional à energia e pode ser expressa em s^{-1} ou Hertz (Hz), sendo obtida pela sentença:

$$E = h \cdot \nu = \frac{h \cdot c}{\lambda}$$

Onde: E é a energia;

h é a constante de Planck, $h = 6,63 \cdot 10^{-34} \text{J}$;

ν é a frequência;

c é a velocidade da luz no vácuo, $c = 2,99 \cdot 10^8 \text{m/s}$;

λ é o comprimento da onda, ou λ^{-1} em m^{-1} ou cm^{-1}

Portanto, E é inversamente proporcional a λ .

A espectroscopia destaca-se por ser uma técnica de obtenção rápida de resultados, e seus métodos não são destrutivos em relação à amostra em estudo, propiciando análises *on-line*, ou em tempo real, demonstrando ser uma ferramenta adequada para a tomada de decisão (SALA, 2008).

2.6 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman, denominada assim em homenagem ao físico indiano Vankata Raman (1888-1970), baseia-se no processo de fazer a luz monocromática de um *laser* incidir sobre a amostra que se quer estudar e obter um espectro como resposta (RODRIGUES; GALZERANI, 2012).

As moléculas apresentam movimentos vibratórios e rotacionais que são únicos, o que permite a impressão digital molecular, sendo vital na identificação da estrutura e na dinâmica molecular (GAO et al., 2016).

Uma das técnicas que contemplam o estudo da informação de vibração/rotação das moléculas é a espectroscopia Raman, sendo extremamente bem-sucedida no estudo de matérias orgânicas e inorgânicas. O espectro Raman também aponta as modificações bioquímicas na morfologia e na arquitetura celular que aparecem na presença de doenças (EMBER et al., 2017).

A espectroscopia Raman mede a luz espalhada, caracterizada por três tipos (SOUZA et al., 2003):

- a) espalhamento de *Rayleigh* ($h\nu_i$), que é elástica, quando não há troca de energia entre a luz incidente e a molécula;
- b) espalhamento *stokes* ($h(\nu_i - \nu_R)$), que é a inelástica, quando há uma absorção de energia da luz incidente e
- c) espalhamento *anti-stokes* ($h(\nu_i + \nu_R)$), que também é inelástica, mas acontece quando a molécula emite energia para a luz incidente.

Dessa forma, o espalhamento de *stokes* resulta em uma mudança vermelho, enquanto que o espalhamento *anti-stokes* resulta em uma mudança azul (Figura 10). Assim, a distribuição *stokes* e *anti-stokes* é denominada de espalhamento Raman, que fornece a informação de vibração e rotação da molécula (FARIA; SANTOS; GONÇALVES, 1997).

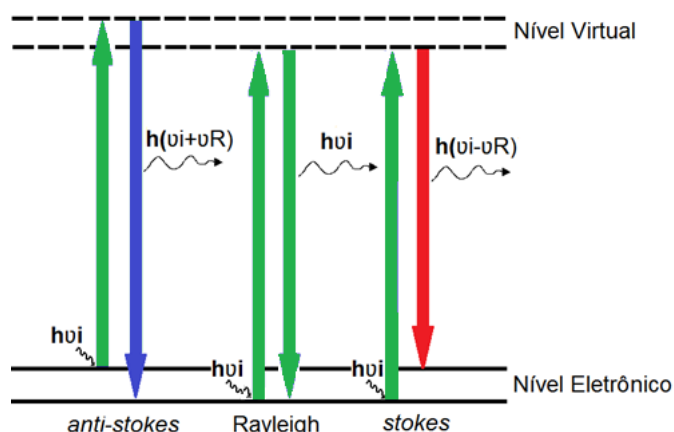


Figura 10: Esboço do espalhamento Raman – inelástico (*stokes* e *anti-stokes*) e elástico (*Rayleigh*)

Portanto, o espectro Raman de uma determinada molécula consiste de uma série de picos ou faixas, cada um transferido por uma frequência vibracional característica daquela molécula. Como cada molécula tem o seu próprio espectro característico, o espectro Raman pode fornecer uma boa identificação de uma substância cuja composição molecular pode ser determinada (KRAFFT; DIETZEK; POPP, 2009). As linhas espectrais são fornecidas em função de frequências denominadas em deslocamentos Raman (“*Raman shift*”), expressas em cm^{-1} (BODANESE et al., 2010; GAO et al., 2016).

2.6.1 Ruídos e incertezas no espectro Raman

O sinal associado à luz inelástica espalhada é fraco quando comparado com o espalhamento elástico e outras fontes de luz, tais como o fundo inerente de fluorescência do tecido. Assim sendo, um dos fatores limitantes é a estocástica do ruído, o que sobrecarrega o sinal do espectro Raman no tecido analisado (SALA, 2008).

Segundo Zeña (2014) e Smulko (2014), na obtenção da Intensidade Raman, pode-se caracterizar como ruídos os sinais que podem dificultar a interpretação analítica do espectro, tais como:

- ruído *shot* ou ruído de fótons, que é o fluxo de fótons incidentes no detector CCD (*Charge Coupled Device*), gerando corrente elétrica com flutuação;

- b) ruído escuro, que é aquele que ocorre pela variação estatística do número dos elétrons que são gerados termicamente no interior da estrutura de silício da câmera CCD;
- c) ruído de leitura, decorrente de uma combinação de componentes de ruído do sistema decorrentes do processo de conversão dos transportadores de cargas geradas nos *pixels* da câmera CDD para um sinal de tensão, e posterior conversão deste sinal de tensão analógico em um digital.
- d) raios cósmicos, que são ruídos gerados por fontes externas, que chegam à Terra e que, ao incidirem na câmera CCD, liberam um grande número de elétrons que são indistinguíveis dos fótons-elétrons provenientes da amostra. As principais características desse ruído são alta intensidade, picos muito estreitos e posições são aleatórias.

Com a finalidade de eliminar os ruídos presentes (Figura 11), alguns procedimentos matemáticos e computacionais são aplicados nos dados de intensidade Raman da referida amostra, para que se destaquem os atributos que irão caracterizar as lesões nos tecidos da pele das amostras.

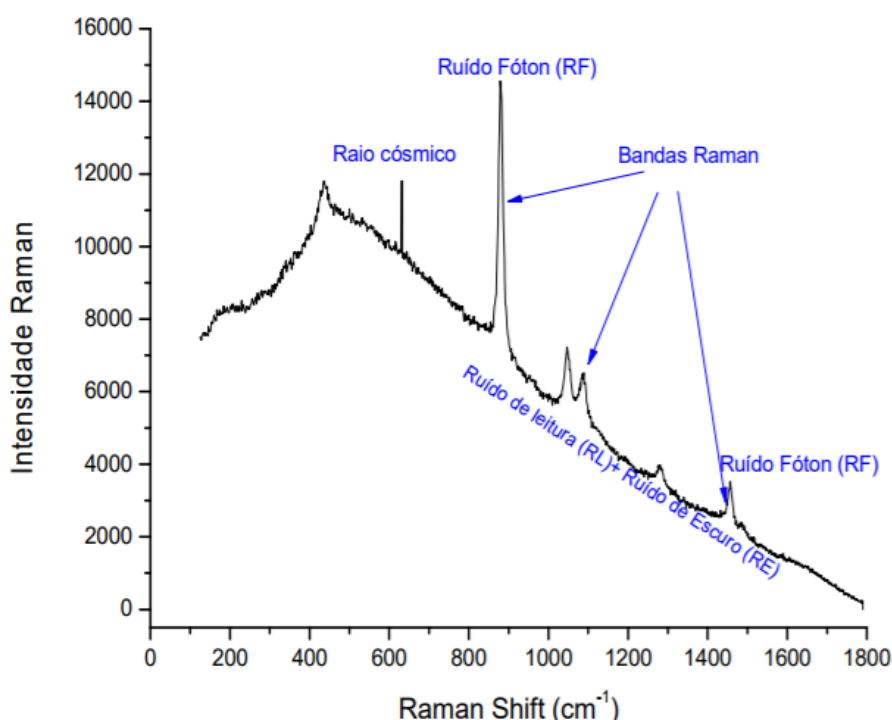


Figura 11: Espectro Raman com presença de ruídos.

Fonte: Zeña et al., 2014

Segundo Desroches (2015), um possível método para avaliar a relação sinal-ruído de um espectro é tomar um grande número de medições da mesma amostra e analisar a variação de um ou mais picos Raman mais conhecidos. A relação do sinal-ruído pela intensidade do pico espectral dentro de uma banda é definida como sendo a altura média do pico da banda dividido pelo desvio padrão da altura do pico.

Executando o processo de extração de ruídos, restam apenas os valores de intensidade, nos quais se pode perceber os picos Raman em determinada faixa do espectro, podendo analisar detalhadamente o espectro e aplicar técnicas especiais, como a utilizada nesta pesquisa, para que se possam discriminar as amostras (LORINCZ et al., 2004; LIEBER et al., 2008; SILVEIRA et al., 2012; BODANESE et al., 2012).

A Figura 12 mostra em formato gráfico os dados do espectro Raman de uma amostra de tecido de pele na faixa de deslocamento Raman de 400 cm^{-1} até 1800 cm^{-1} , sem a presença de ruídos e da fluorescência.

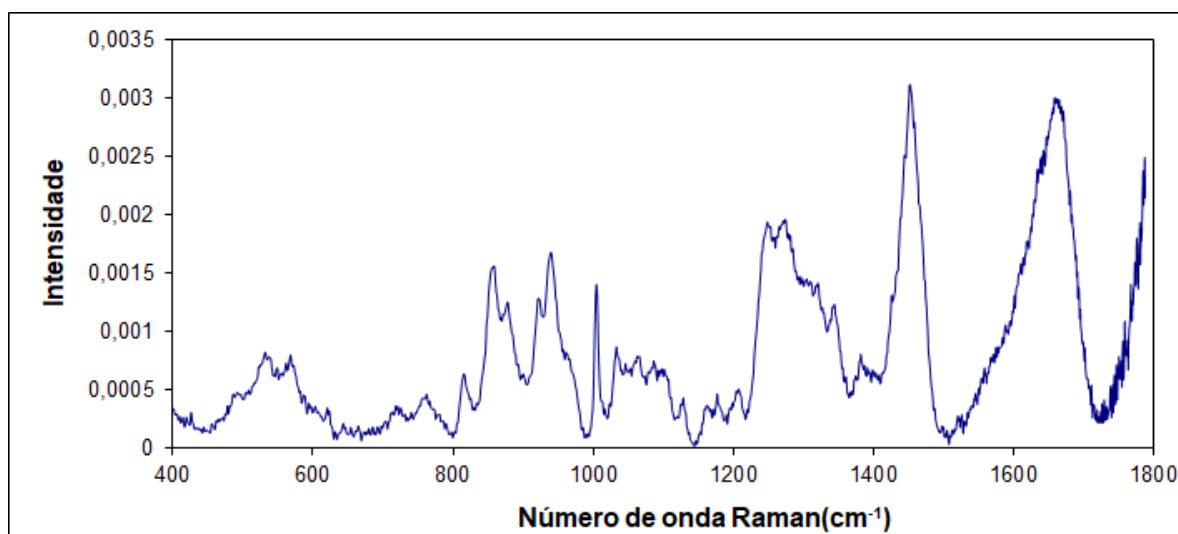


Figura 12: Dados em gráfico do espectro Raman de uma amostra de tecido de pele da pesquisa na sua faixa Raman observada de 400 cm^{-1} até 1800 cm^{-1} .

2.6.2 Espectroscopia Raman aplicada na análise de tecido de pele

A espectroscopia Raman aplicada na análise de tecidos de pele leva em consideração o fato de que tecidos anormais têm diferenças em sua constituição em comparação com os normais. Tal diferença é refletida nas bandas de deslocamento Raman observadas, pois se verifica que cada material responde a um determinado espectro (ZONIOS et al., 1998; BODANESE et al., 2010).

Os valores de deslocamento Raman estão relacionados principalmente com as proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, causados, dentre outros, por:

- a) Diferenças da neoplasia e metabolismo;
- b) Alterações nas estruturas e funções sub celulares e celulares.

Desse modo, essas alterações podem ser prontamente detectadas por espectroscopia Raman, e, portanto, essa técnica tem sido considerada uma ferramenta promissora para a discriminação de alterações de tecidos normais e malignos em diferentes patologias (SILVEIRA et al., 2012; BODANESE et al., 2012).

Na Figura 13, observam-se dois espectros, sendo um de tecido de pele normal e outro com a neoplasia do tipo carcinoma basocelular, retirados das amostras estudadas nessa pesquisa.

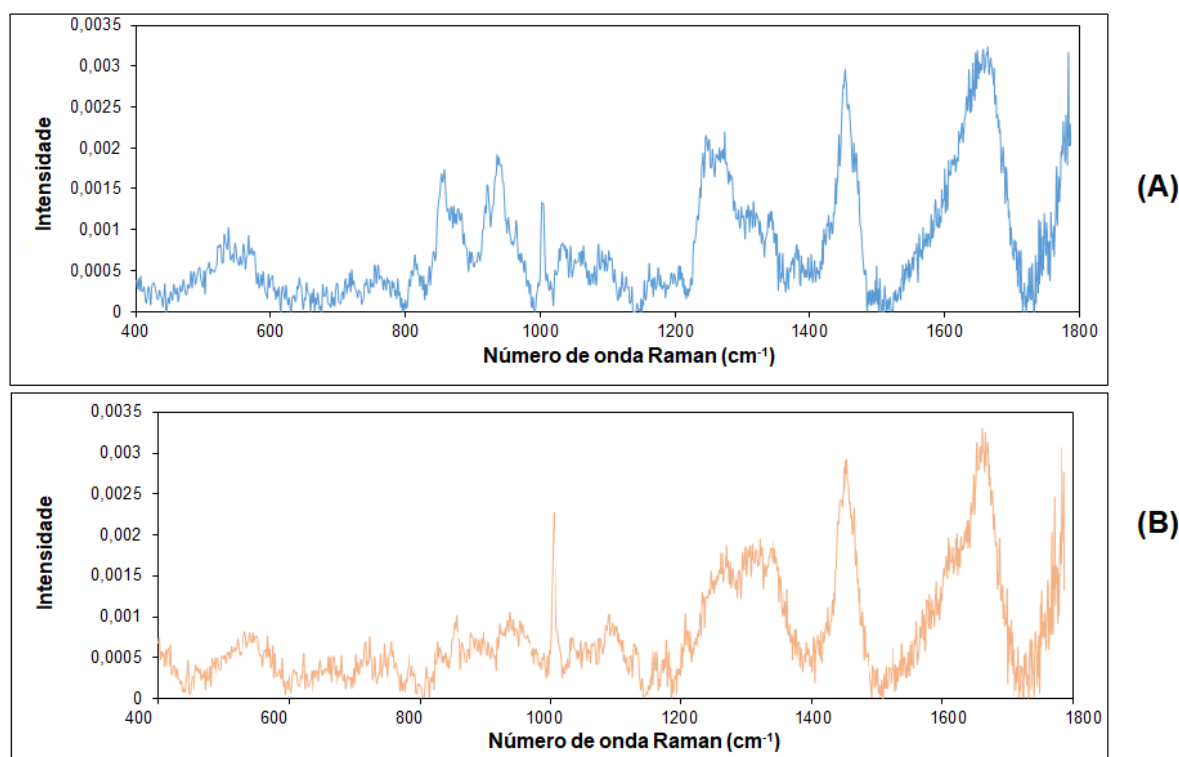


Figura 13: (A) Espectro Raman de uma amostra de tecido de pele normal; (B) Espectro Raman de uma neoplasia do tipo carcinoma basocelular (CBC).

Os procedimentos para obtenção do espectro Raman apresentam vantagem em relação a outros métodos, pois não requerem destruição nem utilização de partes da amostra. Por isso, a espectroscopia Raman tem potencial para apoiar o diagnóstico

e estudo da evolução de doenças humanas e tem sido empregada em vários estudos de tecidos biológicos, tanto *in vitro* como também *in vivo* (BODANESE et al., 2012; SILVEIRA et al., 2012; DURAIPIANDIAN et al., 2013; SILVEIRA et al., 2015).

2.6.3 Tratamento dos dados Raman

O processo de análise que efetua a discriminação do tipo de pele normal ou tumoral necessita de tratamentos matemáticos adequados, pois, mesmo com o pré-processamento em que os filtros tiram os ruídos dos dados do espectro Raman, muitas vezes são incompletos e contraditórios em suas informações, e o processo vai agregando alto nível de incerteza à análise e às conclusões.

Geralmente esse tipo de análise matemática para filtrar os ruídos e analisar os valores de intensidade Raman com o objetivo de distinguir padrões utiliza processos estatísticos tais como os vistos em Sala (2008); Lieber et al. (2008); Bodanese et al., (2010); Silveira et al., (2012). Outras técnicas relacionadas a Sistemas Especialistas da área de Inteligência Artificial foram utilizadas como Redes Neurais Artificiais vistas em Hudson e Cohen (2000); Gniadecka et al., (2004); Jianli e Baogi (2009); Hashemi et al., (2010) e Redes de Análises Paraconsistentes vista em Da Silva Filho et al., (2016).

Na análise capaz de apoiar diagnóstico médico na identificação de câncer de pele, podem ser aplicadas técnicas baseadas em algoritmos criados a partir dos conceitos da LP (DA SILVA FILHO et al., 2016), que tem como principal propriedade suportar contradição em sua fundamentação.

No trabalho desenvolvido nesta tese, os algoritmos que compõem a topologia da estrutura computacional de análise e tratamento de dados da espectroscopia Raman serão formados a partir dos fundamentos de uma lógica especial denominada de Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores (LPA2v) (DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010). No item a seguir, serão apresentados os principais conceitos da LP, as equações, os algoritmos e as configurações da LPA2v utilizada nas lesões de pele não-melanoma e tecidos não-tumor de pele humana *ex vivo* (DA SILVA FILHO et al., 2016).

2.7 Lógica Clássica e Lógica Não-Clássica

A Lógica é a parte da filosofia que trata das formas do pensamento em geral. Sua criação teria ocorrido de acordo com hipóteses historiográficas na Grécia Antiga, por Aristóteles e seus seguidores, que fundamentaram regras práticas na ciência da verdade e sem contradições, para definir os princípios universais do pensamento (TASINAFFO, 2008).

Dentro desse contexto, a lógica pode ser considerada como o estudo da razão: razão origina-se das palavras latina *ratio* e grega *logos*, com a qual se ponderava a obediência ou não das regras, se havia ou não regras, quais os princípios e critérios para seu uso e funcionamento (CHAUÍ, 2000).

Graham (2008) relata que, no final do século XIX e início do século XX, alguns matemáticos e filósofos iniciaram um tratamento matemático - a lógica formal, já que a linguagem natural não contemplava a rigidez necessária para consolidar as conclusões sinalizadas. Assim, foi consagrada a linguagem estrita e universal, estabelecida por símbolos específicos.

As leis da lógica clássica são fundamentadas por quatro princípios básicos, através das notações matemáticas (lógica proposicional):

1 - Princípio da Identidade: $p = p$

Toda proposição ou objeto é idêntico a si mesmo;

2 – Princípio da Identidade proposicional: $p \rightarrow p$

Toda proposição implica nela mesma

3 - Princípio do Terceiro Excluído: $p \vee \neg p$

De duas proposições contraditórias, uma delas é verdadeira;

4 - Princípio da Não-contradição: $\neg (p \vee \neg p)$

Entre duas proposições contraditórias, uma delas é falsa;

De acordo com Da Silva Filho, Abe e Lambert-Torres (2010), a lógica clássica é binária, ou seja, uma afirmação é verdadeira ou falsa, assim sendo, não permite ser ao mesmo tempo parcialmente verdadeira e parcialmente falsa. A natureza da lógica clássica através de seus princípios permitiu uma notação binária, isto é, o valor de um "bit" caracterizado em zero ou um, utilizado nos sistemas computacionais.

Segundo Lemes Neto e Venson (2002), diversas lógicas foram desenvolvidas tendendo a complementar a Lógica Clássica tradicional, como mostra a Figura 14. Esse esforço se deve à tentativa de atender as necessidades presentes no mundo real, que é incompleto e contraditório, por vezes imperfeito e aparentemente incoerente, o que fez com que a lógica clássica se tornasse incapaz de tratar de algumas classes de situações do mundo real.

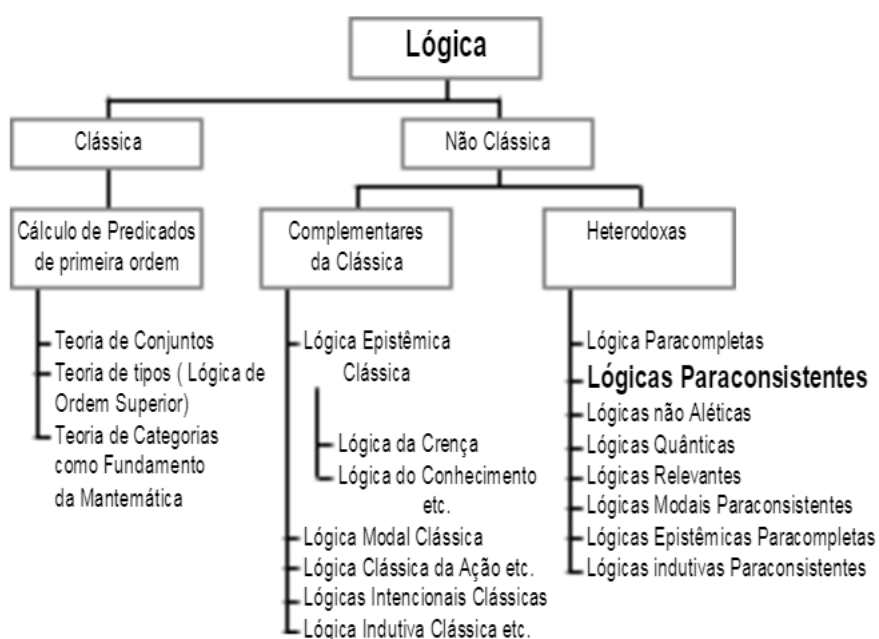


Figura 14: Classificação de algumas Lógicas.

Fonte: Lemes Neto e Venson, 2002

No decorrer dos últimos cinquenta anos (GENSLER, 2010) tem surgido várias opções para a lógica clássica convencional, designadas coletivamente como “lógicas não clássicas”. As lógicas não clássicas podem ser classificadas em duas grandes áreas: Lógicas não-clássicas Complementares e Lógicas Heterodoxas; dentre várias segmentações desta última, encontra-se a Lógica Paraconsistente, que atende a proposta dessa pesquisa.

2.8 Lógica Paraconsistente

A Lógica Paraconsistente (LP), além de considerar sinais representativos de dados originados do Conhecimento Incerto, destaca-se entre as lógicas não clássicas

pelo fato de aceitar a contradição em seus fundamentos (DA COSTA; MARCONI, 1989; DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010).

2.8.1 Lógica Paraconsistente Anotada - LPA

A Lógica Paraconsistente Anotada (LPA) é uma classe de Lógica Paraconsistente Evidencial que faz tratamento de sinais representados por anotações (graus), permitindo descrição e equacionamento por meio de Algoritmos. Na LPA, as fórmulas proposicionais vêm acompanhadas de anotações (DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010), sendo cada anotação μ pertencente a um reticulado finito τ composto de “quatro estados extremos” (Figura 15), que atribui valores à sua correspondente fórmula proposicional P .

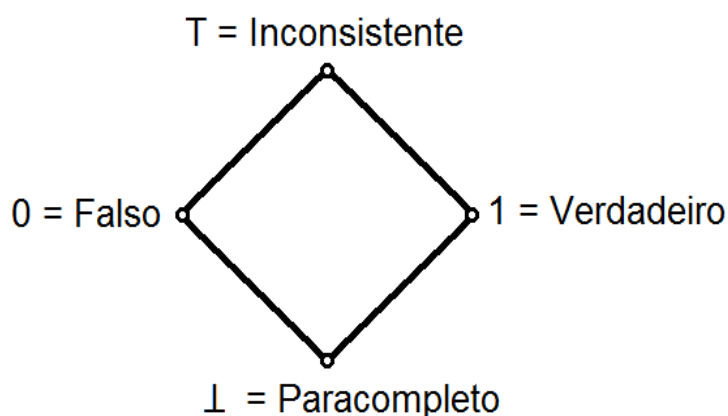


Figura 15: Reticulado finito de quatro estados
Fonte: Da Silva Filho; Abe; Lambert-Torres, 2010

A anotação da LPA é definida através de uma análise intuitiva, na qual a fórmula atômica P_μ é lida como: “creio na proposição P com Grau de evidência de no máximo μ , ou até μ ($\leq \mu$)”. Isso leva a considerar o Grau de evidência como sendo uma constante de anotação do reticulado, ou seja, um valor que está contido no conjunto de valores composto pelas constantes anotacionais do reticulado associadas à LPA, sendo os componentes considerados estados lógicos extremos: T = Inconsistente; V= Verdadeiro; F=Falso e \perp = Indeterminado ou Paracompleto.

A LPA foi primeiramente utilizada em programação por Subrahmanian (1987). Esse tipo de LP considera sinais de evidências a respeito de determinada proposição que se deseja analisar. Portanto, na LPA um sinal lógico Paraconsistente pode ser representado por:

$P_{(\mu)}$ onde: P é a proposição que se deseja analisar;
 μ é o sinal lógico da anotação que representa a evidência favorável a respeito da proposição.

O valor de μ está contido no intervalo fechado $[0,1]$ do conjunto dos números reais.

2.8.2 Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores- LPA2v

Os estudos sobre a metodologia de aplicação usando a LPA apareceram recentemente e vêm sendo aprimorados no decorrer dos anos (DA COSTA; MARCONI, 1989; DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010; DA SILVA FILHO, 2011). Ultimamente diversos trabalhos com bons resultados têm sido apresentados (ABE et al., 2005; DA SILVA FILHO et al., 2009; DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010; DA SILVA FILHO et al., 2011; DA SILVA FILHO et al., 2016) nos quais se utilizam os conceitos e os fundamentos de uma extensão da LP denominada de Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores (LPA2v).

A LPA2v é considerada quando a anotação, que atribui um estado lógico à proposição, é representada por dois valores em forma de graus de evidência. Nesse tipo particular de LP, os dois valores contidos na anotação representam as evidências que irão dar conotação lógica à Proposição P . Em sistemas de tratamento de informações, esses valores são obtidos por medições no meio físico, gerados por fontes independentes e, quando transformados por normalização, serão sinais de entrada valorados entre 0 e 1 que representarão as evidências na análise efetuada pela lógica LPA2v.

O raciocínio Evidencial mediante a LPA2v é feito através de um reticulado representativo (DA COSTA; MARCONI, 1989; DA SILVA FILHO, 2011) conforme descrito a seguir:

Se P é uma fórmula básica, o operador $\sim : |\tau| \rightarrow |\tau|$ é definido como:

$$\sim [(\mu, \lambda)] = (\lambda, \mu) \quad \text{onde, } \{(\mu, \lambda) \mid \mu, \lambda \in [0,1] \subset \mathfrak{R}\}.$$

Considera-se (μ, λ) como uma anotação de P . Desse modo, as coordenadas μ e λ podem ser lidas como “Grau de evidência favorável atribuído à proposição P ” e “Grau de evidência desfavorável atribuído à proposição P ”, respectivamente (DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010).

Dessa forma, a anotação será composta por dois valores, sendo o Sinal Lógico Paraconsistente representado por:

$P_{(\mu, \lambda)}$ onde: P é a proposição que se deseja analisar;

μ é o valor lógico da anotação que representa a evidência favorável a respeito da proposição;

λ é o valor lógico da anotação que representa a evidência desfavorável a respeito da proposição;

(μ, λ) é a anotação composta pelos dois valores Lógicos Paraconsistentes.

Na prática, as atribuições dos valores dos graus de evidência favorável e de evidência desfavorável têm como objetivo solucionar o problema de sinais contraditórios coletando evidências a respeito da Proposição (DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010). Através de análises usando a LP, pode-se modificar o comportamento do Sistema para que a “intensidade” das contradições diminua. Na Figura 16 são apresentados o reticulado e as anotações com os valores Lógicos Paraconsistentes extremos (DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010; DA SILVA FILHO, 2011).

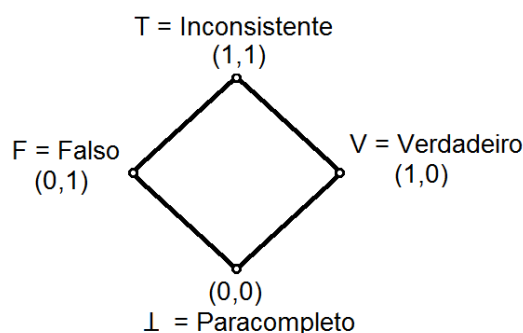


Figura 16: Reticulado representativo da LPA2v
Fonte: Da Silva Filho; Abe; Lambert-Torres, 2010

- (1,0)** indicando existência de evidência favorável total e evidência desfavorável nula - configurando um estado lógico extremo **“Verdadeiro”** V.
- (0,1)** indicando existência de evidência favorável nula e evidência desfavorável total - configurando um estado lógico extremo **“Falso”** F.
- (1,1)** indicando existência de evidência favorável total e evidência desfavorável total - configurando um estado lógico extremo **“Inconsistente”** T.
- (0,0)** indicando existência de evidência favorável nula e evidência desfavorável nula - configurando um estado lógico extremo **“Paracompleto”** ou **“Indeterminado”** \perp .

Nesta tese, conforme será visto nos próximos capítulos, os valores de intensidade do espectro Raman obtidos das amostras de tecidos de pele serão transformados em graus de evidência através dos algoritmos.

Os valores Lógicos Paraconsistentes extremos em forma de graus de evidência que compõem a Anotação dão conotação lógica aos estados lógicos extremos à Proposição P representados nos vértices. Como os valores Lógicos Paraconsistentes em forma de graus normalizados (que representam as informações sobre as evidências da proposição analisada) podem variar no intervalo fechado $[0,1]$ do conjunto de números reais, então, através da análise da LPA2v, considera-se que existem internamente no reticulado infinitos estados lógicos não-extremos (G_c , G_{ct}) que também serão considerados para apoio a tomadas de decisão (DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010; DA SILVA FILHO, 2011).

Na análise Paraconsistente, o objetivo principal é saber com que medida, ou Grau de certeza, pode-se afirmar que uma Proposição P é “Falsa” ou “Verdadeira”.

Conforme apresentado em Da Silva Filho et al. (2016), o Grau de certeza G_c e o grau de contradição G_{ct} entre as informações podem ser encontrados a partir dos valores Lógicos Paraconsistentes que aparecem na forma das anotações, conforme segue:

$$G_c = \mu - \lambda \quad \text{e}$$

$$G_{ct} = (\mu + \lambda) - 1$$

Esses valores podem retornar em dois eixos sobrepostos do Reticulado representativo da LPA2v, é mostrado na Figura 17:

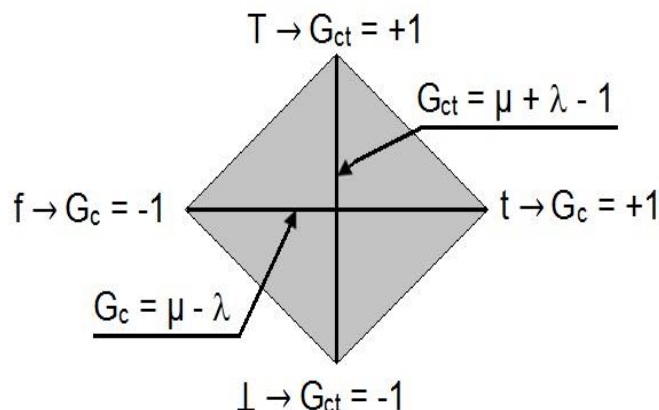


Figura 17: Reticulado finito da LPA2v com valores.
Fonte: Da Silva Filho; Abe; Lambert-Torres, 2010

2.8.3 Algoritmo Nó de Análise Paraconsistente - NAP

No método de interpretação via LPA2v, ocorre a representação do reticulado com os valores obtidos pelas equações dos graus de certeza G_c e de contradição G_{ct} a partir dos valores dos graus de evidência favorável μ e de evidência desfavorável λ , resultando em descrições algorítmicas ou Nós de Análises Paraconsistentes (NAPs) (DA SILVA FILHO et al., 2011; DA SILVA FILHO et al., 2016). A finalidade do algoritmo NAP é analisar os valores dos graus de evidência (μ, λ) conforme a LPA2v e oferecer como resultado uma informação no formato de um grau de evidência resultante (μ_{ER}) sem o efeito da contradição. O cálculo dos graus de evidências feitos pelos algoritmos da LPA2v produz nas saídas dos NAPs os graus de evidência resultantes μ_{ER} contidos em $[0, 1]$ e pertencentes ao conjunto dos números reais.

Para extrair os efeitos da contradição, o NAP se baseia na projeção no eixo dos graus de certeza da distância d entre o ponto de encontro entre o Grau de Certeza e o Grau de Contradição considerado o estado Lógico Paraconsistente e um dos vértices do eixo horizontal do Reticulado, dependendo do sinal positivo ou negativo do valor do Grau de Certeza G_c . A Figura 18 mostra essa condição para o Grau de Certeza calculado com sinal positivo.

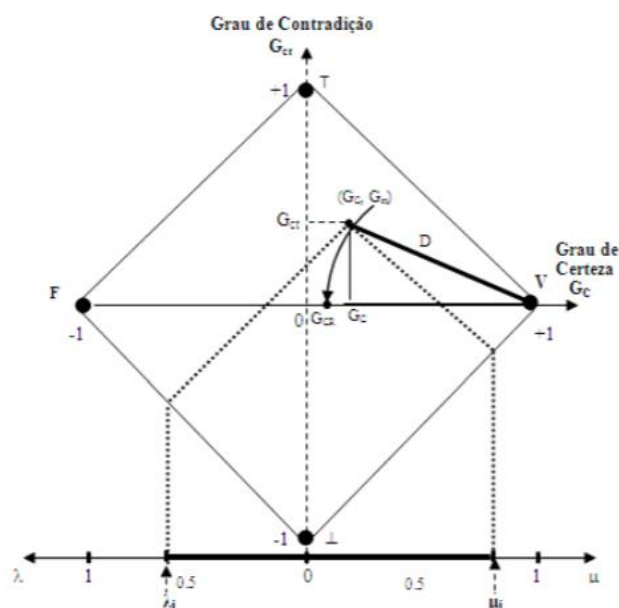


Figura 18: Projeção do valor da distância D sobre o eixo dos graus de certeza para a obtenção do grau de certeza real.

Fonte: Da Silva Filho; Abe; Lambert-Torres, 2010

O algoritmo básico de um NAP está descrito abaixo em sua forma reduzida, conforme foi utilizado neste trabalho. Mais detalhes podem ser encontrados em Da Silva Filho; Abe; Lambert-Torres, (2010).

Início: Dado: μ_1 = grau de evidência favorável da fonte 1,

μ_2 = grau de evidência favorável da fonte 2,

$\lambda_1 = 1 - \mu_2$ = grau de evidência desfavorável da fonte 2.

Encontra-se:

$$G_c = \mu_1 - \lambda_1$$

$$G_{ct} = (\mu_1 + \lambda_1) - 1.$$

Calcula-se a distância do ponto (G_c, G_{ct}) ao vértice do eixo dos graus de certeza do reticulado:

$$d = [(1 - |G_c|)^2 + G_{ct}^2]^{1/2}$$

O grau de certeza real (G_{cr}) é obtido a partir de d em função do valor de G_c :

- Se $G_c > 0$ então $G_{cr} = 1 - d$

- Se $G_c < 0$ então $G_{cr} = d - 1$

- Se $G_c = 0$ então $G_{cr} = 0$

O grau de evidência real μ_{ER1} é então obtido:

$$\mu_{ER1} = (1 + G_{cr})/2$$

Fim.

No NAP, o valor de cada grau de evidência resultante μ_{ER} representa o valor da evidência quanto à refutação ou confirmação da proposição analisada (ABE et al., 2005; DA SILVA FILHO, 2011). A representação simbólica de um NAP é vista na Figura 19.

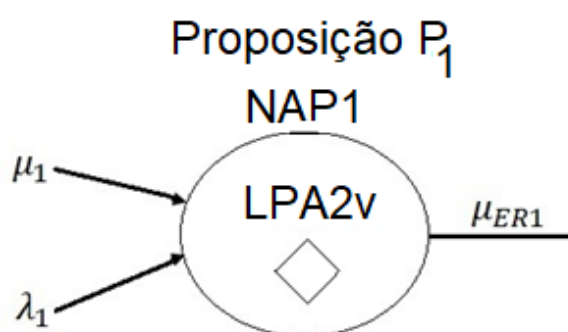


Figura 19: Representação de um Nó de Análise Paraconsistente (NAP).

Fonte: Da Silva Filho; Abe; Lambert-Torres, 2010

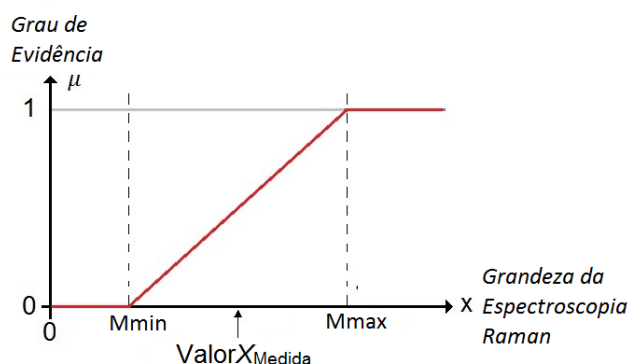
3. IMPLEMENTAÇÃO DOS ALGORITMOS DA LPA2v

Neste capítulo serão apresentados os algoritmos desenvolvidos no trabalho. Inicialmente será feito um detalhamento teórico e, em seguida, a representação dos respectivos algoritmos e seus correspondentes fluxogramas.

3.1 Algoritmo extrator de graus de evidência

O algoritmo extrator de graus de evidência (DA SILVA FILHO; ABE; LAMBERT-TORRES, 2010; DA SILVA FILHO et al., 2016) tem a função de transformar os valores de cada ponto dos dados, portanto o valor de Intensidade Raman em cada número de onda do espectro, em graus de evidência valorados entre 0 e 1. De modo geral, para a obtenção dos graus de evidência, inicialmente se estabelece qual é o intervalo de interesse com os valores mínimos e máximos das grandezas, e, a partir de uma equação (por exemplo, uma equação de reta), é feita a normalização para qualquer valor medido da grandeza.

A Figura 20 mostra o gráfico no qual, utilizando a equação de reta, pode-se obter o grau de evidência no intervalo de interesse dado por M_{max} e M_{min} a partir de uma medição da grandeza ($ValorX_{Medida}$), que, no caso da presente pesquisa, serão as intensidades do espectro Raman.



$$\mu_{IRaman} = \begin{cases} \frac{ValorX_{medida} - Mmin}{Mmax - Mmin} & \text{se } ValorX_{medida} \in [Mmin, Mmax] \\ 0 & \text{se } ValorX_{medida} < Mmin \\ 1 & \text{se } ValorX_{medida} > Mmax \end{cases}$$

Figura 20: Gráfico do algoritmo extrator de graus de evidência.

O algoritmo extrator de graus de evidência em formato matricial, conforme será aplicado neste trabalho, tem a seguinte descrição:

**/início do algoritmo*/*

Ler a matriz B

(B é a matriz de valores de Intensidade Raman de um grupo histopatológico)

**/ definição dos limiares da linearização*/*

Determinar o maior valor de cada linha da matriz B

Armazenar o valor na matriz Mmax

Determinar o menor valor de cada linha da matriz B

Armazenar o valor na matriz Mmin

**/modelagem da variação linear*/*

Para i variando de 1 até L

(L é a quantidade de linhas da matriz B)

Para j variando de 2 até C

(C é a quantidade de colunas da matriz B)

Se $B(i,j) \leq Mmin(i,1)$ então

$\mu = 0$

Senão

Se $B(i,j) \geq Mmax(i,1)$

$\mu = 1$

senão

$\mu = (B(i,j) - Mmin(i,1)) / (Mmax(i,1) - Mmin(i,1))$

fim

fim

$\mu_{IRaman}(i,j) = \mu$

fim

fim

Assim sendo, para uma matriz de valores de intensidade Raman definida como B, estabelece-se o intervalo de interesse com os valores mínimo (valor Mmin – Figura 21A) e máximo (valor Mmax –Figura 21B) para cada linha, o que representa cada número de onda Raman.

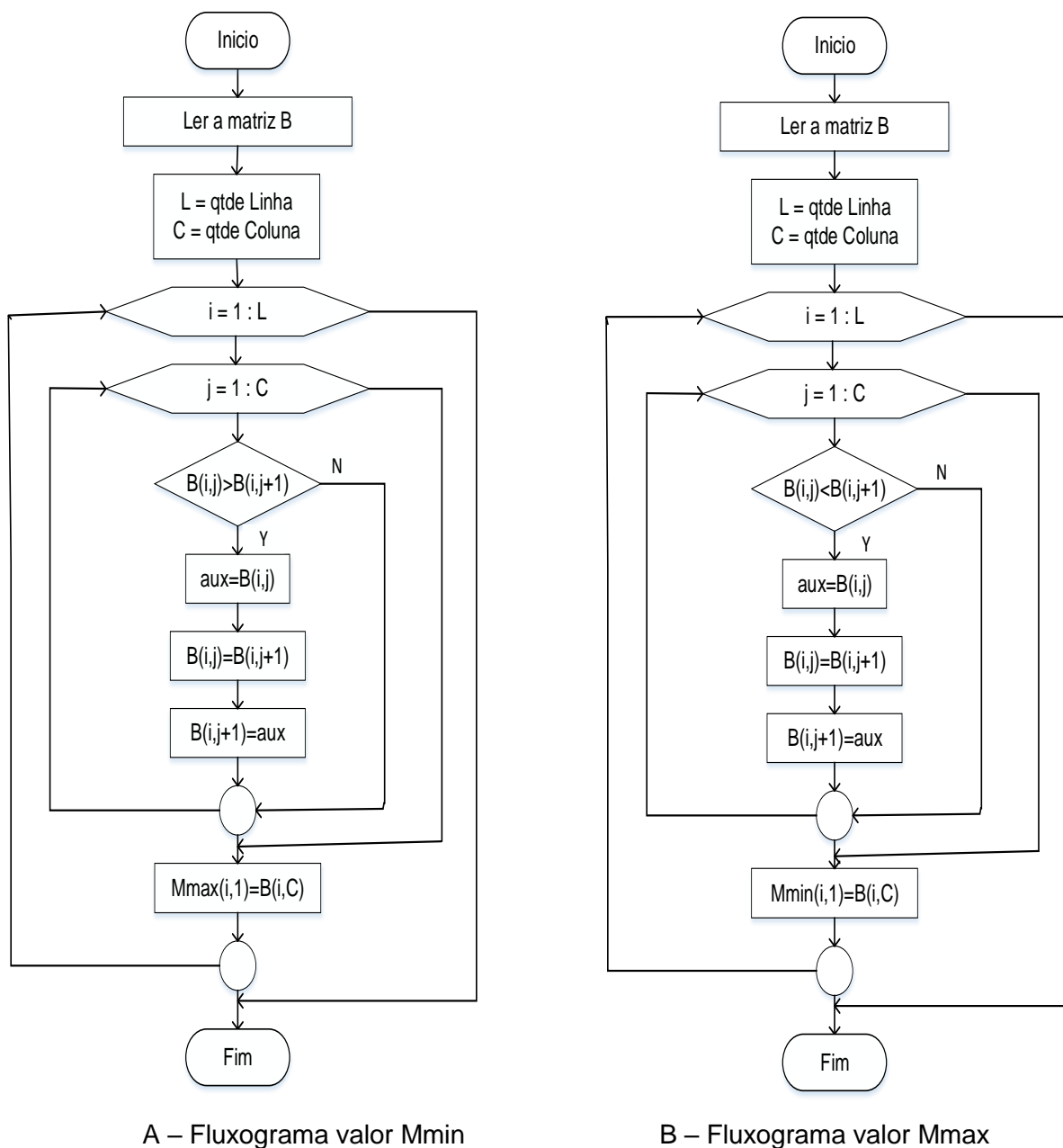


Figura 21: Fluxogramas do algoritmo extrator de graus de evidência para armazenar os valores máximos e mínimos do intervalo de Interesse.

Depois desses valores caracterizados, que, no espectro Raman, é o valor máximo e o valor mínimo de intensidade, é feita a normalização dos valores medidos em cada ponto do espectro Raman através da equação da reta. Utilizando esse princípio, gera-se o fluxograma que se apresenta na Figura 22.

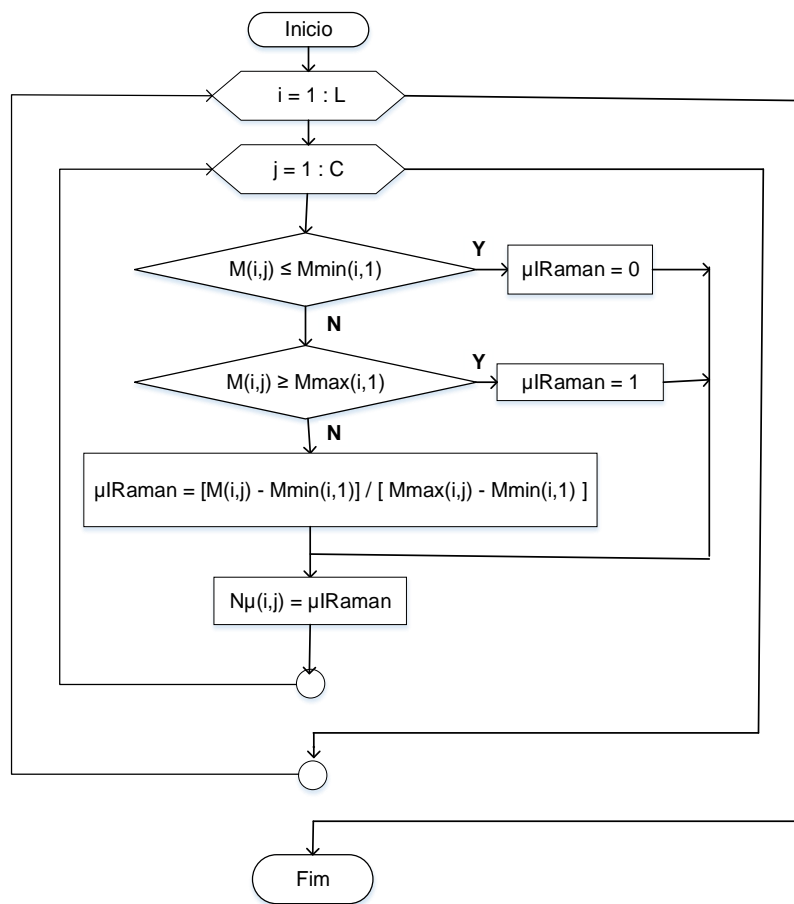


Figura 22: Fluxograma da modelagem dos dados pela variação linear

A aplicação da equação resulta em um grau de evidência μ_{IRaman} para cada comprimento de onda do espectro, dentro do intervalo fechado $[0, 1]$ e pertencente ao conjunto dos números reais. Através desse procedimento, tem-se um grau de evidência para cada número de onda do espectro Raman, dentro do intervalo fechado $[0,1]$, pertencente ao conjunto dos números reais.

3.2 Algoritmo extrator de efeitos da contradição

O algoritmo denominado extrator de efeitos da contradição (DA SILVA FILHO et al., 2016) recebe os sinais na forma de graus de evidência μ_{IRaman} , que podem apresentar contradição, e têm a função de fazer uma análise Paraconsistente nos seus valores independentemente de qualquer outra informação externa, subtraindo destes os efeitos da contradição. A sua descrição em formato matricial, conforme será aplicado neste trabalho, é mostrada a seguir:

***/início do algoritmo*/**

Ler a matriz μ_{IRaman}

Para i variando de 1 até L (L é a quantidade de linhas da matriz μ_{IRaman})

t = quantidade de colunas da matriz μ_{IRaman}

enquanto t > 1

***/entrada de dados*/**

μ = máximo valor da linha da matriz μ_{IRaman}

λ = 1 - menor valor da linha da matriz μ_{IRaman}

***/Expressões matemáticas – determinação dos estados lógicos não-extremos*/**

sendo $0 \leq \mu \leq 1$ e $0 \leq \lambda \leq 1$

$G_c = \mu - \lambda$ (G_c é o grau de certeza)

$G_{ct} = (\mu + \lambda) - 1$ (G_{ct} é o grau de contradição)

***/ cálculo da distância*/**

$d = \sqrt{(1 - |G_c|^2) + (G_{ct})^2}$

***/determinação do Grau de certeza real*/**

Se $d \geq 1$ então

$G_{cr} = 0$ (G_{cr} é o grau de certeza real)

Senão

Se $G_c > 0$ então

$G_{cr} = 1-d$

Senao

$G_{cr} = d-1$

Fim

Fim

***/ determinação do Grau de evidência Real*/**

$\mu_{er} = (G_{cr} + 1) / 2$ (μ_{er} é o grau de evidência real)

***/ ajuste da matriz μ_{IRaman} em relação aos elementos*/**

Retira o máximo valor da linha da matriz μ_{IRaman}

Retira o menor valor da linha da matriz μ_{IRaman}

Insera μ_{ER} na matriz μ_{IRaman}

Atualiza o valor de t (quantidade de colunas da matriz μ_{IRaman})

Fim

PP(i,t) = μ_{er} (PP padrão no número de onda Raman)

Fim

Esse algoritmo tem sua ação efetuada linha por linha, portanto, a cada número de onda Raman, tem-se um único grau de evidência extraído do grupo de valores que compoem a linha correspondente ao número de onda Raman. Portanto, o valor resultante é o representativo desse grupo, criando-se assim um padrão para cada grupo que compõe a linha correspondente ao número de onda Raman. A sua

aplicação está na formação de padrões em todo o espectro Raman para cada um dos tipos de tecido de pele representados pelos valores de intensidade Raman.

Com o uso desse algoritmo, buscaram-se nesta pesquisa os Padrões Paraconsistentes dos grupos histopatológicos em estudo, isto é, um Padrão Paraconsistente para o grupo normal, para o grupo carcinoma basocelular, para o grupo carcinoma espinocelular, para o grupo ceratose actínica e para o grupo tumor benigno, como mostra a Figura 23.

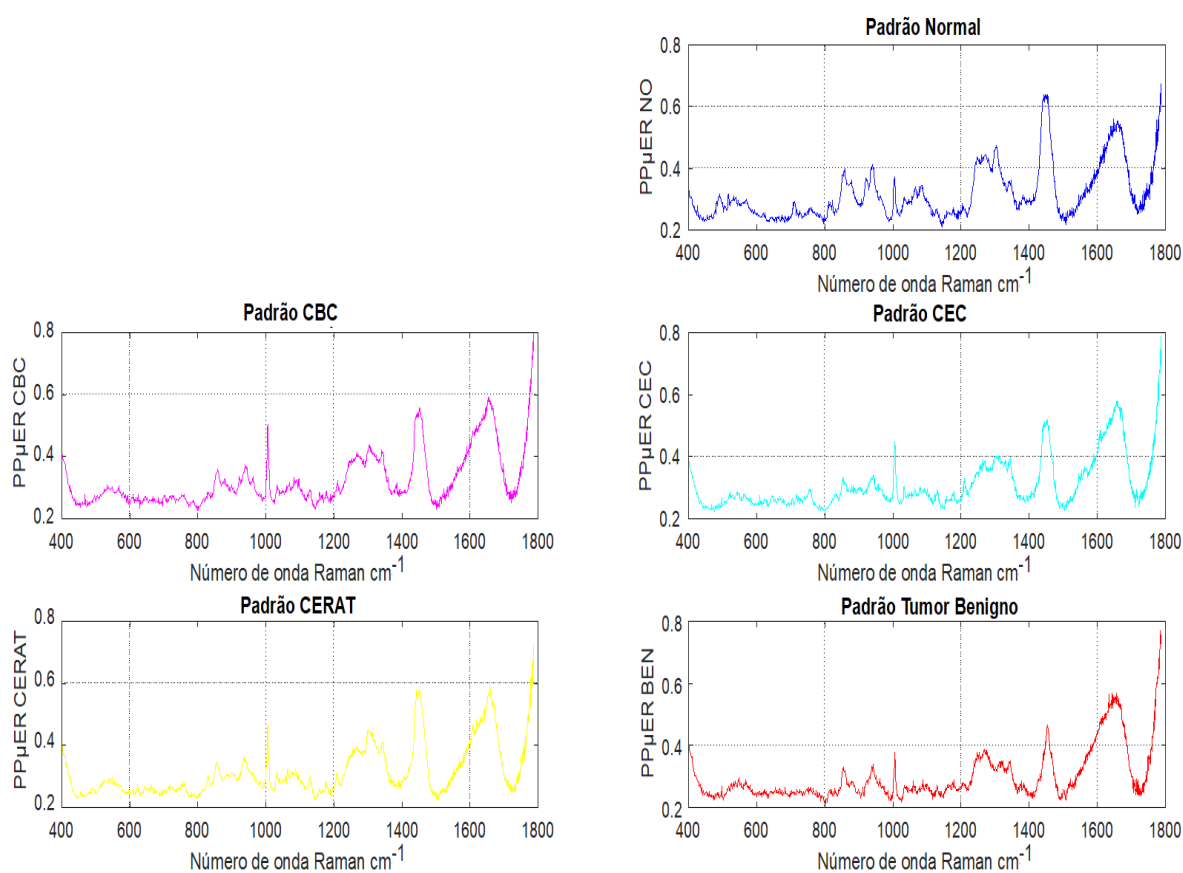


Figura 23: Representação dos grupos histopatológicos quando aplicado o algoritmo extrator de efeitos da contradição.

O algoritmo utilizado no processo de extração dos efeitos de contradição também é apresentado na forma de fluxograma na Figura 24 (e maiores detalhes podem ser visto em Da Silva Filho et al., (2016)).

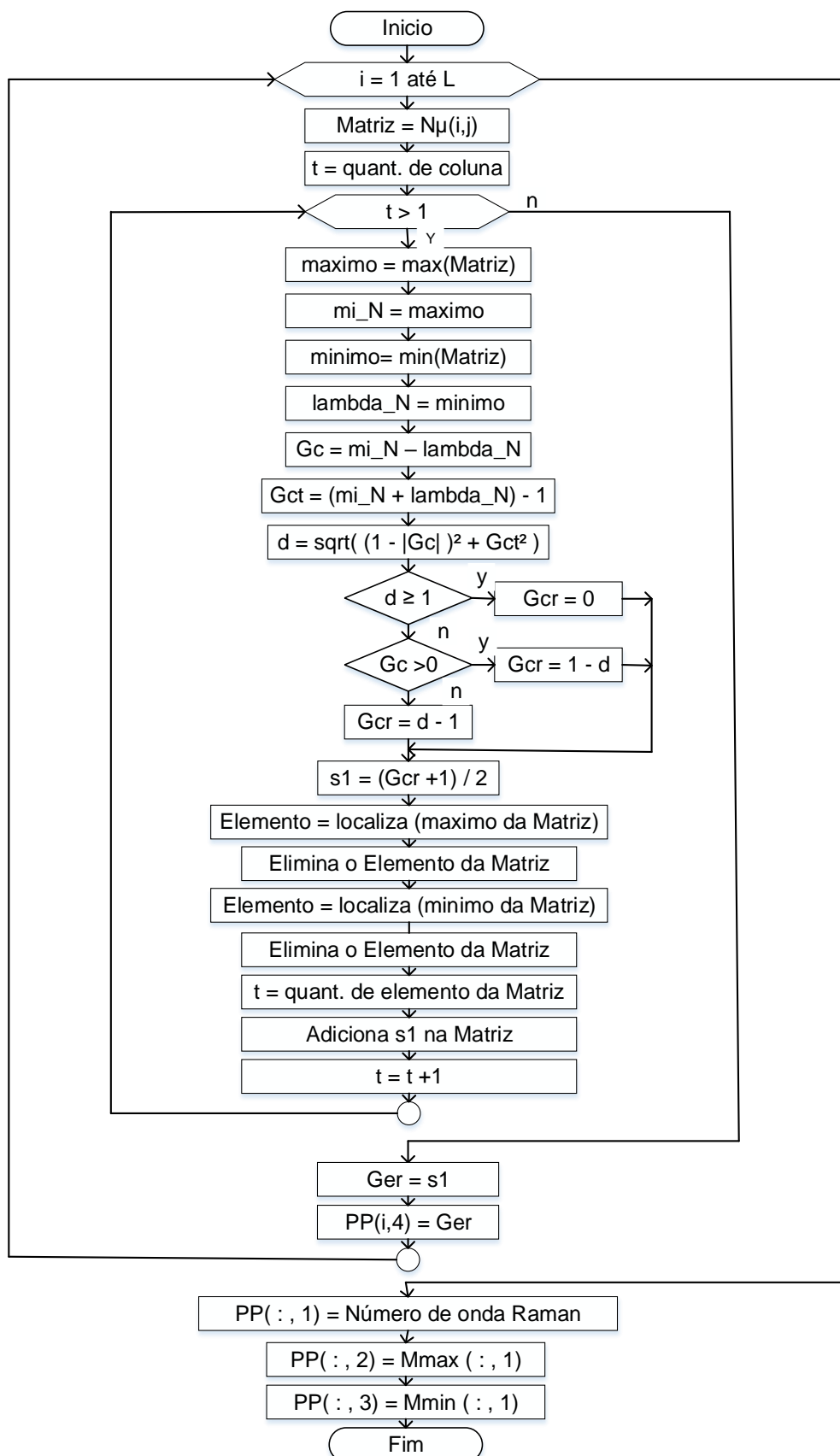


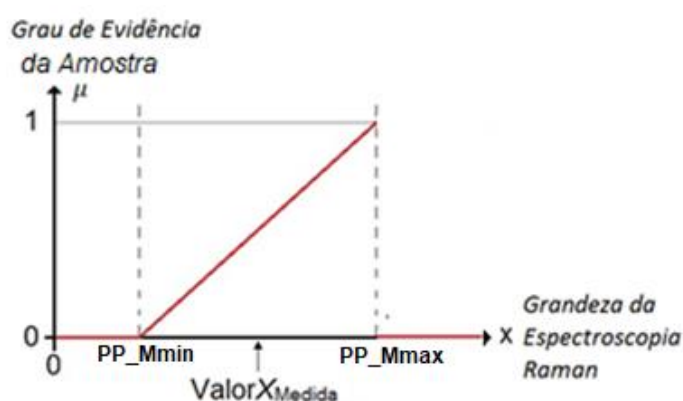
Figura 24: Fluxograma do algoritmo extrator de efeitos da contradição.

3.3 Algoritmo Seleccionador de Graus de Evidência da Amostra (A)

Os testes de desempenho envolvem a aplicação da Rede de Análise Paraconsistente aos espectros Raman, possibilitando verificar se o diagnóstico obtido, frente a cada um dos tipos, coincide com o resultado histopatológico das amostras do grupo discriminado.

Portanto, após a construção dos algoritmos descritos anteriormente, que são aplicados para todos os dados Raman disponíveis nos grupos histopatológicos, o processo de comparação e análises para validação e verificação do desempenho da estrutura computacional paraconsistente se fará com amostras selecionadas aleatoriamente.

A matriz da amostra aleatória (A) com seus valores advindos do espectro Raman, passará por um processo de normalização medidos em número de onda do espectro Raman. Utilizando a equação de reta, agora para a amostra selecionada em relação a cada grupo histopatológico tomam-se os valores Mmax e Mmin do padrão (PP) obtidos pelo algoritmo extrator de efeitos da contradição em cada número de onda Raman, e, para cada grupo histopatológico combinado algebricamente com cada número de onda Raman da Amostra, se obtém a matriz (μ_A), como mostra a Figura 25.



$$\mu_A = \begin{cases} \frac{\text{Valor}X_{medida} - PP_Mmin}{PP_Mmax - PP_Mmin} & \text{se } \text{Valor}X_{medida} \in [PP_Mmin, PP_Mmax] \\ 0 & \text{se } \text{Valor}X_{medida} < PP_Mmin \\ 0 & \text{se } \text{Valor}X_{medida} > PP_Mmax \end{cases}$$

Figura 25: Gráfico do algoritmo extrator de graus de evidência da amostra.

Em seguida, utilizando os conceitos da LPA2v, determinam-se os graus de evidência favorável (μ) e evidência desfavorável (λ) em cada comprimento da onda Raman, através da comparação do valor (μ_A) com o Padrão (PP), tal que:

Se $\mu_A > PP$ então $\mu = \mu_A$ e $\lambda = 1 - PP$

Senão $\mu = PP$ e $\lambda = 1 - \mu_A$

Esses valores (μ e λ respectivamente) são introduzidos no Nó de Análise Paraconsistente (NAP), calculando então o grau de certeza (G_c) e o grau de contradição (G_{ct}), dispondo apenas de uma camada para obter o grau de Evidência real (μ_R).

Posteriormente, é feito o cálculo da diferença (μ_{ed}) em cada comprimento de onda; para tanto, toma-se a diferença do grau de Evidência real (μ_R) com seu respectivo padrão (PP) em valor absoluto.

Assim é apresentado o algoritmo selecionador de graus de evidência da amostra para cada grupo histopatológico em estudo:

***/entrada de dados*/**

A = sorteia-se uma amostra da matriz B

Ler a matriz A

***/linearização da amostra - procedimento matemático*/**

Para i variando de 1 até L (onde L é o número de linhas da matriz A)

$aux(i,1) = (A - PPM_{min}(i,1)) / (PPM_{max}(i,1) - PPM_{min}(i,1))$

Se $aux(i,1) > 1$ ou $aux(i,1) < 0$ então

$\mu_A(i,1) = 0$

Senão

$\mu_A(i,1) = aux(i,1)$

Fim

***/cálculo do grau de evidência favorável (μ) e desfavorável (λ)**

Se $\mu_A(i,1) > PP(i,1)$

$\mu(i,1) = \mu_A(i,1)$

$\lambda(i,1) = 1 - PP(i,1)$

Senão

$\mu(i,1) = PP(i,1)$

$\lambda(i,1) = 1 - \mu_A(i,1)$

Fim

***/NAP – gerando grau de certeza, grau de contradição e grau de certeza real**

$G_c(i,1) = \mu(i,1) - \lambda(i,1)$

$G_{ct}(i,1) = (\mu(i,1) + \lambda(i,1)) - 1$

$d = \sqrt{(1 - |G_c(i,1)|)^2 + (G_{ct}(i,1))^2}$

Se $d > 1$
 $\mu_R(i,1) = 0.5$
 Senão
 Se $Gc(i,1) > 0$
 $Gcr = 1-d$
 Senão
 $Gcr = d - 1$
 Fim
 $\mu_R(i,1) = \frac{Gcr+1}{2}$
 Fim

*/cálculo da distância entre o grau de certeza real e o Padrão

$\mu_{ed}(i,1) = |PP(i,1) - \mu_R(i,1)|$

Fim

Tomando esses conceitos e uma vez implementado seu algoritmo, será desenvolvido seu fluxograma correspondente, como mostra a Figura 26, o que permitirá uma visualização da lógica utilizada para a respectiva implementação.

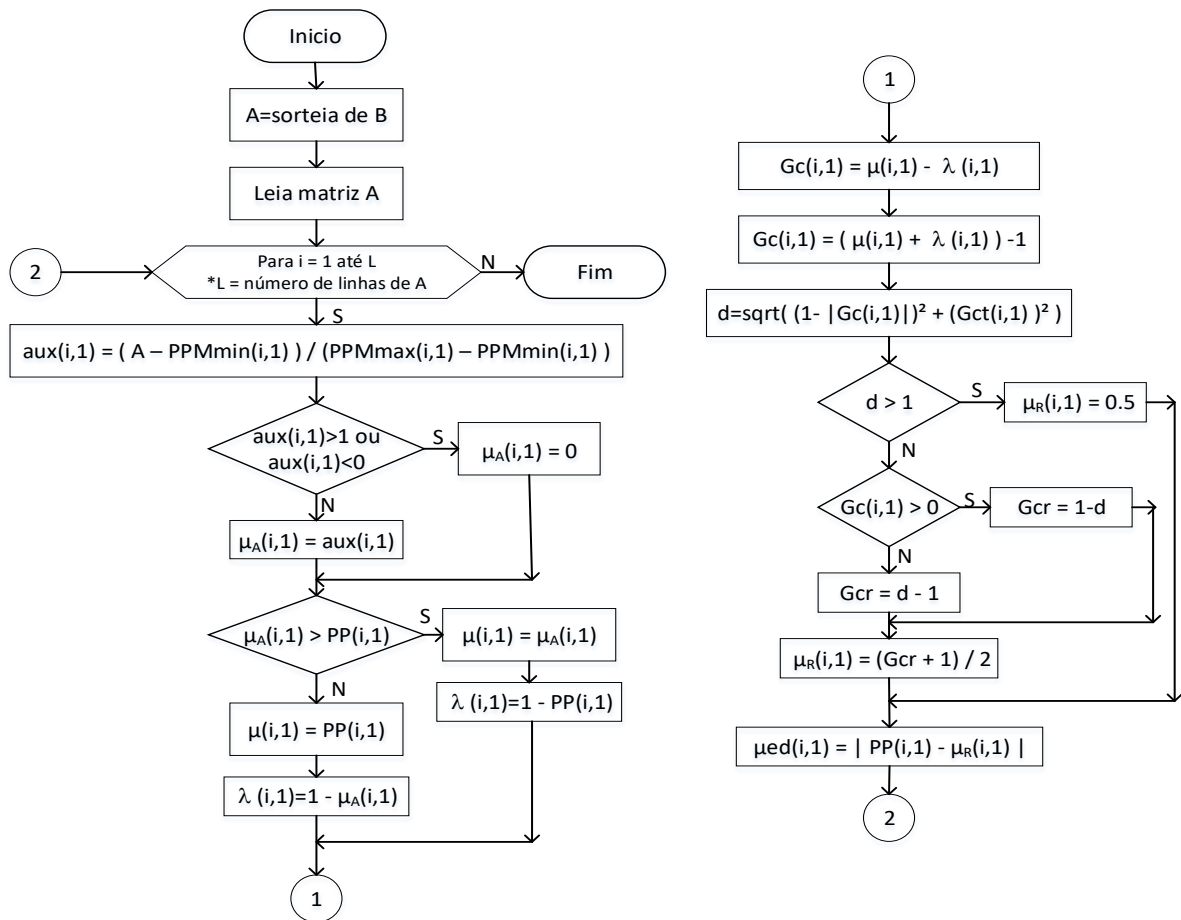


Figura 26: Fluxograma da definição da matriz μ_R e a distância (μ_{ed}) a partir de uma Amostra aleatória (A).

3.4 Algoritmo Detector de ocorrências de similaridades

O algoritmo detector de ocorrências de similaridades leva em consideração os valores da matriz (μ_A) e analisa a aderência da amostra em relação ao padrão de cada grupo histopalológico que apresentar a diferença (μ_{ed}) menor que 0,1. Essa verificação é feita, e, em caso afirmativo, entende-se que há similaridade entre o limiar da amostra (μ_A) e o respectivo padrão em estudo, como mostra a Figura 27, na qual pode-se observar uma grande concentração dos pontos abaixo de 0,1 no comprimento de onda Raman.

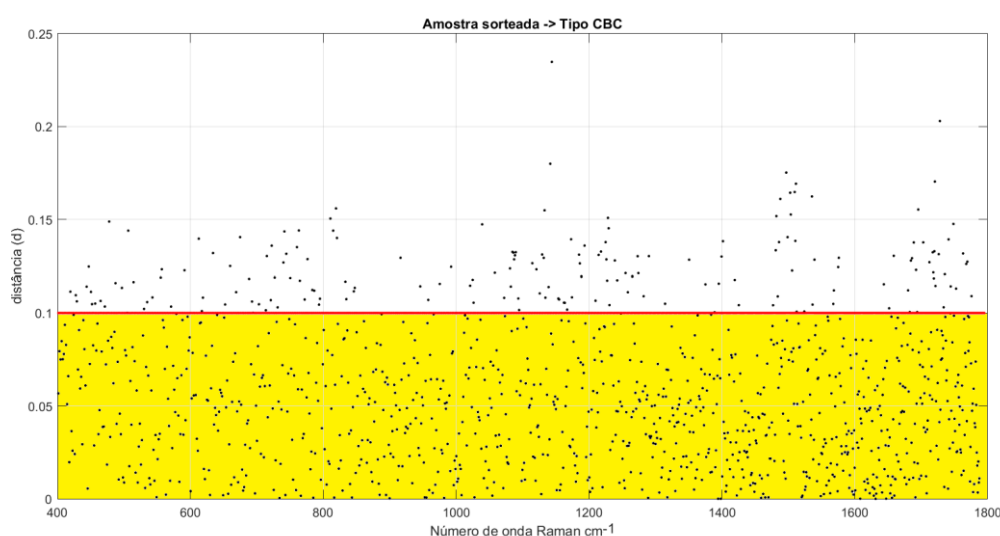


Figura 27: Representação da amostra sorteada μ_A registrando região de valor da distância (μ_{ed}) inferior a 0,1.

Aplicando esses conceitos, apresenta-se o algoritmo detector de ocorrência de similaridades como sendo:

***/ entrada de dados */**

Ler a matriz μ_{ed}

***/ identificação da ocorrência */**

Para j variando de 1 até C

(onde C é o número de colunas da Matriz μ_{ed})

Para i variando de 1 até L

(onde L é o número de linhas da Matriz μ_{ed})

Se $\mu_{ed}(i,j) < 0,1$

$O(i,j) = 1$

(onde O é a matriz das ocorrências)

Senão

$O(i,j) = 0$

(onde O é a matriz das ocorrências)

Fim

Fim

Fim

Para exemplificar, a Figura a seguir mostra o resultado do processamento do algoritmo em uma amostra sorteada aleatoriamente, pertencente ao grupo histopatológico do tipo CBC:

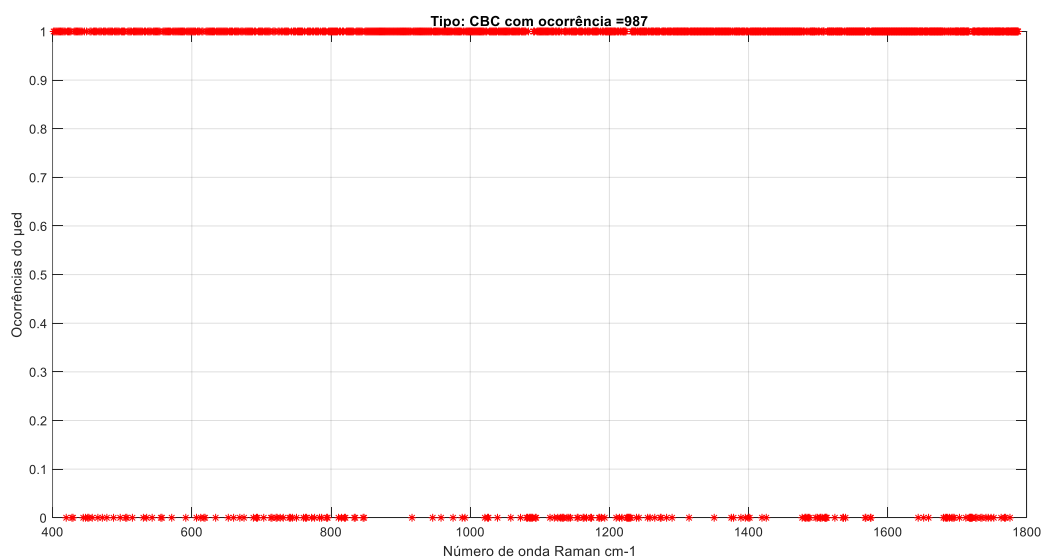


Figura 28: Incidência das ocorrências de similaridades em uma amostra sorteada.

A representação do algoritmo descrito acima pode ser feita através de um fluxograma, como mostra a Figura 29:

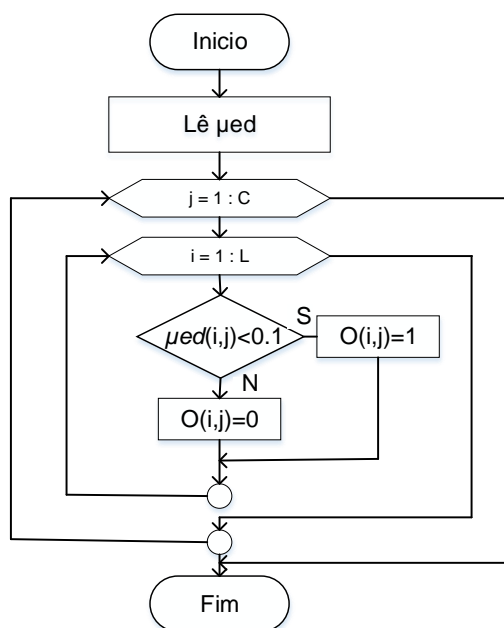


Figura 29: Fluxograma do algoritmo de ocorrência.

3.5 Algoritmo extrator de graus de evidência da frequência

O algoritmo extrator de graus de evidência da frequência utiliza as equações da LPA2v e conceitos da Estatística Descritiva para realizar a extração do grau de evidência da frequência (μ_{Fr}) com valores no intervalo fechado de 0 a 1 e pertencente ao conjunto dos números reais (DA SILVA FILHO et al., 2016).

Nesse algoritmo, para o formato matricial que é utilizado nesta pesquisa, inicia-se com a somatória dos elementos da matriz de ocorrência (O) dos grupos histopatológicos em estudo e, em seguida, é feita a somatória de todas as ocorrências. Com base nesses valores, percorrem-se todos os tipos de grupos histopatológicos envolvidos, e calcula-se a frequência (μ_{Fr}), como sendo a razão da somatória da ocorrência do respectivo tipo pela somatória de todas as ocorrências. Finalizando o processo, busca-se na matriz da frequência a que tiver o maior valor resultante do grau de evidência da frequência (μ_{Fr}), para considerar o provável diagnóstico.

Utilizando os conceitos expostos, pode-se escrever o algoritmo extrator de graus de evidência da frequência no seu formato matricial:

```

*/entrada de dados*/
Leia a matriz O
(O é a matriz de ocorrência dos grupos histopatológicos em relação a amostra)
*/ soma de cada coluna na matriz O*/
Para j variando de 1 até C           (C é a quantidade de colunas da matriz O)
  S = 0
  Para i variando de 1 até L         (L é a quantidade de linhas da matriz O)
    S = S + O(i,j)
  Fim
SO(1,j) = S
Fim
*/ Somar todas as ocorrências em estudo */
Para j variando de 1 até C
  ST = ST + O(1,j)
Fim
*/ Efetuar o cálculo da frequência de cada grupo histopatológico */
Para j variando de 1 até C
   $\mu_{Fr}(1,j) = SO(1,j) / ST$ 
Fim
*/ classificar a frequência */
Localiza o maior valor de  $\mu_{Fr}(1,j)$ 
*/ diagnóstico provável */

```

Maior μ_{Fr} encontrado

O algoritmo descrito pode ser representado em um fluxograma, em que se tem uma representação computacional de cada processo relatado, como mostra a Figura 30.

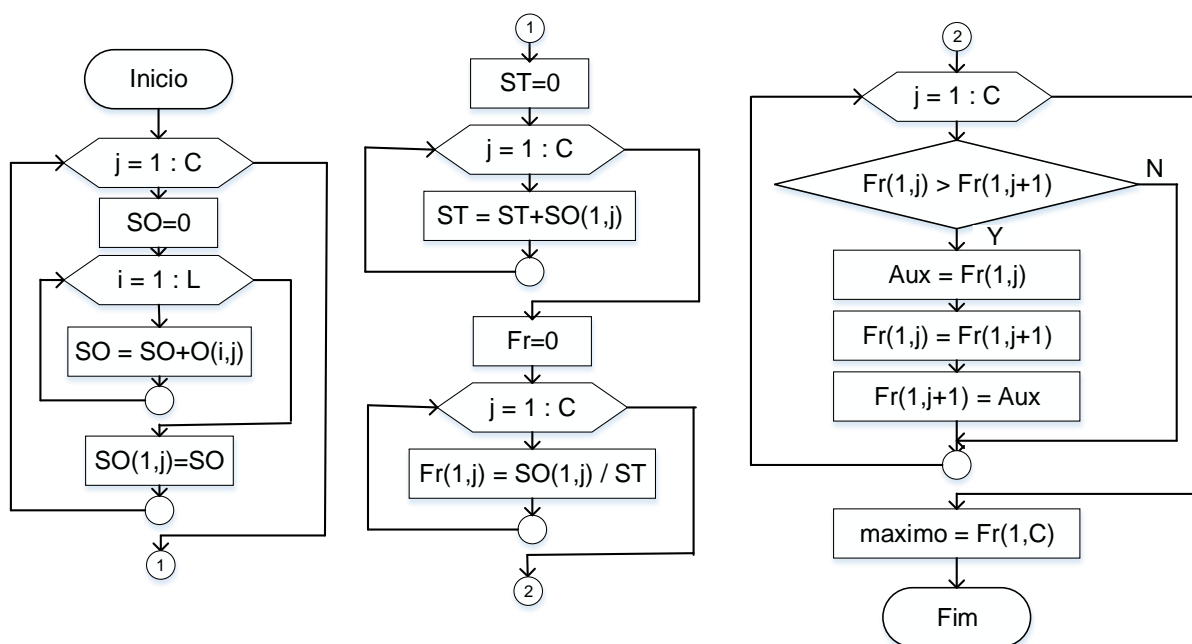


Figura 30: Fluxograma do algoritmo extrator de graus de evidência da frequência.

4. CENÁRIO DA PESQUISA

O cenário da pesquisa é composto por três etapas: 1) como os dados iniciais estão distribuídos; 2) como esses dados serão analisados e agrupados, compondo, dessa forma, as etapas de desenvolvimento; e por final; 3) a apresentação da estrutura computacional paraconsistente que será aplicada.

4.1 Dados Iniciais

Os espectros Raman que compõem os dados aqui utilizados foram obtidos de amostras de biópsias excisionais em lesões de pele humana que apresentavam suspeitas de câncer. Foram coletadas 232 amostras de 53 fragmentos de lesões de pele após a excisão (espectros em quintuplicata na maioria das amostras) e 30 espectros de tecido de pele normal de 5 amostras (grupo NO). Após a obtenção cirúrgica das amostras, foram imediatamente submetidas à coleta do espectro Raman *ex vivo*.

Para a obtenção dos espectros, foi utilizado um espectrômetro Raman dispersivo (modelo Dimension P-1, Lambda Solutionns, Inc., MA, EUA, 830 nm, 350 mW) que possui resolução espectral de 2 cm^{-1} na faixa de 400 a 1800 cm^{-1} .

O sistema Raman utiliza um Raman *probe* com uma ponteira de alumínio removível, que mantém a distância focal de 10 mm entre a extremidade do *probe* e o fragmento de tecido, além de permitir a desinfecção do *probe*.

A potência do laser foi ajustada para 250 mW na saída do *probe*, a fim de evitar danos à amostra. O tempo de exposição para a coleta dos espectros foi ajustado para 20 s.

Foi aplicada *offline* uma rotina de pré-processamento nos espectros. Inicialmente os sinais foram submetidos à retirada da fluorescência de *background* por ajuste e subtração de um polinômio de ordem 7. Os picos de raios cósmicos foram removidos manualmente.

Os dados dos espectros Raman foram, então, normalizados pela área sob a curva (norma 1), como apresentado em Silveira et al., (2012) e Silveira et al., (2015). Finalmente os valores desses espectros foram adicionados a um banco de dados com as informações do eixo das abscissas (número de comprimento de Raman na faixa

entre 400 e 1800 cm^{-1}) e das ordenadas (intensidades normalizadas dos picos Raman na faixa considerada), devidamente armazenados em uma planilha eletrônica computacional.

As amostras de tecidos de pele Raman foram fixadas com formol 10% e submetidas à avaliação histopatológica.

Na planilha eletrônica, os dados dos espectros Raman das lesões foram separados em grupos de acordo com o resultado da avaliação histológica, ficando organizados da seguinte forma:

- a) 115 espectros Raman de lesão carcinoma basocelular de 27 lesões (grupo CBC),
- b) 21 espectros Raman de lesão carcinoma espinocelular de 6 lesões (grupo CEC),
- c) 57 espectros Raman de lesão ceratose actínica de 12 lesões (grupo CERAT) e
- d) 9 espectros Raman de lesões benignas de 3 lesões (grupo BEN).

4.2 Etapas de desenvolvimento

De posse dos dados dos espectros Raman, iniciou-se a aplicação dos algoritmos da LPA2v, através da plataforma computacional com a submissão dos valores para a extração dos graus de evidência de intensidade Raman (μI_{Raman}).

Em seguida, aplicou-se o algoritmo extrator de efeitos da contradição para extrair o Padrão Paraconsistente de intensidade Raman de cada grupo histopatológico ($PP_{\mu E_NO}$, $PP_{\mu E_CBC}$, $PP_{\mu E_CEC}$, $PP_{\mu E_CERAT}$ e $PP_{\mu E_BEN}$), tendo como resultado a criação dos padrões dos cinco tipos de lesões de pele em estudo.

A estrutura computacional foi organizada de forma que a análise Paraconsistente pudesse ser aplicada nos dados Raman em três modos, considerando a maneira com que se pode interpretar os vários espectros obtidos em cada ponto da lesão ou do tecido não patológico.

No **primeiro modo (análise por amostra)**, cada espectro é analisado, e o resultado do diagnóstico desse espectro com relação ao grupo histopatológico a que pertence é considerado individualmente.

No **segundo modo (análise por sítio)**, todos os espectros de um determinado sítio são analisados individualmente, e o resultado final do diagnóstico é referenciado como sendo o do grupo que apresenta o maior grau de evidência resultante da frequência (μ_F), considerando o conjunto de espectros.

No **terceiro modo (análise por agrupamento)**, os espectros são agrupados em três tipos de agrupamentos onde cada tipo de agrupamento será estudo em duas modalidades: por amostra e por sítio.

- a) Agrupamento Tipo 1 - Permitirá a identificação do tecido não patológico (NO) em relação ao tecido que apresentar lesões, quer sejam malignas ou de ordem tumoral (CBC, CEC e CERAT).
- b) Agrupamento Tipo 2 - Nesse caso, o estudo busca um filtro de classificações; para tanto, será analisado o tecido não patológico (NO), uma lesão maligna (CBC) e agrupado (CEC e CERAT), isto é, as lesões malignas (CEC) com as lesões tumorais (CERAT) uma vez que estas se não tratadas, podem evoluir para lesão maligna CEC (ACKERMAN; MONES, 2006; ANWAR et al., 2004; KHANNA et al., 2017).
- c) Agrupamento Tipo 3 - Busca-se uma classificação mais setorizada, isto é, tecido não patológico (NO) em relação às lesões malignas (CBC e CEC) e à lesão tumoral (CERAT).

4.3 Estrutura computacional paraconsistente

A estrutura computacional paraconsistente construída para a análise dos espectros Raman, visando o diagnóstico nos grupos histopatológicos, é composta de três blocos principais, conforme mostra o diagrama da Figura 31.

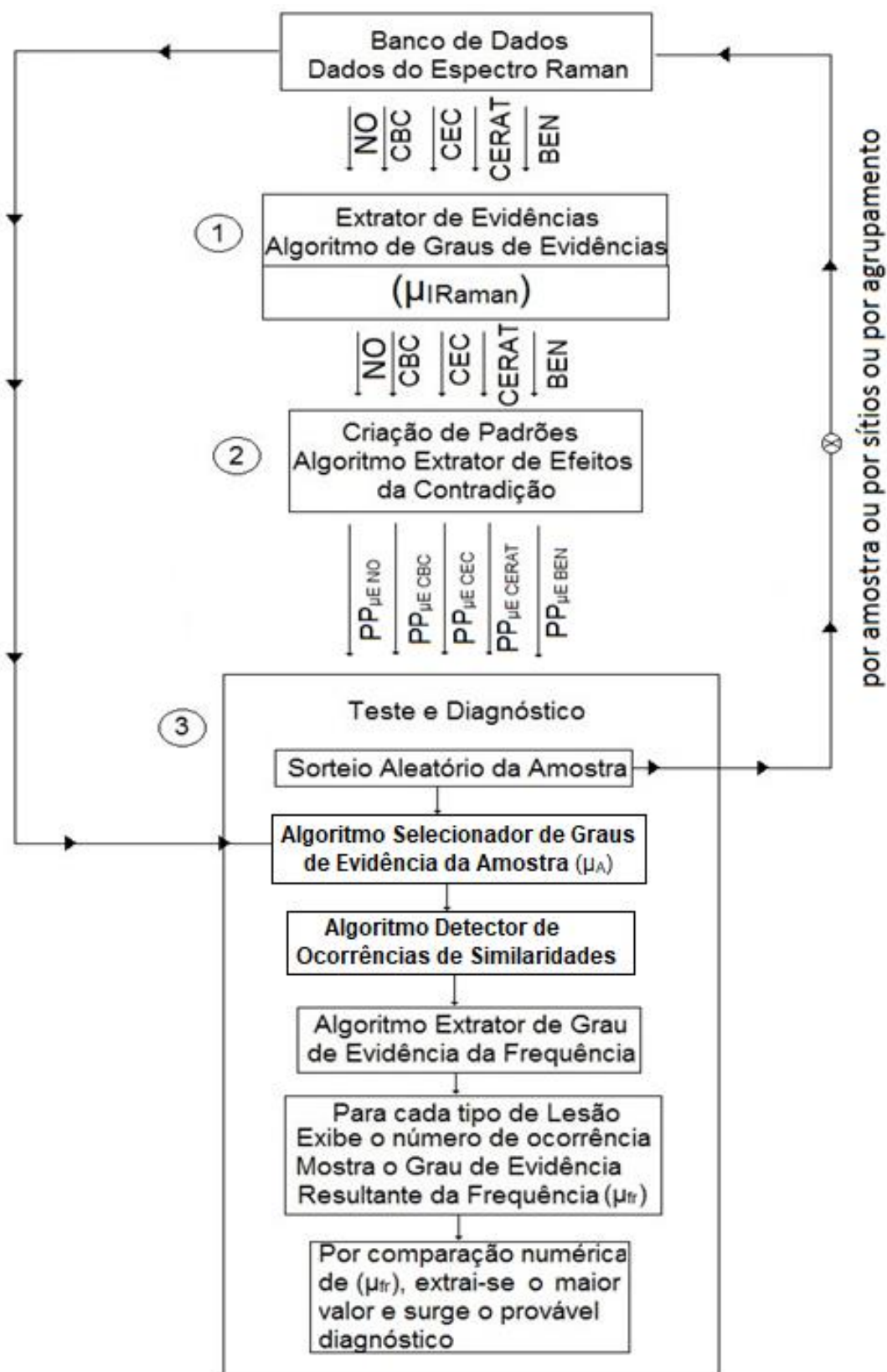


Figura 31: Diagrama de blocos da estrutura computacional para o tratamento e análises dos espectros Raman de pele ex vivo.

O **bloco 1** é composto de algoritmos extratores de graus de evidência que capturam os dados dos espectros Raman de tecido de pele em valores de intensidade Raman e transforma-os em graus de evidência Raman (μ_{IRaman}) na sua forma normalizada, e para toda a faixa do espectro Raman.

O **bloco 2** é composto de algoritmos extratores de efeitos da contradição gerando os Padrões Paraconsistentes na forma de graus de evidência extraídos ($\mu_{Eextract}$) de cada grupo. Esse bloco tem a função de fazer, linha por linha, portanto em cada número de onda Raman do espectro, a extração da contradição existente entre os dados Raman que foram transformados em graus de evidência (μ_{IRaman}) pelo bloco 1. Ao final desse procedimento computacional, é obtido um padrão de espectro (os graus de evidência extraídos ($\mu_{Eextract}$)) para cada grupo histopatológico, que formam então cinco Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman ($PP_{\mu E_NO}$, $PP_{\mu E_CBC}$, $PP_{\mu E_CEC}$, $PP_{\mu E_CERAT}$, $PP_{\mu E_BEN}$) para os cinco grupos histopatológicos.

No **bloco 3**, o processo se inicia com o sorteio da amostra escolhida aleatoriamente no banco de dados Raman. Tal amostra passa pelo algoritmo extrator de evidências (μ_a) para que fique com as mesmas características dos Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman (PP) e, com base nesses dados, calcula-se a distância entre μ_a e PP, tomado em valor absoluto gerando μ_{ed} , que é a extração de evidência da distância da amostra em relação ao padrão.

O grau de evidência da frequência (μ_{fr}) é obtido através da contagem (ou ocorrências) de quantas vezes cada ponto da amostra em teste converge para valores μ_{ed} menores que 0,1 em relação aos padrões PP obtidos no bloco 2 dividido pela quantidade de linhas ou número de onda da matriz Raman do espectro.

Portanto, o maior grau de evidência da frequência (μ_{fr}) significa que essa amostra possui o maior grau de certeza em pertencer a tal grupo. Dessa forma, essa verificação de ocorrências de similaridade apresentada como o Grau de Evidência de Frequência servirá como resultado para fundamentar o apoio ao diagnóstico médico.

A estrutura computacional paraconsistente visando apoio ao diagnóstico de câncer de pele através dos espectros Raman e seus algoritmos foi implementada no software Matlab (versão 2008a, *The Mathworks Inc., MA, EUA*).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados os Padrões Paraconsistentes dos grupos histopatológicos em estudo na pesquisa, bem como os resultados alcançados em forma de gráficos e em forma de graus de evidência da frequência para cada modo proposto. Ao final é feita a discussão dos resultados mediante a comparação dos resultados obtidos na LPA2v e com métodos estatísticos em um mesmo cenário e também a comparação com outros trabalhos desenvolvidos sobre temáticas equivalentes encontrados na literatura.

5.1 Padrões Paraconsistentes dos grupos histopatológicos criados a partir do banco de dados Raman

Os dados do espectro Raman dos cinco grupos histopatológicos (NO, CBC, CEC, CERAT, BEN) foram submetidos à LPA2v, e os padrões de intensidade Raman assim obtidos ($PP_{\mu E\ NO}$, $PP_{\mu E\ CBC}$, $PP_{\mu E\ CEC}$, $PP_{\mu E\ CERAT}$ e $PP_{\mu E\ BEN}$) foram criados na estrutura computacional paraconsistente visando diagnóstico. A Figura 32 apresenta os padrões obtidos para cada um dos cinco grupos em estudo.

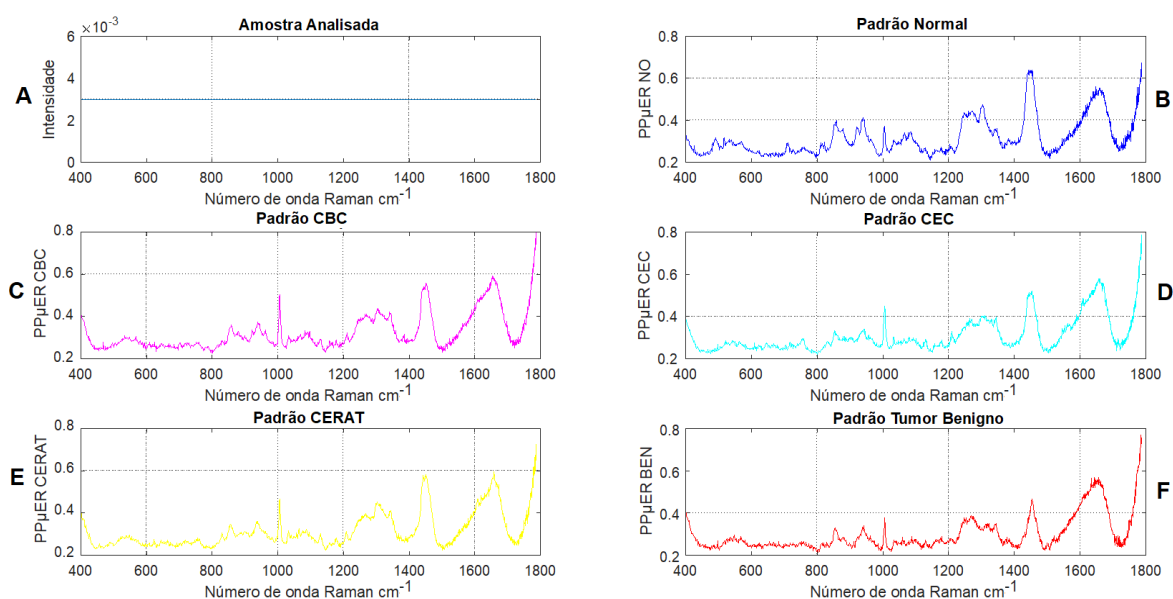


Figura 32: Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E\ NO}$); C) do grupo histopatológico CBC ($PP_{\mu E\ CBC}$); D) do grupo histopatológico CEC ($PP_{\mu E\ CEC}$); E) do grupo histopatológico CERAT ($PP_{\mu E\ CERAT}$); F) do grupo histopatológico benigno ($PP_{\mu E\ BEN}$).

A semelhança dos padrões com os espectros Raman se deve à natureza da extração dos graus de evidência em cada um dos grupos, linha a linha, portanto em cada número de onda do espectro Raman, fornecendo um valor para cada número de onda Raman.

5.2 Diagnóstico e resultados do primeiro modo

O **primeiro modo** tem como finalidade fazer um teste de uma amostra aleatória dos 232 espectros do estudo, e, para tanto, será utilizada a estrutura computacional paraconsistente apresentada na Figura 31.

Executando a estrutura computacional para exemplificar o processo, serão apresentados os gráficos que mostram a dispersão dos pontos que identificam a convergência para o grau de evidência da frequência resultante (μ_{Fr}) correspondente de cada grupo histopatológico para uma amostra aleatória, com a distribuição da ocorrência de similaridade ao longo do número de onda Raman.

Em cada um dos grupos histopatológicos (NO, CBC, CEC, CERAT e BEN), tem-se as seguintes informações gráficas: distribuição da ocorrência da coincidência do grau de evidência de intensidade Raman (μ_{IRaman}) com relação ao Padrão Paraconsistente (PP) de cada grupo ao longo do número de onda Raman; totalização de ocorrências de coincidência; grau de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}).

Pode-se observar, a partir do canto superior esquerdo, a Figura 33A do espectro Raman da amostra aleatória (156) em estudo. Na Figura 33B, são registrados a ocorrência de similaridade pelo Padrão Paraconsistente ($PP_{\mu E NO}$) e o grau de evidência da frequência resultante (μ_{Fr}) para o tipo de pele normal correspondente a 0,14133. Na Figura 33C, é exibida a ocorrência para Padrão Paraconsistente ($PP_{\mu E CBC}$) com lesão CBC, em que μ_{Fr} apresenta o resultado de 0,252. Na Figura 33D, a lesão é CEC, para o Padrão Paraconsistente ($PP_{\mu E CEC}$) com μ_{Fr} igual a 0,271. Na Figura 33E, tem-se a lesão CERAT, com o Padrão Paraconsistente ($PP_{\mu E CERAT}$), em que μ_{Fr} obtido foi de 0,16333. E, finalmente na Figura 31F apresenta a lesão Benigna, com o Padrão Paraconsistente ($PP_{\mu E BEN}$) resultando em μ_{Fr} 0,17233.

Portanto, a Figura 33 apresenta como diagnóstico uma lesão CEC, uma vez que a maior concentração de ocorrências e, por conseguinte, maior grau de evidência

resultante da frequência (μ_{Fr}) acontece para esse Padrão Paraconsistente (PP) na Figura 33D.

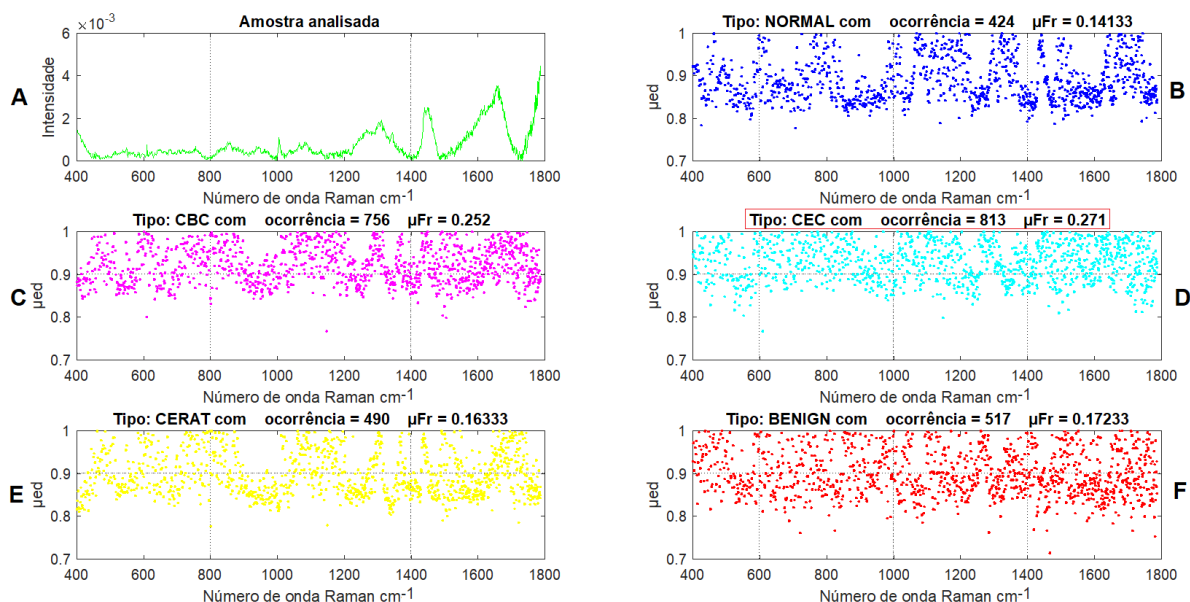


Figura 33: Apresentação dos resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente no primeiro modo para uma amostra aleatória, com a distribuição da ocorrência de similaridade ao longo do número de onda Raman, totalização de ocorrências e grau de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}).

Os resultados da classificação dos espectros em cada um dos grupos histopatológicos utilizando a LPA2v com análise individual podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2: Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados por espectro individual (primeiro modo).

Grupo Histopatológico	Diagnóstico Raman/LPA2v					Acertos
	NO	CBC	CEC	CERAT	BEN	
NO (30)	23	7	0	0	0	77%
CBC (115)	3	106	4	0	2	92%
CEC (21)	0	16	5	0	0	24%
CERAT (57)	0	35	1	21	0	37%
BEN (9)	0	2	0	0	7	78%
Acerto Global						70%

Levando em consideração que nesse primeiro modo, estudou-se amostra por amostra, pode-se dizer que o estudo utilizando o espectro Raman e a (LPA2v) se mostrou eficiente na sua análise, atingindo um acerto global de 70%.

5.3 Diagnóstico e resultados do segundo modo

Nessa base de dados Raman, existe um total de 53 sítios. Cada sítio apresenta um conjunto de espectros Raman (tipicamente entre três e cinco espectros em cada amostra). Para esse modo de análise, trata-se cada espectro de cada sítio como pertencente a um único sítio.

Inicialmente, faz-se o sorteio de um sítio e estuda-se cada espectro da respectiva lesão, como descrito no primeiro modo. Ao final dessa fase, cada sítio do conjunto ficará representado pelo seu grau de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}) comparado aos Padrões Paraconsistente (PP) dos cinco grupos. O diagnóstico dessa lesão é obtido por aquele que apresenta o maior valor de μ_{Fr} do sítio analisado.

Na Figura 34, apresenta-se o resultado de um sítio que consiste de três espectros de uma lesão (amostra 1, amostra 2, amostra 3). Cada amostra apresenta seis gráficos: no canto superior direito o gráfico A, apresenta o espectro Raman da respectiva amostra. Os gráficos B a F mostram a aderência do padrão da amostra em cada um dos Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman dos grupos histopatológicos. Também registram as ocorrências por similaridade pelo PP e os graus de frequência resultante (μ_{Fr}) em cada grupo histopatológico de cada amostra.

Através dos valores criados, é feita a localização do maior grau de frequência resultante (μ_{Fr}), estabelecendo assim um diagnóstico da amostra. Com o resultado de cada amostra, analisam-se as incidências, e define-se como resultado final aquele que tiver maior, incidência de diagnóstico em relação às amostras estudadas nesse sítio. Para o sítio do exemplo, o provável diagnóstico é carcinoma espinocelular (CEC). Os valores expostos na Figura 34 podem ser analisados em detalhe na Tabela 3.

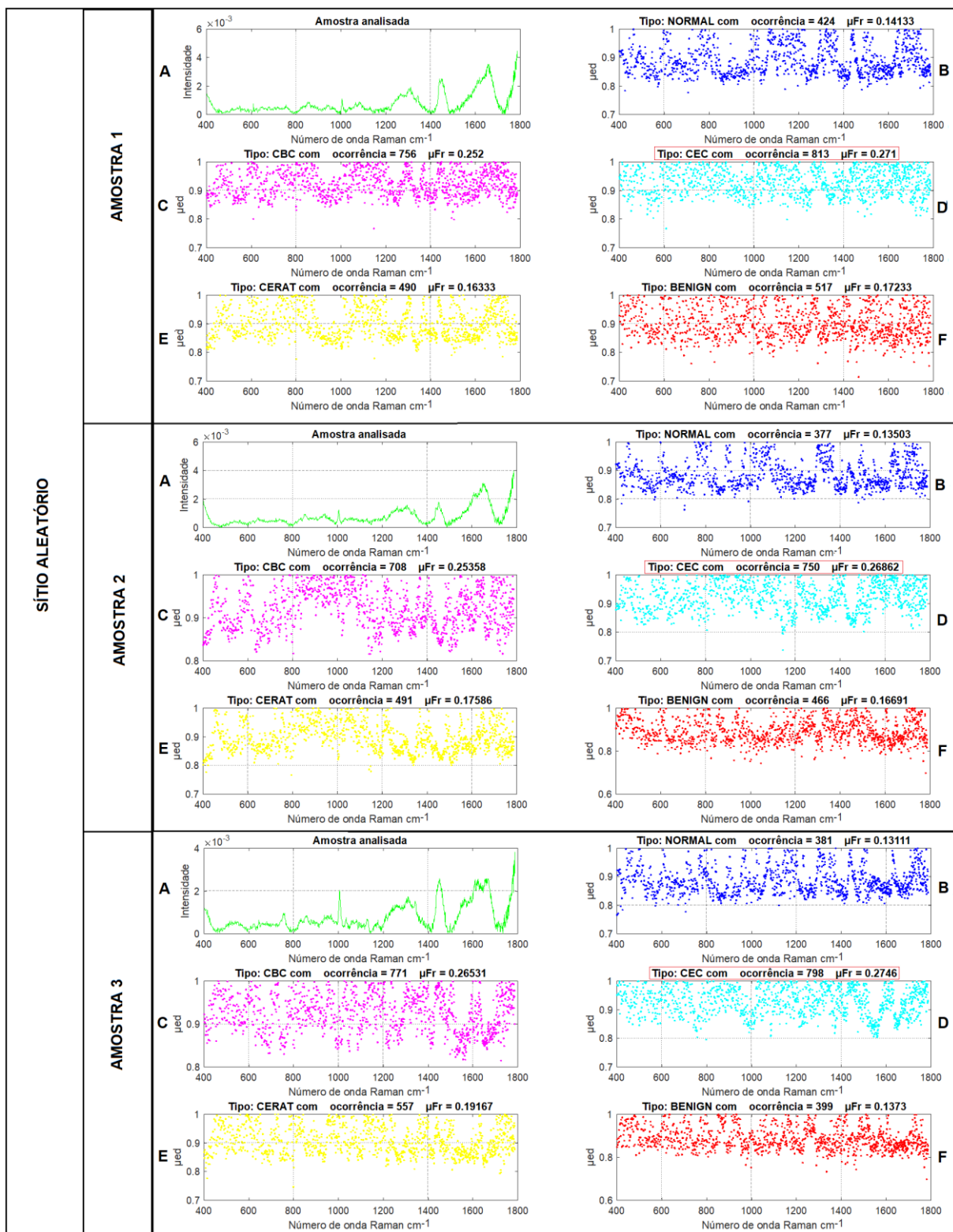


Figura 34: Apresentação dos resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o segundo modo para um sítio aleatório e seus respectivos espectros, com a distribuição da ocorrência de similaridade ao longo do deslocamento Raman, totalização de ocorrências e grau de evidência resultante da frequência (μFr).

Tabela 3: Análise dos resultados da camada de apresentação aplicada no segundo modo para os três espectros de um sítio aleatório. O maior valor de μ_{Fr} indica como resultado o grupo histopatológico CEC.

Grupos histopatológicos										
Sítio sorteado	Normal		CBC		CEC		CERAT		BEN	
	Ocorrência	μ_{Fr}	Ocorrência	μ_{Fr}	Ocorrência	μ_{Fr}	Ocorrência	μ_{Fr}	Ocorrência	μ_{Fr}
Amostra1	424	0,14133	756	0,252	813	<u>0,271</u>	490	0,16333	517	0,17233
Amostra2	377	0,13503	708	0,25358	750	<u>0,2682</u>	491	0,17586	466	0,16691
Amostra3	381	0,13111	771	0,26531	798	<u>0,2746</u>	557	0,19167	399	0,1373

Na avaliação dos espectros pelo segundo modo, estabelece-se os seguintes critérios para a caracterização do seu resultado final de diagnóstico:

1. Se cada amostra der um mesmo resultado histopatológico, isto já caracteriza o resultado final de forma imediata, conforme mostrado na Figura 34.
2. Em caso de resultados histopatológicos divergentes em cada amostra, então é criado um critério de incidência sobre o resultado e prevalece o que tiver maior incidência.
3. Porém, se cada amostra caracterizar um resultado histopatológico distinto, o diagnóstico final será uma indeterminação.

Aplicando esse critério para todos os sítios em estudo, obtiveram-se os resultados expostos na Tabela 4:

Tabela 4: Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada sítio (modo 2).

Grupo histopatológico	Diagnóstico Raman/LPA2v						Acertos
	NO	CBC	CEC	CERAT	BEN	Indet.	
NO (5)	4	1	0	0	0	0	80%
CBC (27)	0	27	0	0	0	0	100%
CEC (6)	0	5	1	0	0	0	17%
CERAT (12)	0	7	0	5	0	0	42%
BEN (3)	0	0	0	0	3	0	100%
Acerto Global							75%

Nota-se que os maiores acertos globais ocorreram no **segundo modo**, com 75%. Isso se deve ao fato de que n amostras de uma mesma lesão criam n graus de evidências, sendo todas consideradas fontes de informação para a análise Paraconsistente. Assim, os Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman criados pela LPA2v, que são compostos de diversas evidências que têm tratamento lógico e de que se extrai a contradição, resultam em menor diluição das informações em relação ao primeiro modo.

5.4 Diagnóstico e resultados do terceiro modo

Nesse terceiro modo a atenção recai sobre alguns tipos de agrupamentos como apresentado no item 4.2. Cabe destacar que as amostras do tumor benigno serão desconsideradas nessa etapa.

Para fazer um estudo de forma eficaz, será tratado em cada tipo o estudo amostra por amostra e, em seguida, o estudo por sítio, para que se possa perceber qual oferece maior oportunidade de um possível diagnóstico clínico.

5.4.1 Padrão Paraconsistente para o agrupamento do Tipo 1

Os dados do espectro Raman dos dois agrupamentos histopatológicos, isto é, um primeiro grupo formado pelos tecidos de pele normal e um segundo grupo formado pelas lesões (CBC, CEC, CERAT) foram submetidos à LPA2v e os padrões de intensidade Raman assim obtidos ($PP_{\mu E NO}$ e $PP_{\mu E CBC CEC CERAT}$) criados na estrutura computacional paraconsistente visando diagnóstico. A Figura 35 exibe os padrões obtidos para cada um dos grupos em estudo e apresentados em gráficos. A semelhança dos padrões com os espectros Raman é devido à natureza da extração dos graus de evidência em cada um dos grupos, extraídos linha a linha, fornecendo um valor para cada deslocamento Raman.

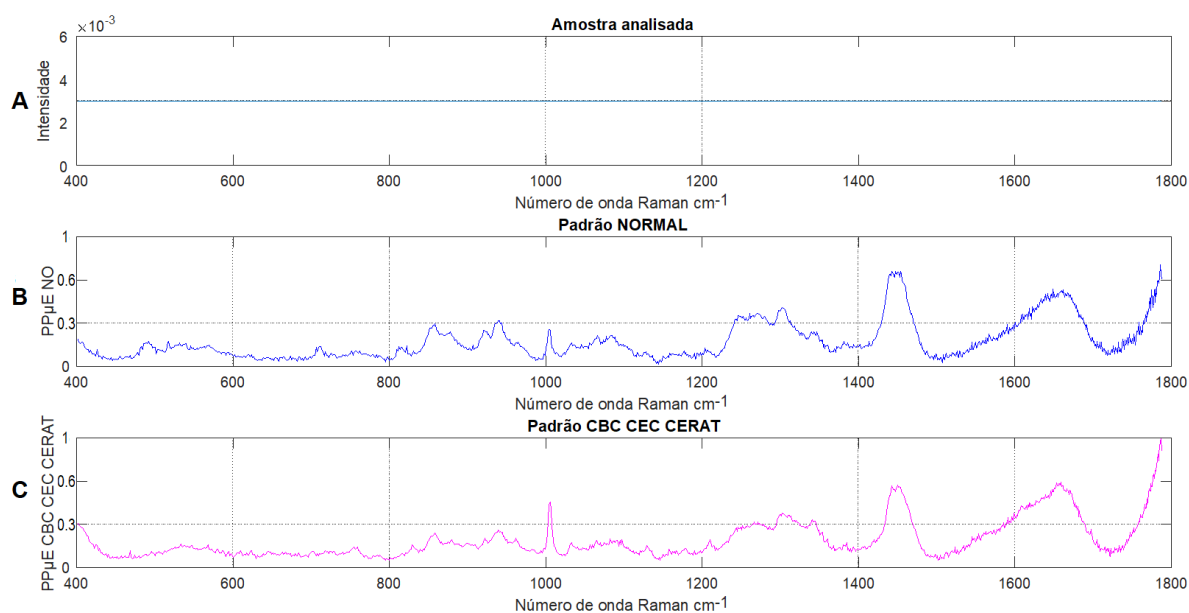


Figura 35: Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E_NO}$); C) do grupo histopatológico CBC CEC e CERAT ($PP_{\mu E_CBC\ CEC\ CERAT}$).

5.4.2 Tipo 1 - Agrupamento normal versus CBC, CEC, CERAT – amostra por amostra

Inicialmente, foi feito um estudo amostra por amostra levando em consideração os agrupamentos propostos nesse tipo. Sobre um total de 223 amostras, cada qual foi analisada em relação a esse tipo de agrupamento.

Para exemplificar o processo, foi sorteada aleatoriamente uma amostra (de número 159) dentre as 223 disponíveis, e aplicou-se os algoritmos da LPA2v apresentados, cujo resultado é visto na Figura 36.

Na Figura 36A está o espectro Raman da amostra número 159. Na Figura 36B estão representados os pontos de convergência da amostra em estudo com o Padrão Paraconsistente (PP) para tecido de pele normal. Na Figura 36C estão sinalizados os pontos de concordância da amostra com PP gerado para o agrupamento CBC, CEC e CERAT (**tipo 1**) para uma amostra aleatória.

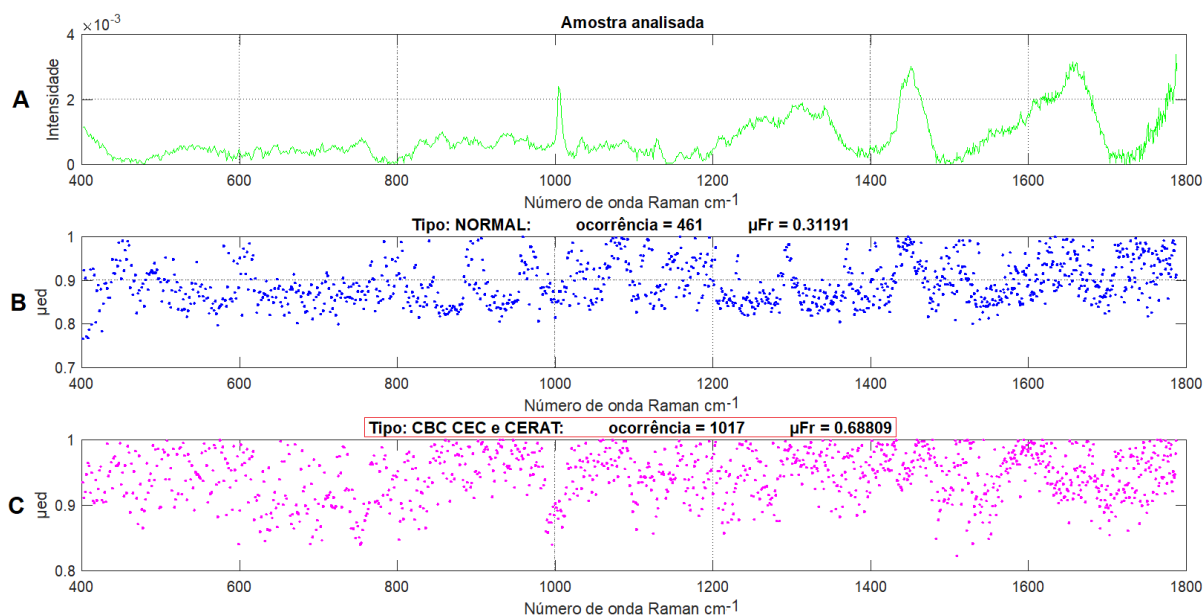


Figura 36: Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 1).

Através desta representação fica clara a proposta do possível diagnóstico: aquele que apresenta o maior valor de ocorrência e, por consequência, o que tem maior grau de evidência da frequência. Com o exposto, fica caracterizado que o diagnóstico dessa amostra é o que está representado na Figura 36C.

Aplicando esse procedimento para as 223 amostras disponíveis, conseguiram-se as marcas caracterizadas na Tabela 5:

Tabela 5: Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico do tipo 1 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra

Grupo Histopatológico	Concordância	Discordância	Acerto
Tecido não patológico (30)	23	7	77%
Lesões CBC, CEC, CERAT (193)	190	3	98%
Acerto Global			96%

5.4.3 Tipo 1 - Agrupamento normal versus CBC, CEC, CERAT – por sítio

Ainda sobre esse mesmo tipo, agruparam-se as amostras em sítio atingindo um total de 50. Então, aplicando os algoritmos da LPA2v com o intuito de ilustrar os resultados nesse caso, foi sorteado aleatoriamente um sítio (número 24) sobre os 50 disponíveis, e o que se obteve está apresentado na Figura 37, sendo ele composto por três amostras. Assim sendo, foi feito o estudo de cada amostra que compõe o sítio em questão.

A Figura 37A apresenta o espectro Raman da primeira amostra do sítio.

A Figura 37B mostra a aderência dos pontos da amostra 1 do respectivo sítio junto ao Padrão Paraconsistente normal.

A Figura 37C apresenta a convergência dos pontos da amostra 1 em relação ao Padrão Paraconsistente de agrupamento (CBC, CEC e CERAT).

De forma análoga, é estudada a amostra 2, com os resultados mostrados através das Figuras 37D, 37E e 37F, e finalmente é feito o processamento da amostra 3, caracterizada pelas Figuras 37G, 37H e 37I finalizando, assim, o estudo de cada amostra que compõe o sítio.

Analisando os resultados, observa-se que: a amostra 1 registrou o diagnóstico normal; a amostra 2 identificou como possível diagnóstico CBC, CEC, CERAT, e, com relação à amostra 3, ficou caracterizado o diagnóstico no agrupamento CBC, CEC, CERAT.

Para gerar o diagnóstico do sítio, fica evidente que, pela incidência maior ser a do agrupamento (CBC, CEC, CERAT), e nele estar presente o maior grau de evidência da frequência, então se conclui que o sítio é pertencente ao diagnóstico do agrupamento CBC, CEC, CERAT.

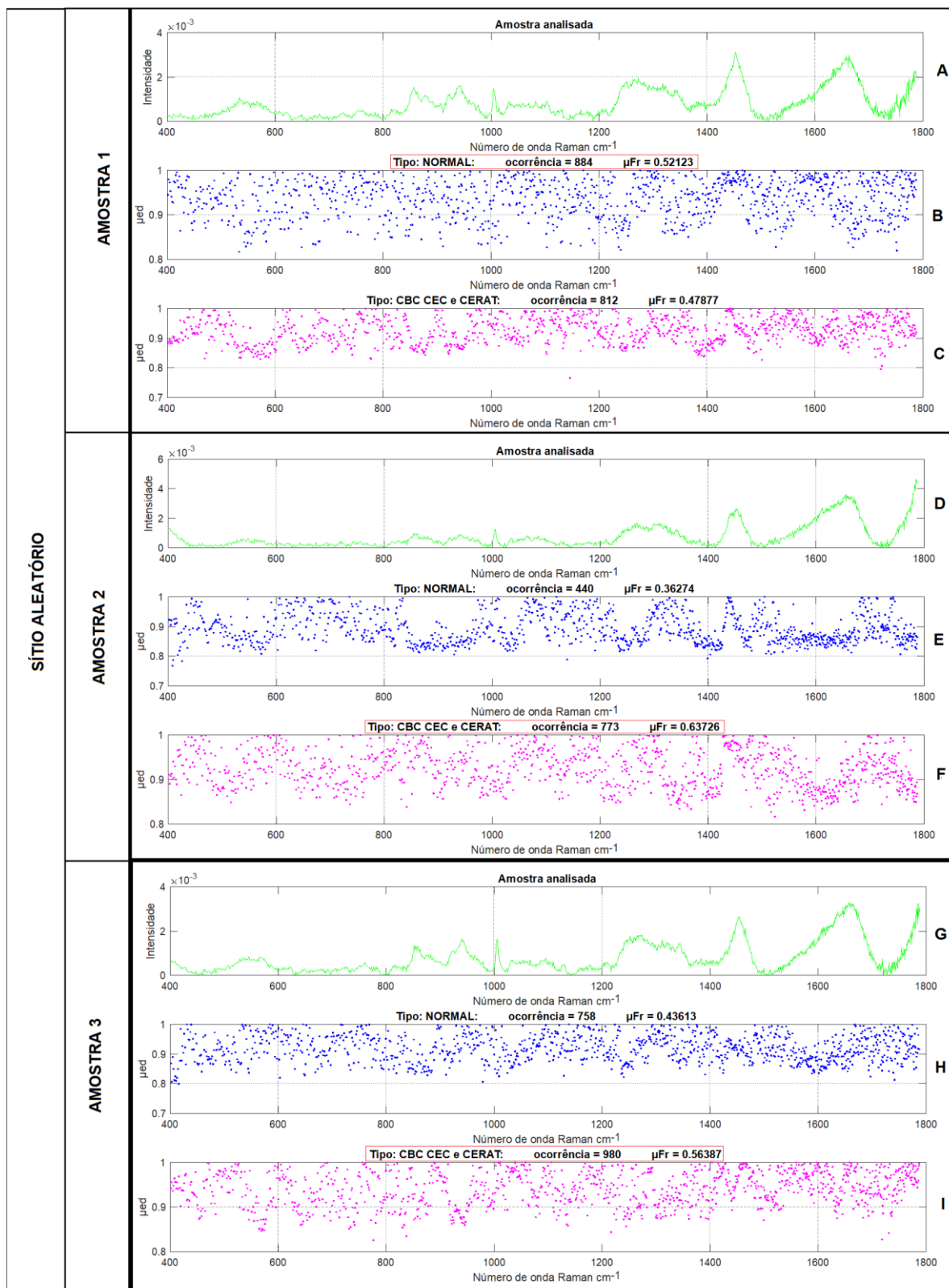


Figura 37: Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 1) para um sítio aleatório.

Aplicando-se o mesmo procedimento para cada um dos 50 sítios em estudo, atingiram-se os resultados expostos na Tabela 6.

Tabela 6: Resultados do diagnóstico de cada sítio em cada grupo histopatológico do tipo 1 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra

Grupo Histopatológico	Concordância	Discordância	Acerto
Tecido não patológico (5)	4	1	80%
Lesões CBC, CEC, CERAT (45)	45	0	100%
Acerto Global			98%

Pela finalização do estudo do tipo 1 e pela análise das tabelas apresentadas, fica evidente que o estudo por sítio se torna mais eficiente. Para o tecido não patológico por amostra, obtiveram-se 77% de acerto, enquanto que por sítio atingiram-se 80%. No estudo das lesões CBC, CEC, CERAT por amostra, conseguiram-se 96% de acerto e por sítio chegou-se a 98%.

5.4.4 Padrão Paraconsistente para o agrupamento do Tipo 2

Para esse tipo de agrupamento, primeiramente são feitas as análises nos dados do espectro Raman dos três agrupamentos histopatológicos, isto é, um primeiro grupo formado pelos tecidos de pele normal, um segundo formado pela lesão CBC e um terceiro formado pela lesão maligna CEC e o tumor CERAT.

Cada um deles foi submetido à LPA2v e os padrões de intensidade Raman assim obtidos ($PP_{\mu E}$ NO, $PP_{\mu E}$ CBC e $PP_{\mu E}$ CEC CERAT) foram criados na estrutura computacional paraconsistente visando diagnóstico. A Figura 38 exhibe os padrões obtidos para cada dos grupos em estudo e apresentados em gráficos. A semelhança dos padrões com os espectros Raman é devido à natureza da extração dos graus de evidência em cada um dos grupos, extraídos linha a linha, portanto fornecendo um valor para cada número de onda Raman.

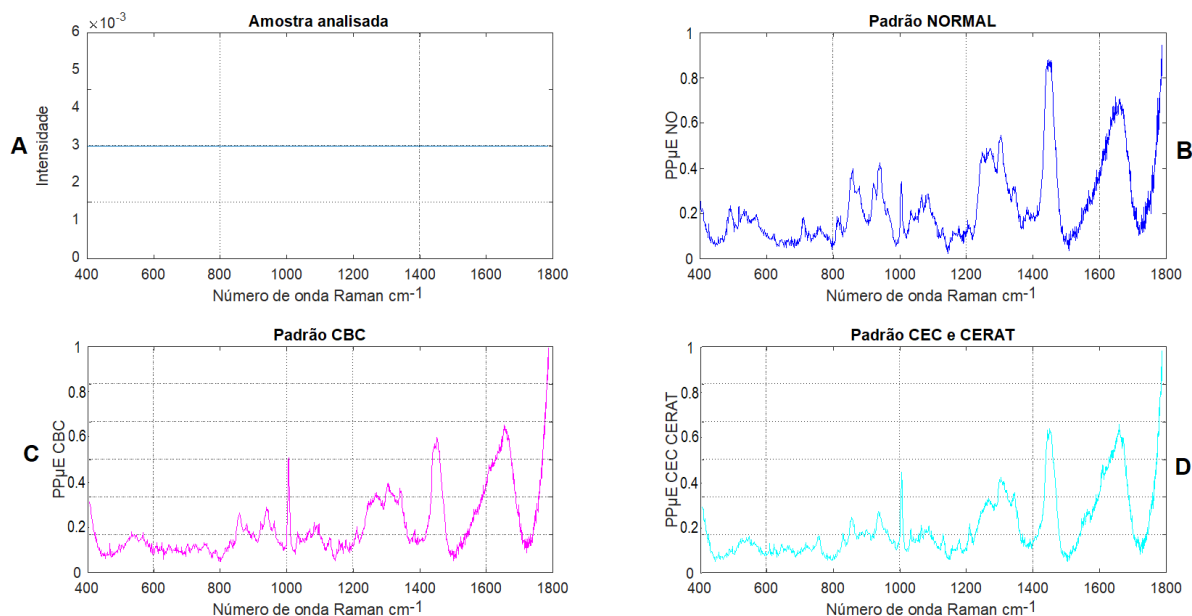


Figura 38: Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E_NO}$); C) do grupo histopatológico CBC ($PP_{\mu E_CBC}$); D) do grupo histopatológico CEC e CERAT ($PP_{\mu E_CEC\ CERAT}$).

5.4.5 Tipo 2 - Agrupamento normal versus CBC versus CEC, CERAT – amostra por amostra

Nesse tipo serão estudadas as seguintes distribuições: tecido não patológico, separado das lesões malignas do tipo CBC, e um terceiro grupo formado pela lesão maligna CEC agrupada com as lesões tumorais CERAT, uma vez que tal lesão, se não tratada convenientemente, poderá evoluir para uma lesão maligna CEC.

Considerando esse tipo de distribuição e efetuando o estudo por amostra, se chegará à seguinte repartição das amostras: 30 amostras de tecido não patológico, 115 amostras da lesão maligna CBC e 78 amostras agrupadas entre lesão maligna CEC e lesão tumoral CERAT.

Para exemplificar um resultado nesse tipo em estudo, primeiramente foi colhida aleatoriamente uma amostra (número 188) dentre as 223. Em seguida, foram aplicados os algoritmos da LPA2v, obtendo o efeito que está apresentado na Figura 39.

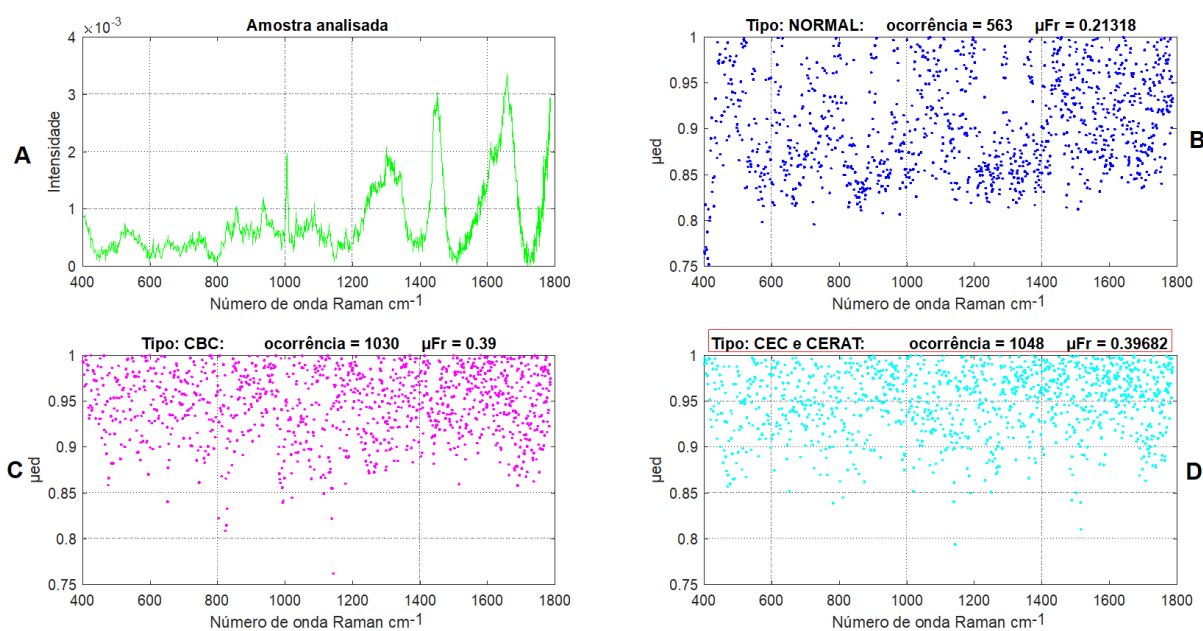


Figura 39: Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 2) para uma amostra aleatória.

Na Figura 39A está registrado o espectro Raman da amostra de número 188, escolhida aleatoriamente.

Na Figura 39B estão registrados os pontos que coincidiram com o Padrão Paraconsistente normal em relação à amostra.

Na Figura 39C são representados os pontos que combinaram com o Padrão Paraconsistente CBC na amostra.

Na Figura 39D estão situados os pontos que se ajustaram ao Padrão Paraconsistente para o agrupamento CEC e CERAT em relação à amostra.

Pode-se ainda observar que aquela que apresentou maior valor de ocorrência e, por consequência, maior valor de grau de evidência da frequência foi a Figura 39D. Para essa análise, caracteriza-se assim o possível diagnóstico da amostra selecionada aleatoriamente com o sendo do grupo histopatológico CEC e CERAT.

Aplicando essa conduta para todas as amostras agrupadas conforme especificado anteriormente, conseguiu-se gerar a Tabela 7.

Tabela 7: Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico do tipo 2 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fi}), analisados pelos espectros em cada amostra

Grupo Histopatológico	Concordância	Discordância	Acerto
Tecido não patológico (30)	23	7	77%
Lesão CBC (115)	100	15	87%
Lesões CEC, CERAT (78)	29	49	37%
Acerto Global			68%

5.4.6 Tipo 2 - Agrupamento normal versus CBC versus CEC, CERAT – por sítio

Continuando o estudo do tipo 2, reuniram-se as amostras em sítio, sendo que do tecido não patológico obtiveram-se 5 sítios, da lesão maligna CBC colheram 27 sítios, e da lesão maligna CEC juntamente com a lesão tumoral CERAT compôs um total de 18 sítios.

Com o intuito de exemplificar o processo, sorteou-se aleatoriamente um sítio (número 14) dentre os 50 disponíveis. Executaram-se os algoritmos da LPA2v para cada amostra do sítio sorteado e o registro dos resultados está na Figura 40. Esse sítio é composto por três amostras.

Na Figura 40A está representado o espectro Raman da amostra 1 desse sítio. Na Figura 40B estão representados os pontos de concordância da amostra 1 com o Padrão Paraconsistente normal definido pela LPA2v. Na Figura 40C estão registrados os pontos que convergem para o Padrão Paraconsistente CBC. Na Figura 40D encontram-se os pontos que afluem para o Padrão Paraconsistente do agrupamento (CEC e CERAT).

De maneira equivalente, é processada a amostra 2, que tem suas representações na Figura 40E, F, G e H, respectivamente. A conduta se aplica também na amostra 3, cuja representação se apresenta na Figura 40I, J, K e L. A partir do estudo de cada amostra que compõe o sítio, faz-se a análise dos resultados, primeiramente para identificar o diagnóstico de cada amostra e, em um segundo momento, para analisar as coincidências de diagnóstico, que nesse caso apontou para lesão do tipo CBC e que apresenta o grau de evidência da frequência

concordante com as coincidências. Logo, o diagnóstico do sítio fica proposto como sendo uma lesão CBC.

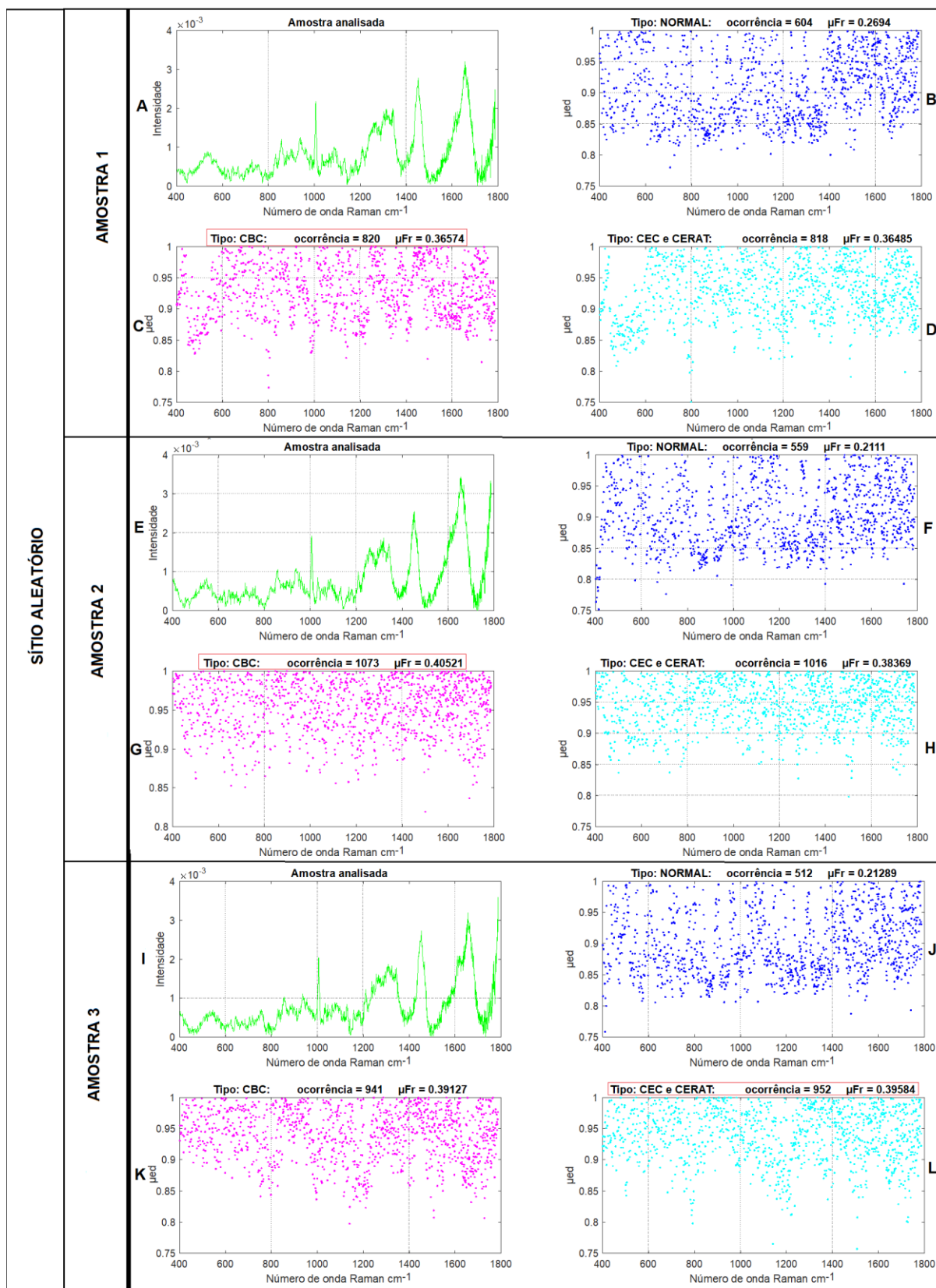


Figura 40: Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 2) para um sítio aleatório.

Aplicando esse procedimento aos 50 sítios em estudo, conseguiram-se os resultados como expostos na Tabela a seguir:

Tabela 8: Resultados do diagnóstico de cada sítio em cada grupo histopatológico do tipo 2 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra

Grupo Histopatológico	Concordância	Discordância	Acerto
Tecido não patológico (5)	4	1	80%
Lesão CBC (27)	26	1	96%
Lesões CEC, CERAT (18)	6	12	33%
Acerto Global			72%

Efetuada uma rápida comparação entre as Tabelas 7 e 8, do estudo do agrupamento do Tipo 2, pode-se observar mais uma vez que o estudo por sítio se torna mais eficiente.

No que diz respeito ao tecido não patológico, quando estudado amostra por amostra, atingiu-se um acerto de 68%, enquanto que por sítio chegou-se a 72%. A lesão maligna CBC, quando avaliada por amostra, alcançou um acerto de 87%, porém, quando analisada por sítio, obteve-se a marca de 96%. A lesão maligna CEC juntamente com a lesão tumoral CERAT, quando estudada por amostra, obteve-se a marca de 37%, e, quando considerada por sítio, alcança-se 33%, essa queda na avaliação por sítio se deu, pois as amostras de uma determinada lesão convergiram para a lesão CBC.

5.4.7 Padrão Paraconsistente para o agrupamento do Tipo 3

Os Padrões Paraconsistentes foram formados para os dados do espectro Raman dos três agrupamentos histopatológicos, isto é, um primeiro grupo formado pelos tecidos de pele normal, um segundo formado pelas lesões malignas CBC e CEC, o terceiro formado lesão tumoral CERAT. Cada um deles foi submetido à LPA2v e, assim, dos padrões de intensidade Raman foram obtidos os Padrões Paraconsistentes ($PP_{\mu E}$ NO, $PP_{\mu E}$ CBC CEC e $PP_{\mu E}$ CERAT). Todos criados na estrutura computacional paraconsistente visando diagnóstico. A Figura 41 mostra os padrões

obtidos para cada dos grupos em estudo e apresentados em tela de apresentação computacional. A semelhança dos padrões com os espectros Raman é devido à natureza da extração dos graus de evidência em cada um dos grupos, extraídos linha a linha da matriz, portanto fornecendo um valor para comprimento de onda Raman.

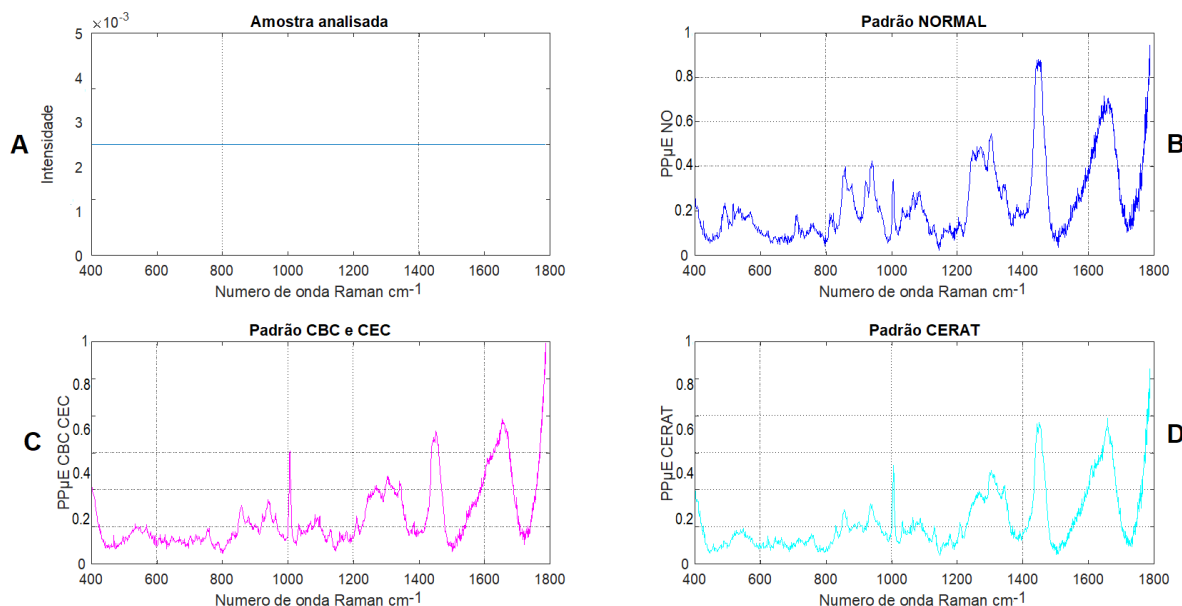


Figura 41: Padrões Paraconsistentes de intensidade Raman: A) da amostra sob análise; B) do grupo histopatológico normal ($PP_{\mu E_NO}$); C) do grupo histopatológico CBC e CEC ($PP_{\mu E_CBC\ CEC}$); D) do grupo histopatológico CERAT ($PP_{\mu E_CERAT}$).

5.4.8 Tipo 3 - Agrupamento normal versus CBC, CEC versus CERAT – amostra por amostra

Nesse estudo a análise é feita para o agrupamento com a seguinte repartição: tecido não patológico, o agrupamento das lesões malignas CBC e CEC, e a lesão tumoral CERAT.

Na totalização do estudo por amostra obtiveram-se 30 amostras de tecido não patológico, 136 amostras do agrupamento das lesões malignas (CBC e CEC) e 57 amostras da lesão tumoral CERAT.

Para exemplificar esse tipo de agrupamento no seu processo de validação na estrutura computacional paraconsistente visando diagnóstico, apresenta-se o caso particular em que foi feito o sorteio de uma amostra (número 120) dentre as 223 disponíveis. Executando os algoritmos da LPA2v, obteve-se o resultado exposto na Figura 42, na qual é visto em (A) o espectro Raman da amostra sorteada aleatoriamente em meio das disponíveis. Seguindo os demais itens, na Figura 42B

estão marcados os pontos de convergência da amostra analisada pelo Padrão Paraconsistente normal. Na Figura 42C tem-se a representação dos pontos de concordância da amostra com o Padrão Paraconsistente que representa as lesões CBC e CEC. Na Figura 42D observam-se os pontos de coincidência da amostra com o Padrão Paraconsistente da lesão tumoral CERAT.

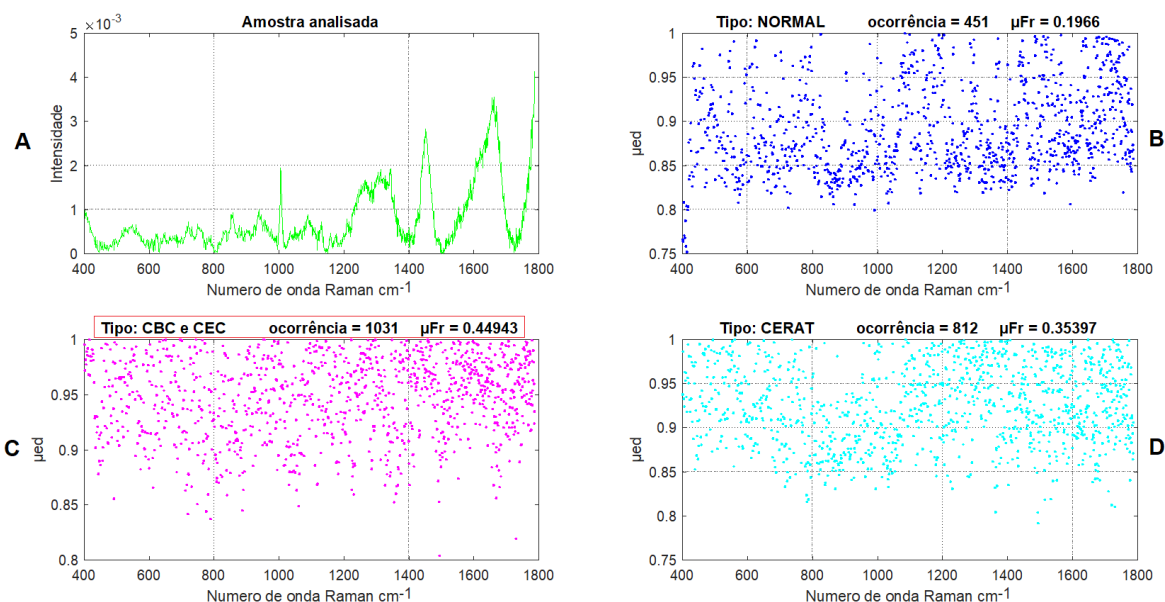


Figura 42: Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional paraconsistente para o terceiro modo (tipo 3) para uma amostra aleatória.

Analisando os dados de cada Figura 42 e seus gráficos, deve-se localizar aquele que apresenta o maior valor na ocorrência e também maior valor do grau de evidência da frequência para assim caracterizar um possível diagnóstico. Verifica-se que, nesse caso particular do exemplo, o diagnóstico aponta para as lesões cancerígenas agrupadas CBC e CEC.

Executando esse procedimento para cada uma das 223 amostras desse tipo, alcançaram-se os valores registrados na Tabela 9.

Tabela 9: Resultados do diagnóstico de cada amostra em cada grupo histopatológico do tipo 3 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fr}), analisados pelos espectros em cada amostra

Grupo Histopatológico	Concordância	Discordância	Acerto
Tecido não patológico (30)	23	7	77%
Lesão CBC e CEC (136)	120	16	88%
Lesões CERAT (57)	22	35	39%
Acerto Global			74%

5.4.9 Tipo 3 - Agrupamento normal versus CBC e CEC versus CERAT – por sítio

Ordenando as amostras por sítios, obtiveram-se 5 sítios de tecido não patológico, 33 sítios das lesões malignas (CBC e CEC) e 12 sítios da lesão tumoral CERAT.

Para gerar uma exemplificação do tratamento por sítio, foi sorteado aleatoriamente um sítio (número 49) dentre os 50 em estudo. Verificou-se que ele contém três amostras que serão, então, processadas individualmente, como pode ser observada na Figura 43.

Através desse processamento pode-se notar que:

Na Figura 43A está o registro do espectro Raman da primeira amostra desse sítio;

Na Figura 43B estão registrados os pontos da amostra que coincidiram com o Padrão Paraconsistente normal;

Na Figura 43C se veem os pontos de convergência da amostra para o Padrão Paraconsistente das lesões cancerígenas CBC e CEC;

Na Figura 43D observa-se os pontos que convergiram no Padrão Paraconsistente da lesão tumoral CERAT.

Nas Figuras 43E, F, G e H estão os resultados dos estudos feitos de forma análoga à segunda amostra do sítio, bem como as Figuras 43I, J, K e L que mostram os resultados das avaliações feitas de forma equivalente à terceira amostra do sítio.

Analisando os resultados, nota-se que a primeira amostra apresenta como possível diagnóstico as lesões cancerígenas do tipo CBC e CEC (lesões agrupadas), enquanto que a segunda e a terceira amostras sinalizaram o diagnóstico do tipo CERAT.

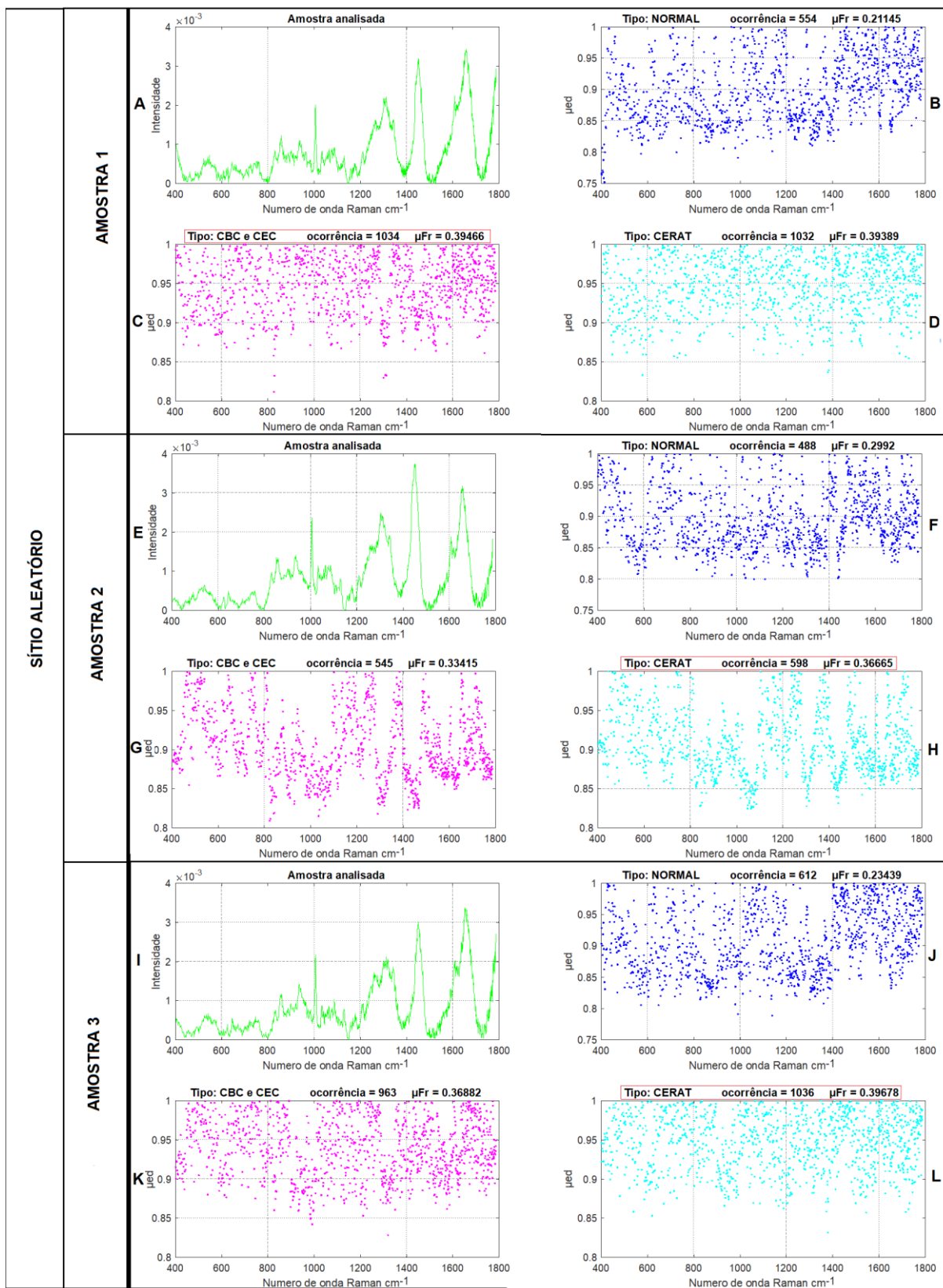


Figura 43: Camada de apresentação com resultados gráficos da implementação da estrutura computacional para consistente para o terceiro modo (tipo 3) para um sítio aleatório.

Com os resultados das análises individualmente das amostras, faz-se, então a análise do sítio. Como pode-se observar, a quantidade de lesões tumorais CERAT foi a que apresentou maior incidência e também o maior valor de evidência da frequência. Portanto, o sítio será identificado com um possível diagnóstico de lesão tumoral CERAT.

Aplicando esse mecanismo para cada um dos sítios em estudo, foram atingidas as marcas de acertos, conforme registro na Tabela 10.

Tabela 10: Resultados do diagnóstico de cada sítio em cada grupo histopatológico do tipo 3 baseado nos graus de evidência resultante da frequência (μ_{Fi}), analisados pelos espectros em cada amostra

Grupo Histopatológico	Concordância	Discordância	Acerto
Tecido não patológico (5)	4	1	80%
Lesão CBC e CEC (33)	32	1	97%
Lesões CERAT (12)	5	7	42%
Acerto Global			82%

Para uma análise global dos resultados desse agrupamento do tipo 3 nota-se que, no estudo de pele de tecido não patológico, por amostra, houve 74% de acerto, enquanto que por sítio houve 82% de acerto.

Avaliando o desempenho das lesões agrupadas (CBC e CEC) por amostra obtiveram-se 88% e, por sítio, 97%, e no estudo da lesão CERAT por amostra, atingiram-se 39% e, por sítio, 42%.

Pode-se afirmar que o estudo por sítio ainda se tornou mais promissor: isso fica claro através dos acertos globais de cada estudo nesse tipo, isto é, por amostra alcançaram-se 74% e, por sítio, 82%.

5.5 Discussões Finais

Apresentam-se as discussões finais considerando dois aspectos: os resultados obtidos pelos diferentes modos utilizando a LPA2v, e os resultados obtidos em comparação com técnicas de estatísticas multivariadas com bancos de dados semelhantes.

5.6 Comparação entre os diferentes modos

Ao executar a proposta do **primeiro modo**, que teve como meta o estudo de amostra por amostra, foi obtido um acerto global de 70% nos cinco grupos histopatológicos (NO, CBC, CEC, CERAT e BEN).

Em seguida, foi implementado o **segundo modo**, que apresentou a proposta de agrupamentos dos cinco grupos histopatológicos (NO, CBC, CEC, CERAT e BEN) por sítio, e o acerto global atingido foi de 75%.

Esse ganho de 5% de um modo para o outro levantou a possibilidade de um **terceiro modo**, que concentrou o estudo em três tipos, isto é, o primeiro tipo teve como intenção identificar se o tecido de pele em estudo era normal ou se tinha uma lesão, o segundo tipo propôs o estudo do tecido de pele normal separado da lesão maligna CBC e agrupou a lesão maligna CEC com a lesão tumoral CERAT, e finalmente o terceiro tipo trouxe o estudo do tecido de pele normal apartado das lesões malignas CBC e CEC, criando um agrupamento, e ainda um terceiro grupo que seria apenas a lesão tumoral CERAT. Cada um desses tipos seria estudado, tanto por amostra quanto por sítio, para observar o comportamento dos resultados.

Assim procedendo, **o terceiro modo no seu primeiro tipo**, avaliando amostra por amostra, obteve acerto global de 96%, enquanto que, quando analisado por sítio, o índice foi de 98%. Nesse caso, houve um rendimento de 2% para o estudo em sítio.

No **terceiro modo no segundo tipo**, estudando amostra por amostra, atingiu-se um acerto global de 68%. Fazendo o estudo por sítio, obteve-se um acerto global de 72%, possibilitando verificar mais uma vez um ganho, desta vez foi de 4%.

Finalmente **no terceiro modo no terceiro tipo**, na sua análise de amostra por amostra, atingiu-se um acerto global de 74%, enquanto que por sítio chegou-se a 82%. O resultado foi de 8% a favor do estudo por sítio.

Pode-se afirmar que se torna muito mais eficaz o estudo por sítio, a partir do qual se tem os melhores índices de acertos globais em cada um dos modos analisados.

5.7 Comparação entre LPA2v e PCA e PLS

Pode-se fazer uma comparação dos resultados dessa pesquisa que utiliza LPA2v com os resultados estatísticos desenvolvidos sobre o mesmo elenco de

amostras em estudo. Nos cálculos estatísticos, efetuou-se a análise utilizando as técnicas de PCA/DA e PLS/DA, como mostra a Tabela 11, na qual são registrados os acertos globais em cada um dos modos trabalhados nesta pesquisa.

Tabela 11: Comparação dos acertos globais da LPA2v e técnicas Estatísticas

Grupos Histopatológico	LPA2v por		Estatística por	
	Amostra	Sítio	PCA/DA	PLS/DA
normal, CBC, CEC CERAT e BENIGNO	70%	75%	73%	81%
normal versus (CBC, CEC, CERAT)	96%	98%	100%	100%
normal versus CBC versus (CEC, CERAT)	68%	72%	65%	86%
normal versus (CBC,CEC) versus CERAT	74%	82%	74%	88%

Através dessa comparação, pode-se observar uma convergência de valores percentuais, assim sendo, entende-se que a aplicação da LPA2v para esse tipo de estudo atende às expectativas, sendo mais uma vertente de pesquisa e investigação de prováveis resultados. Levando em consideração que vários estudos feitos nessa área se apoiava em sua maioria, em aferimentos estatísticos, agora pode-se contar com as técnicas da Lógica não clássica através da LPA2v como uma das mais inovadoras ferramentas de tratamento de incerteza aplicada a área da medicina.

Outra comparação que pode ser relatada é entre o estudo feito por Da Silva Filho et al. (2016), utilizando LPA2v em amostra *in vitro*, analisando os grupos histopatológicos: normal, CBC e melanoma, com acerto global de 93,8%, e o estudo de Bodanese et al. (2012), trabalhando o mesmo universo de dados e utilizando a técnica estatística de PCA atingiu um acerto global de 92,4%.

Finalmente, um contraponto pode ser levantado com o estudo de Silveira et al. (2015), que com sítios equivalentes, porém *in vivo*, e utilizando as técnicas de PCA e PLS, apresentou os índices de acertos de 77,8% utilizando a discriminação por algoritmo PLS/DA e agrupamento de espectros por lesões (segundo modo). Neste trabalho, diferentemente fez-se uso da técnica da LPA2v com amostras *ex vivo* e com 75% de acerto pelo segundo modo.

No tratamento de agrupamentos de tecidos de pele normal ou com lesão, (formalizado nesta pesquisa como sendo de terceiro modo), em Silveira et al. (2015), o tipo 1 alcançou um índice de 91,9%, através do algoritmo PLS/DA; em contrapartida, pela LPA2v conseguiram-se 98%; no tipo 2 Silveira et al. (2015), atingiram 80,6% pela PLS/DA; na LPA2v, obtiveram; 72%; e no tipo 3 Silveira et al. (2015), chegaram em 82,7% por meio da PLS/DA, e pela LPA2v alcançaram-se 82%.

Através das comparações realizadas, entende-se que a Lógica Paraconsistente utilizando os conceitos e os fundamentos da LPA através da sua extensão pela LPA2v permite pesquisas promissoras nessa área de atuação. A técnica da LPA2v se apresentou com valores de acertos globais condizentes e mostrando um padrão de usabilidade amigável para o profissional da área de saúde, oferecendo, assim, uma boa alternativa, com sustentação fundamentada em Inteligência Artificial ao apoio do diagnóstico do câncer de pele.

6. CONCLUSÃO

Neste estudo foi aplicado com sucesso um novo método algorítmico baseado na lógica não clássica denominada Lógica Paraconsistente Anotada com anotação de dois valores (LPA2v), nas análises e interpretações de dados de um conjunto espectral Raman, proveniente de fragmentos de biópsia de tecidos da pele, com o objetivo de investigar padrões que possam apoiar o diagnóstico de câncer de pele.

É fato relevante que, nesta pesquisa, a análise se concentrou em um banco de dados com número de amostras consideráveis e separado por cinco grupos, em um método de discriminação que caracteriza a neoplasia, o que torna, dependendo dos agrupamentos, o diagnóstico difícil, devido à proximidade espectral de cada lesão. Verificou-se que a LPA2v pode trabalhar com essas pequenas diferenças espectrais devido à sua aplicabilidade na normalização dos dados, gerando graus de certeza e graus de contradição, que, tratados através do algoritmo extrator de efeitos da contradição, determinaram o grau de certeza resultante real para cada um dos cinco grupos de lesões e definiram padrões de cada grupo. A aplicação da lógica na prática, conforme ficou demonstrado, é vantajoso, porque é inteiramente computacional e promove um diagnóstico que pode ser feito submetendo-se uma amostra de tecido de pele (*ex vivo*) representada por dados do espectro Raman transformado em graus de evidência, sendo a técnica amigável e facilitadora para um profissional da saúde, mostrando resultados visuais através de gráficos e mensurando valores na forma de grau de evidência final, que sustentam um provável diagnóstico corretos.

Com base nos dados apresentados nesta pesquisa, pode-se dizer que a criação da estrutura computacional paraconsistente apoiada na LPA2v foi capaz de extrair informações relevantes dos espectros Raman, promovendo a análise dos dados por amostras ou por sítio. Dessa forma, obteve bons índices de acertos, sugerindo que a LPA2v aplicada aos espectros Raman pode tornar-se uma promissora ferramenta computacional de análise, capaz de oferecer diagnósticos de alterações patológicas em tecidos biológicos, como o câncer de pele. Além disso, a aplicação da estrutura computacional paraconsistente permite que se promova um refinamento dos diagnósticos através de um processo investigativo dos valores processados, desde a entrada dos dados, através da espectroscopia Raman, de seus resultados dos algoritmos intermediários que formam os padrões até os algoritmos de comparações. Ficou demonstrado que, esses exemplos de lógicas, os quais se

enquadram, nas lógicas paraconsistentes, são capazes de responder bem às situações de incertezas. Essa possibilidade de acesso aos dados processados, passo a passo, é uma vantagem da LPA2v em relação às outras, visto que os processos estatísticos com componentes principais não permitem um refinamento tão incisivo em cada etapa.

Como passos futuros desta pesquisa, pode-se propor uma nova investigação buscando a criação de padrões apoiados nas amostras que apresentam maior grau de evidência da frequência, gerando assim um padrão sem distorção da referida neoplasia, na busca de uma estrutura computacional com alta confiabilidade. Dentro dessa proposta, sugere-se estudar, em função do padrão computacional com alta confiabilidade, a movimentação do corte das ocorrências acima e abaixo dos limites aplicados nesta tese, para uma calibragem no estudo da ocorrência com essa nova estrutura.

REFERÊNCIAS

- Abe, J.M. et al. (2005). **Paraconsistent artificial neural network: an application in cephalometric analysis. knowledge-based intelligent information and engineering systems**. Lect Notes Comput Sci, 3682, pag.716–723.
- Ackerman, A.B. & Mones, J.M. (2006). **Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma**. British Journal of Dermatology. 155(1), pag.9-22.
- A.C. Carmargo Cancer Center (2017). Disponível em: <http://www.accamargo.org.br>. Acessado em: 17 ago 2017.
- Almeida, V.L. et al. (2005). **Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específico e ciclo-celular não específico que interagem com o DNA: uma introdução**, Quim. Nova, 28, pag.118-129
- American Cancer Society (2016). **Cancer facts & figures 2016**. American Cancer Society, Atlanta
- Anwar, J. et al. (2004). **The development of actinic keratosis into invasive squamous cell carcinoma: evidence and evolving classification schemes**. Clin Dermatol. 22(3), pag.189-196.
- Azulay, R.D.; Azulay, D.R. e Abulafia, L.A.(2015). **Dermatologia**. 6a.Ed. Rio de Janeiro, Brasil .Editora Guanabara Koogan.
- Barcelos, C.A.Z.; Boaventura, M. & Silva, E.C. (2003). **A well-balanced flow equation for noise removal and edge detection**. IEEE Transactions on Image Processing, 12(1), pag.751–763.
- Belizário, J.E. (2002). **O próximo desafio: Reverter o Câncer**, Rev.Ciênc.Hoje, 184(31), pag.50-57.
- Bodanese, B. et al. (2010). **Differentiating normal and basal cell carcinoma human skin tissues in vitro using dispersive Raman spectroscopy: a comparison between Principal Components Analysis and simplified biochemical models**. Photomed. Laser Surg. 28: pag.119–127.
- Bodanese, B. et al. (2012). **Discrimination of Basal Cell Carcinoma and Melanoma from Normal Skin Biopsies in Vitro Through Raman Spectroscopy and Principal Component Analysis**, *Photomed. Laser Surg.* 30(7), pag. 381-387.
- Borissevitch, I.E.; Gonçalves, P.J. & Schaberle, F.A. (2016). **Fundamentos da espectroscopia de absorção óptica**. Rio de Janeiro, Brasil, Editora Brasilleira.
- Bratchenko, I.A., et al. (2017). **Combined Raman and autofluorescence ex vivo diagnostics of skin cancer in near-infrared and visible regions**. Journal of Biomedical Optics, 22(2), 027005.
- Cartaxo, S.B., et al. (2010). **FT-Raman spectroscopy for the differentiation between cutaneous melanoma and pigmented nevus**. Acta Cir Bras. 25(4), pag. 351-356.

Castanys, M.; Soneira, M.J. & Pueyo, R.P. (2006). **Automatic Identification of Artistic Pigments by Raman Spectroscopy Using Fuzzy Logic and Principal Component Analysis**. *Laser Chemistry Journal*, vol. 2006, article id 18792, pag.1-8.

Chauí, M. (2000). **Convite à Filosofia**. Editora Ática. 567 páginas. São Paulo, Brasil.

Chemistry—LibreTexts(2017). Disponível em: <https://chem.libretexts.org> Acessado em: 04 set 2017.

Da Costa, N. C. A. & Marconi D. (1989). **An overview of paraconsistent logic in the 80's**, *J. Non-Class Log.* 6(1), pag.5-31.

Da Silva Filho, J. I. (2011). **Algorithms based on paraconsistent annotated logic for applications in expert systems**, Chap.1 in *Expert System Software: Engineering, Advantages and Applications*, J. M. Segura, A. C. Reiter, Eds, Nova Science Publishers, Hauppauge, New York. pag. 1-40.

Da Silva Filho, J. I. et al. (2009). **Analysis and diagnosis of cardiovascular diseases through the paraconsistent annotated logic**. In: Nakamatsu K et al (eds) *New advances in intelligent decision technologies*. Springer, Berlin/ Heidelberg, pag. 295–303.

Da Silva Filho, J. I., et al. (2011). **Paraconsistent algorithm extractor of contradiction effects-Paraextrctr**. *J. Softw. Eng. Appl.* 4(1), pag.579-584.

Da Silva Filho, J.I. et al. (2016). **Paraconsistent analysis network applied in the treatment of Raman spectroscopy data to support medical diagnosis of skin câncer**. *Med Biol Eng Comput.*, 54, pag.1453-1467.

Da Silva Filho; J.I.; Abe, J.M. & Lambert-Torres, G. (2010). **Uncertainty treatment using paraconsistent logic—introducing paraconsistent artificial neural networks**. Volume 211 of *Frontiers in Artificial Intelligence and Applications*, 328 paginas. IOS Press, Amsterdam.

Desroches, J. et al., (2015). **Characterization of Raman spectroscopy probe system for intraoperative brain tissue classification**. *Bioomed Opt Express*, 6(7), pág. 2389-2397.

Dimitrow, E. et al. (2009). **Sensitivity and Specificity of Multiphoton Laser Tomography for in vivo and ex vivo diagnosis of malignant melanoma**. *J Invest Dermatol*, 129(7), pag. 1752-1758.

Duraipandian, S. et al. (2013). **Near-infrared-excited confocal Raman spectroscopy advances in vivo diagnosis of cervical precancer**, *J. Biomed. Opt.*, 18(6), 067007.

Ember, K.J.I. et al. (2017). **Raman spectroscopy and regenerative medicine**. *Nature Partner Journals, Regenerative Medicine* 2, article number12, pag.1-10.

Faria, D.L.A.; Santos, L.G.C. & Gonçalves, N.S. (1997). **Uma Demonstração Sobre o Espalhamento Inelástico de Luz: Repetindo o Experimento de Raman**; *Quim.Nova*, vol.20, nº3, pag.319-323.

Gao, Y. et al. (2016). **Size-Dependent Raman Shifts for nanocrystals**. *Sci.Rep.*6, 20539.

Gensler, H.J. (2010). **Introduction to Logic**. Second Edition. New York: Routledge's.

Globocan – IARC (2012). Disponível em: <http://globocan.iarc.fr> Acessado em: 03 mai 2016.

Gloster H.M. Jr. e Brodland D.G. (1996). **The epidemiology of skin cancer**. *Dermatol Surg*; 22:pag.217-226.

Gniadecka, M., et al. (2004). **Melanoma diagnosis by Raman spectroscopy and neural networks: structure alterations in proteins and lipids in intact cancer tissue**. *Journal of Investigative Dermatology*. Fev2004, 122, pag.443-449

Graham, P. (2008). **An Introduction to Non-Classical Logic**. 2ª. ed. Cambridge: Cambridge University Press.

Hanlon, E.B. et al (2000). **Prospects for in vivo Raman spectroscopy**. *Phys Med Biol*; 45: pag.1-59.

Hashemi, S., et al. (2010). **An image contrast enhancement method based on genetic algorithm**. *Pattern Recognition Letter*, 31(13), pag.1816–1824.

Hudson, D.L. & Cohen, M.E. (2000). **Neural Networks and Artificial Intelligence for Biomedical Engineering**. IEEE Press Series on Biomedical Engineering, 1st Edition, New York, Wiley-IEEE Press.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (2016). **Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA.

Instituto Oncoguia (2017). Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br> Acessado em: 21 ago 2017.

Jianli, L. & Baoqi, Z. (2009). **The segmentation of skin cancer image based on genetic neural network**. In: *Proceedings of the 2009 WRI World Congress on Computer Science and Information Engineering*. IEEE Computer Society, v. 5, pag. 594–599.

Karen, J.K., et al. (2009). **Detection of basal cell carcinomas in Mohs excisions with fluorescence confocal mosaicing microscopy**. *Br J Dermatol*, 160(6), pag. 1242-1250.

Khanna, R., et al. (2017). **Patient satisfaction and reported outcomes on the management of actinic keratosis**. *Clin Cosmetol Invest Dermatol*. 10, pag.179-184.

Kiyan, K.M. et al. (2012). **Acurácia da biópsia de congelação no câncer de pele não-melanoma**. *Rev Bras Cir Plást*. 27(3), pag.472-474.

Krafft, C.; Dietzek, B. & Popp, J. (2009). **Raman and CARSMicrospectroscopy of cells and tissues**. *Journal Analyst*, 134(6), pag.1046-1057.

Lemes Neto, M.C. & Venson, N. (2002). **Lógica Paraconsistente**. Artigo Técnico – Departamento de Informática e Estatística - UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina. Disponível em: <http://www.inf.ufsc.br/> Acessado em: 15 ago 2017.

Lieber, C.A. et al. (2008). **In-vivo nonmelanoma skin cancer diagnosis using Raman microspectroscopy**. *Lasers Surg Med*, 40(7), pag.461–467.

Lorincz, A. et al. (2004). **Raman spectroscopy for neoplastic tissue differentiation: a pilot study**. *J Pediatr Surg*, 39(6), pag.953–956.

Mantese, S.A.O. et al. (2006). **Carcinoma basocelular - Análise de 300 casos observados em Uberlândia - MG**. An Bras Dermatol; 81: pag.136-142.

Murphy, G.M. (2002). **Photoprotection: public campaigns in Ireland and the U.K.** Br J Dermatol. 146(61). pag.31-33

News Medical Life Sciences (2017). **Latest diagnostic tools play crucial role in aiding dermatologists to spot melanomas at earlier**. Disponível em: <https://www.news-medical.net> Acessado em: 27 abr 2017.

Oliveira, P.K. et al.(2012). **Análise da composição bioquímica da pele por espectroscopia Raman**. Rev. Bras. Eng. Bioméd. 28(3), pag.278-287.

Parker, F. (2003). **Estrutura e função da pele**. In: Cecil textbook of Medicine. 22. ed. Philadelphia: Saunders.

Rezze, G.G.; Sá, B.C.S. & Neves, R.I. (2006). **Dermatoscopia: o método de análise de padrões**. An Bras Dermatol, 3, pag.261-268.

Rivitti, E. A. (2014). **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. São Paulo, Brasil. Ed. Artes Médicas.

Rodrigues, A.G. e Galzerani, J.C. (2012). **Espectroscopias de infravermelho, Raman e de fotoluminescência: potencialidades e complementaridades**. Rev.Bras.Ensino Fis., 34(4), pag:4309-1:40309-9

Sala, O. (2008). **Iz Uma molécula didática**. Quim. Nova, vol.31, n° 4, pag.914-920.

Sala, O. (2008). **Fundamentos da espectroscopia Raman e no infravermelho**. 2° ed. São Paulo, Brasil, Editora UNESP.

Sampaio, S.A.P. & Rivitti, E.A. (2000). **Afecções Epiteliais Pré-malignas e Tumores Intra-epidérmicos**. Dermatologia 2ªed. Artes Médicas São Paulo; pag. 833-838.

Schleusener, J., et al. (2015). **In vivo study for the discrimination of cancerous and normal skin using fibre probe-based Raman spectroscopy**. Exp Dermatol, 24(10), pag. 767 – 772.

Sigurdsson, S. et al. (2004). **Detection of skin Cancer by Classification of Raman Spectra**, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 51(10), pag. 1784-1793.

Silveira, Jr., L. et al. (2012) **Discriminating model for diagnosis of basal cell carcinoma and melanoma in vitro based on the Raman spectra of selected biochemical**. Journal of Biomedical Optics. 17, 077003.

Silveira, F.L. et al. (2015). **Discrimination of non-melanoma skin lesions from non-tumor human skin tissues in vivo using Raman spectroscopy and multivariate statistics**, *Lasers Surg. Med.* 47, pag.6-16.

Skin Cancer Foundation. **Carcionoma Basocelular**. The Skin Cancer Foundation, New York, EUA. Disponível em: <http://www.skincancer.org> Acessado em: 03 jul 2016.

Smulko, J.M. et al. (2014). **Anatomy of noise in quantitative biological Raman spectroscopy**. Bioanalysis, vol.6, n°3, pag.411-421.

Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica (2017). **Dermatoscopia**. Disponível em: <https://www.sbcd.org.br/> Acessado em: 25 abr 2017.

Sociedade Brasileira de Dermatologia (2016). **Tipos de cancer da pele**. Rio de Janeiro, Brasil. Disponível em: <http://www.sbd.org.br/> Acessado em: 04 jul 2016.

Souza, F.B. et al. (2003). **Avaliação do ácido láctico intramuscular através de espectroscopia Raman: novas prespectivas em medicina do esporte**. Rev. Bras.Med.Esporte, vol.9, nº 6, pag.388-395.

Subrahmanian, V. S. (1987). **On the Semantics of Quantitative Logic Programs**, in *Proceedings of 4th IEEE Symposium on Logic Programming*, Computer Society Press, Washington, NY, pag.173-182.

Tasinaffo, P.M. (2008). **Um breve histórico do desenvolvimento da Lógica Matemática e o surgimento da Teoria da Computação**. XIV ENCITA - Anais do 14º Encontro de Iniciação Científica e Pós-Graduação do ITA. São José dos Campos, São Paulo, Brasil.

World Health Organization - WHO (2012). **GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Morality and Prevalence Worldwide in 2012**. World Health Organization, Geneva.

Zhao, J. et al. (2010). **Real-time Raman spectroscopy for noninvasive in vivo skin analysis and diagnosis**. In *New Developments in Biomedical Engineering*, D. Campolo, ed (Vukovar: In-Tech), pag.455-474.

Zeña, A.C. et al. (2014). Fontes de ruídos e relação sinal-ruído em espectrômetro Raman dispersive utilizando camera CCD. Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB), pag2770-2773.

Zonios, G. et al. (1998). **Spectral Pathology**. Ann N.Y. Academy of Science, v.9, n.838, pag.108-115.