



Rede neural artificial aplicada ao diagnóstico de câncer de próstata

Artificial neural network applied to prostate cancer diagnosis

Red neuronal artificial aplicada al diagnóstico del cáncer de próstata

Wesley Batista Dominices de Araujo¹, Ewaldo Eder Carvalho Santana², Nilviane Pires Silva¹, Carlos Magno Sousa Junior², Giulliano Lopes Moura³, José Arnon Linhares Moraes dos Santos³, Paloma Larissa Arruda Lopes⁴, Wesley do Nascimento Silva⁴, João Pedro Pereira Gonçalves⁴, Felipe Castelo Branco Rocha Silva⁴

1 Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Maranhão - UFMA, São Luís (MA), Brasil.

2 Departamento de Engenharia da Computação, Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, São Luís (MA), Brasil.

3 Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – HU-UFMA, São Luís (MA), Brasil.

4 Departamento de Medicina, Universidade Federal do Maranhão - UFMA, São Luís (MA), Brasil.

Autor correspondente: Prof. Me. Wesley Batista Dominices de Araujo
E-mail: wesleydominices@gmail.com

Resumo

Objetivo: Desenvolver um método para auxiliar no diagnóstico de câncer de próstata utilizando Rede Neural Artificial aplicada às variáveis clínicas. **Método:** Foi realizada uma pesquisa observacional retrospectiva em 274 prontuários médicos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Foram utilizadas as variáveis clínicas: idade, raça, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo, etilismo, toque retal e PSA total. Foi criado um modelo de Rede Neural Artificial para classificação preditiva. **Resultados:** O modelo apresentou acurácia de 80%, sensibilidade de 80%, especificidade de 80% e área sob a curva ROC de 0,9027. **Conclusão:** Obteve-se um excelente desempenho na predição do câncer de próstata. Este método pode ser incorporado à prática clínica, pois médicos e pacientes podem colher os benefícios dele, reduzindo biópsias desnecessárias, sem comprometer a capacidade de diagnosticar o câncer de próstata.

Descritores: Câncer de próstata; Diagnóstico; Rede Neural Artificial.

ABSTRACT

Objective: Develop a method to assist in the diagnosis of prostate cancer using Artificial Neural Network applied to clinical variables. **Method:** Retrospective observational research was carried out on 274 medical records from the University Hospital of the Federal University of Maranhão. The following clinical variables were used: age, race, systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, smoking, alcohol consumption, digital rectal exam, and total PSA. An Artificial Neural Network model was created for predictive classification. **Results:** The model presented an accuracy of 80%, sensitivity of 80%, specificity of 80% and area under the ROC curve of 0.9027. **Conclusion:** Excellent performance was obtained in predicting prostate cancer. This method can be incorporated into clinical practice as doctors and patients can reap the benefits of it by reducing unnecessary biopsies without compromising the ability to diagnose prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer; Diagnosis; Artificial Neural Network.

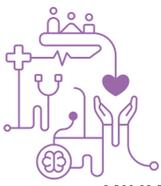
Resumen

Objetivo: Desarrollar un método para ayudar en el diagnóstico del cáncer de próstata utilizando Rede Neuronal Artificial aplicadas a variables clínicas. **Método:** Se realizó una investigación observacional retrospectiva en 274 prontuarios del Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão. Se utilizaron las variables clínicas: edad, raza, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, tabaquismo, consumo de alcohol, examen de tacto rectal y PSA total. Se creó un modelo de Red Neuronal Artificial para la clasificación predictiva. **Resultados:** El modelo presentó una precisión del 80%, sensibilidad del 80%, especificidad del 80% y área bajo la curva ROC de 0,9027. **Conclusión:** Se obtuvo excelente desempeño en la predicción del cáncer de próstata. Este método se puede incorporar a la práctica clínica, ya que los médicos y los pacientes pueden aprovechar sus beneficios al reducir las biopsias innecesarias sin comprometer la capacidad de diagnosticar el cáncer de próstata.

Descriptores: Cáncer de próstata; Diagnóstico; Red Neural Artificial.

Introdução

O câncer de próstata (PCa) é um dos tipos de câncer mais prevalentes entre os homens em nível mundial, com cerca de 1 milhão de casos por ano⁽¹⁾. Adicionalmente, sua incidência em nível global está crescendo, sendo que mais de 80% dos homens



Diagnósticos atuais não apresentam metástase⁽²⁾. A última estimativa nos Estados Unidos, para 2024, apontou o PCa como sendo o segundo tipo mais frequente em homens, com cerca de 299.010 novos casos e 35.250 mortes⁽³⁾. No Brasil, a situação não é diferente, somente no ano de 2021 houve 16.301 mortes por PCa, e a estimativa de novos casos no ano de 2024 é de 71.740, que corresponde a 30,0% dos tumores incidentes no gênero masculino⁽⁴⁾.

Alguns fatores de risco podem influenciar para que uma pessoa possa contrair o PCa, tais como: idade, raça/etnia, histórico familiar, alterações genéticas herdadas, dieta, obesidade, tabagismo, exposição química, inflamação na próstata, infecções transmitidas sexualmente e vasectomia⁽⁵⁾.

Para iniciar o diagnóstico de PCa são utilizados, basicamente, o exame clínico, chamado de exame de toque retal e o exame laboratorial, que é a dosagem do PSA (*Prostate-Specific Antigen*), iniciado em 1986⁽⁶⁾. Se houver alterações em ambos os exames, outros exames poderão ser solicitados, como endoscópios, radiológicos e ressonância magnética. Mas nenhum desses exames tem 100% de precisão, levando ao paciente a ter que fazê-los, às vezes, desnecessariamente, e com um alto custo financeiro.

Atualmente, a biópsia prostática é o único procedimento capaz de diagnosticar o PCa. Tradicionalmente é feita guiada por ultrassom transretal (TRUS), entretanto, tem uma taxa de detecção de câncer inferior a 30% em uma próstata benigna. Cerca de 55% das biópsias dão resultado negativo, mesmo que o paciente esteja com câncer de próstata. Além de ter um custo financeiro elevado, é muito invasiva, dolorida, e o paciente tem 5% de chance de desenvolver infecções como urosepse. Mais de 60% dos resultados da biópsia da próstata são negativos nos Estados Unidos a cada ano, esta é uma razão para filtrar a indicação de biópsia, diminuindo as biópsias negativas e aumentando a acurácia do exame⁽⁶⁾. Outros exames, além do TRUS, que têm sido utilizados no diagnóstico de PCa, são a ressonância magnética e a tomografia computadorizada. Contudo, não fornecem informações sobre a composição química, apresentam baixa resolução e incorrem em custos elevados⁽⁷⁾.

Diante disso, é importante o uso de métodos alternativos, que servirão para auxiliar o médico na tomada de decisão em relação à indicação ou não da biópsia da próstata. Esses métodos são baseados no aprendizado de máquina, do inglês, *Machine Learning* (ML). O ML é um ramo da inteligência artificial (IA) que se baseia na ideia de o sistema aprender um padrão a partir de uma base de dados, usando



tratamentos probabilísticos e estatísticas, e tomando decisões ou previsões sobre os novos dados⁽⁸⁾.

A Rede Neural Artificial (RNA) é um método de IA, que funciona como um modelo matemático não linear que mimetiza o cérebro humano nas características de aprendizagem e tomada de decisão, estimulando as habilidades cognitivas humanas. A RNA é usada para mapear e prever resultados em relacionamentos complexos entre determinadas entradas e saídas procuradas, e pode ser usada para encontrar padrões em conjuntos de dados. A RNA pode ser complexa, com camadas ocultas, e pode ser treinada para reconhecer padrões e classificá-los com alta precisão⁽⁹⁾. Algoritmos de Aprendizado de máquina têm sido bastante utilizados em pesquisas sobre diagnóstico de câncer^(10,11).

A principal motivação desta pesquisa é utilizar uma técnica de IA aplicada aos dados clínicos dos pacientes para fazer a predição de forma a auxiliar no diagnóstico de câncer de próstata. Além disso a patologia leva há muitos óbitos, logo é necessário um método que tenha um baixo custo para auxílio ao diagnóstico precoce e aumento da sobrevida do paciente. O baixo custo é referente ao paciente não ter a necessidade de realizar alguns exames, tais como: hemograma, coagulograma, elementos anormais do sedimento (EAS), urocultura, ureia, creatinina, biópsia de próstata guiada por TRUS e anatomopatológico de biópsia prostática.

Esta pesquisa apresenta como principais contribuições:

- Um novo método para auxiliar na triagem do câncer de próstata utilizando variáveis clínicas, tais como: idade, raça, diabetes mellitus, etilismo, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, exame de toque retal e PSA total, juntamente com um modelo de Rede Neural Artificial;
- Um método que evite biópsias desnecessárias;
- Uma nova estratégia para viabilizar um método otimizado de auxílio ao diagnóstico precoce de baixo custo e com variáveis não invasivas.

Método

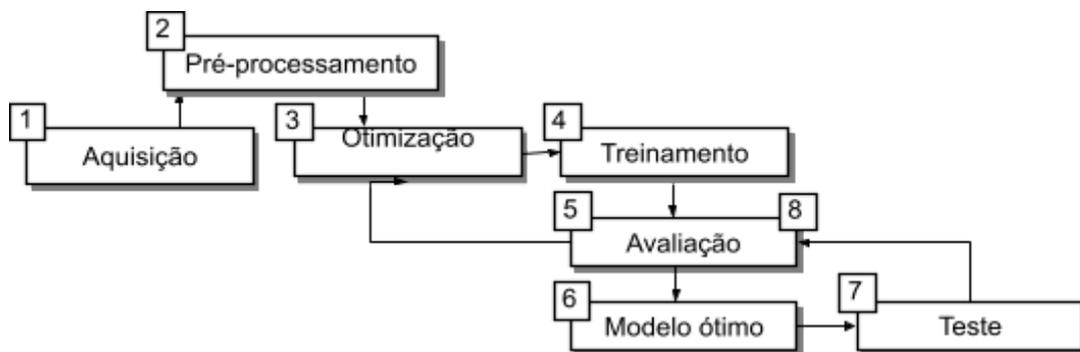
Declaração de ética

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Científica (COMIC) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme parecer CAAE: 45444621.6.0000.5086, e parecer técnico consubstanciado ID: 4.679.671, ambos pertencentes ao Hospital

Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA), localizado na cidade de São Luís, capital do Estado do Maranhão, Brasil. Todos os princípios éticos dos direitos do paciente foram atendidos e os nomes dos participantes não foram utilizados. O HU-UFMA autorizou o estudo e dispensou o termo de consentimento livre e esclarecido, pois os dados utilizados eram para um estudo retrospectivo, e aprovou todos os experimentos.

O método proposto é composto de oito etapas. O diagrama em blocos dele é mostrado na Figura 1.

Figura 1 - Diagrama em blocos do método proposto

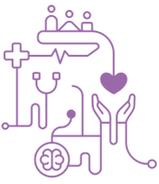


Aquisição dos dados

Para que os dados fossem adquiridos, uma pesquisa observacional retrospectiva foi realizada. Foram obtidos 274 prontuários médicos (137 com câncer de próstata e 137 sem câncer de próstata) dos pacientes que fazem acompanhamento no setor de urologia do HU-UFMA, no período de janeiro de 2017 a outubro de 2023. Os critérios de inclusão na pesquisa foram: ter realizado a biópsia da próstata e ter no prontuário todas as variáveis necessárias à pesquisa. Nos dados adquiridos há informações sociodemográficas e variáveis clínicas, incluindo o resultado da biópsia da próstata. As variáveis clínicas selecionadas de cada paciente utilizadas neste trabalho foram: idade, raça, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), tabagismo, etilismo, toque retal e PSA total, pois estão entre os fatores de risco associados ao câncer de próstata, e todas são amplamente aceitas na literatura médica como relacionadas ao câncer de próstata⁽¹²⁾. A variável toque retal se refere ao peso estimado da próstata no momento da avaliação clínica.

Pré-processamento

O pré-processamento foi feito da seguinte forma:



- **idade**: foi utilizada a idade, em anos, do paciente no dia da consulta, ou seja, um valor numérico inteiro.
- **Raça**: os números 1, 2, 3 ou 4 foram utilizados para codificar as raças (1 significa branca, 2 significa parda, 3 significa preta e 4 significa indígena).
- **HAS** e **DM**: os números 1 ou 2 foram utilizados (1 significa sim e 2 significa não).
- **Tabagismo** e **Etilismo**: os números 1, 2 ou 3 foram utilizados (1 significa sim, 2 significa não, 3 significa que o paciente foi exposto ao risco anteriormente). Para o etilismo, bastou o paciente assumir o consumo de álcool, o grau de alcoolismo não foi considerado para esta variável. Da mesma forma para o tabagismo, bastou o paciente informar que está exposto ao risco, sem considerar a quantidade de maços consumidos.
- **Toque**: foi utilizado o peso estimado da próstata em gramas (g).
- **PSA total**: foi utilizado o valor, numérico real em ng/ml, contido no exame de sangue.
- **Rótulo**: foi utilizado para identificar cada amostra em uma classe (normal ou câncer). No aprendizado supervisionado, é necessária uma variável de saída, também chamada de variável alvo, para que no momento do treinamento do algoritmo de ML ele saiba a qual classe pertence àquela amostra específica, sendo assim, foi utilizado o valor 0 (zero) ou 1 (um), zero significa que o resultado da biópsia foi negativo, e 1 quando o resultado foi positivo (*Gleason* > 0).

Otimização

Encontrar os parâmetros mais eficazes para o processo de aprendizagem do modelo é geralmente referido como otimização de hiperparâmetros⁽¹³⁾. Foi realizada uma extensa exploração de hiperparâmetros usando o parâmetro '*OptimizeHyperparameters*' da função 'fit' do *Matlab*®, garantindo uma configuração otimizada para o modelo utilizado. Várias combinações para ajuste de hiperparâmetros foram aplicadas ao algoritmo de RNA. Para alcançar a melhor configuração, foram exploradas, sistematicamente, várias opções de valores dos parâmetros para o algoritmo de RNA utilizado neste trabalho, dentre as quais se destacam: quantidade de neurônios na camada oculta, função de ativação, *lambda*, inicialização dos pesos das camadas e inicialização dos pesos do *bias* das camadas.

Para a etapa de treinamento, foram utilizadas 80% das amostras. Estes dados foram divididos aleatoriamente, formando o conjunto de dados de treinamento. O modelo foi treinado utilizando algumas funções do *software Matlab®*.

Além disso, para evitar o *overfitting*, foi utilizada a técnica de validação cruzada (*10-fold cross-validation*), onde o conjunto de dados foi dividido em dez subconjuntos: nove subconjuntos para treinamento e um subconjunto para validação. Isso foi repetido dez vezes até que todos os subconjuntos fossem utilizados para treinar o classificador. O resultado final obtido no treinamento foi a média das dez iterações.

O algoritmo de RNA foi utilizado no treinamento do modelo. Após o treinamento foi feita a avaliação dele através das medidas de desempenho, para verificar se o modelo tem um desempenho satisfatório nesta etapa.

Modelo ótimo, Testes e Avaliação do modelo

Após a conclusão do treinamento com os hiperparâmetros otimizados, obteve-se o modelo otimizado, a partir do algoritmo de RNA, com os melhores parâmetros. Desta forma, pode-se aplicar os dados de teste ao modelo ótimo construído a partir do algoritmo de RNA, para avaliar a capacidade preditiva dele e seu poder de generalização para novos dados, não utilizados na etapa de treinamento. Foram utilizados 20% dos dados no conjunto de teste. Este conjunto de dados é utilizado como entrada para o modelo ótimo. O teste é realizado comparando a classe alvo (rótulo) já conhecida, com a variável de predição estimada pelo teste.

Para avaliar o modelo preditivo, a confiabilidade do método e do classificador foram utilizadas a acurácia, sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC, em conjunto com a técnica estatística de validação cruzada *10-fold cross-validation*⁽¹⁴⁾. Em modelos preditivos, a metodologia de desempenho usual é medida calculando algumas medidas estatísticas sobre o resultado dos testes. Os resultados da classificação dos testes podem ser divididos em: Verdadeiro Positivo (VP), Falso Positivo (FP), Verdadeiro Negativo (VN) e Falso Negativo (FN). Sendo VP e VN o número de amostras que são corretamente classificadas, respectivamente, como positiva ou negativa pelo classificador, FP e FN representam o número de amostras correspondentes aos casos que são erroneamente classificados como positivo ou negativo, respectivamente. Tais números são utilizados para gerar medidas capazes



que quantificar o desempenho da metodologia, para avaliar o quão este é eficiente e se os objetivos foram alcançados.

A Acurácia (Acu), que é a taxa de acerto do classificador durante a fase de teste, e é definida por:

$$Acu = \frac{VP+VN}{VP+VN+FP+FN} \quad (1)$$

A Sensibilidade (Sen) é a proporção de verdadeiros positivos que são corretamente classificados, ou seja, dos pacientes doentes, quantos foram corretamente identificados como doentes, e é definida por:

$$Sen = \frac{VP}{VP+FN} \quad (2)$$

A Especificidade (Esp) é a proporção de verdadeiros negativos que são corretamente classificados, ou seja, dos pacientes não-doentes, quantos foram corretamente identificados como não-doentes, e é definida por:

$$Esp = \frac{VN}{VN+FP} \quad (3)$$

A Área sob a Curva ROC (AUC) é uma forma de representar graficamente a relação entre a taxa de falsos positivos (TFP) e a taxa de verdadeiros positivos (TVP) ou sensibilidade.

$$TFP = \frac{FP}{FP+VN} \quad (4)$$

$$TVP = \frac{VP}{VP+FN} \quad (5)$$

O gráfico ROC é bidimensional. Os valores da TVP são representados no eixo y e os valores da TFP no eixo x, no plano cartesiano. O desempenho do classificador é então plotado nessa curva. A medida da AUC produz valores entre 0 e 1. Valores mais próximos de 1 são considerados melhores.

Resultados e Discussão

Nesta Seção, os resultados obtidos serão apresentados. O método proposto foi implementado usando o *software MatLab®* v. R2023b e o *software IBM SPSS®*.

Foi realizada uma pesquisa observacional retrospectiva através dos prontuários de 274 pacientes (137 sem câncer de próstata e 137 com câncer de próstata) do setor de Urologia do HU-UFMA, e foi criado um *dataset* a partir dos mesmos. Foram



utilizadas oito variáveis clínicas (idade, raça, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), etilismo, tabagismo, toque e PSA total), que serviram de entrada pelo algoritmo de Rede Neural Artificial usado neste trabalho. Foi criada uma variável chamada de “Rótulo”, a qual identifica se o resultado da biópsia foi positivo (*Gleason* > 0), ou seja, o paciente tem câncer de próstata, ou se o resultado foi negativo (normal), ou seja, o paciente não tem câncer de próstata.

A média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 67,23 anos (desvio padrão \pm 7,846), com intervalo entre 46 e 92 anos. A maioria dos pacientes era pardo (70,1%). A média do exame do toque (peso da próstata) foi de 57,81 g (desvio padrão \pm 28,78), com intervalo entre 13 e 200, e a média do PSA Total foi de 8,25 ng/ml (desvio padrão \pm 11), com intervalo entre 0,24 e 79,41 ng/ml. Com relação à frequência, têm-se HAS positiva: 58,4% e negativa: 41,6%; DM positiva: 22,6% e negativa: 77,4%; Tabagismo positivo: 8%, negativo: 46% e Ex: 46%; Etilismo positivo: 31,4%, negativo: 27,7% e Ex: 40,9%, conforme exibido na Tabela 1.

Tabela 1 - média ou percentual, desvio padrão, mediana, intervalo e frequência das variáveis

Variável	Média ou Percentual	Desvio padrão	Mediana	Intervalo	Frequência (%)		
					Sim	Não	Ex
Idade	67,23	7,846	68	46-92	-	-	-
Raça	-	-	-	-	-	-	-
Branca	24,8%	-	-	-	-	-	-
Parda	70,1%	-	-	-	-	-	-
Preta	4,7%	-	-	-	-	-	-
Indígena	0,4%	-	-	-	-	-	-
HAS	-	-	-	-	58,4	41,6	-
DM	-	-	-	-	22,6	77,4	-
Tabagismo	-	-	-	-	8	46	46
Etilismo	-	-	-	-	31,4	27,7	40,9
Toque retal	57,81	28,78	50	13-200	-	-	-
PSA total	8,25	11	5,22	0,24-79,4	-	-	-
				1			
Rótulo	-	-	-	-	50	50	-

Abreviações: HAS = *Hipertensão Arterial Sistêmica*; DM = *Diabetes Mellitus*; PSA = *Prostate-Specific Antigen*.

Considerando a distribuição das variáveis por classe (câncer ou normal) obteve-se algumas informações relevantes. Com relação aos pacientes com diagnóstico negativo da biópsia (normal) têm-se, em relação à média: idade de 69,06 anos (intervalo: 51-92; desvio padrão: \pm 7,86), toque retal de 66,34 g (intervalo: 19-200; desvio padrão: \pm 30,92) e PSA de 5,61 ng/ml (intervalo: 0,24-79,41; desvio padrão: \pm 9,73). Já em relação aos pacientes com câncer obteve-se as seguintes informações, em relação à média: idade de 65,39 anos (intervalo: 46-79; desvio



psauro. $\pm 1,41$), toque retal de 49,29 g (intervalo: 13-126; desvio padrão: $\pm 23,66$) e PSA de 10,89 ng/ml (intervalo: 2,47-78; desvio padrão: $\pm 11,59$). Percebe-se que em relação à média de idade não há diferença tão significativa entre os pacientes com câncer ou sem câncer, pois ambas as médias são muito próximas. O média do toque retal (peso estimado da próstata) nos pacientes com câncer é maior do que os pacientes sem câncer. Provavelmente devido a esse aumento que os pacientes foram submetidos à biópsia da próstata. Em relação ao PSA total, observa-se que a média é bem maior nos pacientes com câncer do que os sem câncer (normal).

Em relação à frequência, para os pacientes com diagnóstico normal, obteve-se as seguintes informações: raça branca (28,5%), parda (67,2%), preta (3,6%) e indígena (0,7%); HAS: 56,2% (sim) e 43,8% (não); DM: 19% (sim) e 81% (não); Tabagismo: 7,3% (sim), 46% (não) e 46,7% (ex); Etilismo: 21,9% (sim), 31,4% (não) e 46,7% (ex). Já para os pacientes com diagnóstico positivo (câncer) da biópsia têm-se: raça branca (21,2%), parda (73%) e preta (5,8%); HAS: 60,6% (sim) e 39,4% (não); DM: 26,3% (sim) e 73,7% (não); Tabagismo: 8,8% (sim), 46% (não) e 45,3% (ex); Etilismo: 40,9% (sim), 24,1% (não) e 35% (ex). Estas informações podem ser visualizadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição das frequências das variáveis raça, HAS, DM, tabagismo e etilismo, por classe (normal ou câncer)

Variável	Normal (%)	Câncer (%)
Raça (Branca)	28,5	21,2
Raça (Parda)	67,2	73
Raça (Preta)	3,6	5,8
Raça (Indígena)	0,7	0
HAS (Sim)	56,2	60,6
HAS (Não)	43,8	39,4
DM (Sim)	19	26,3
DM (Não)	81	73,7
Tabagismo (Sim)	7,3	8,8
Tabagismo (Não)	46	46
Tabagismo (Ex)	46,7	45,3
Etilismo (Sim)	21,9	40,9
Etilismo (Não)	31,4	24,1
Etilismo (Ex)	46,7	35

Abreviações: HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = Diabetes Mellitus; PSA = Prostate-Specific Antigen.

Analisando os resultados obtidos na Tabela 2, percebe-se que em relação à frequência da raça, tanto nos pacientes com câncer ou sem câncer é maior nas pessoas pardas. Em relação à HAS, tanto nos pacientes com câncer ou sem câncer é



maior nos pacientes que têm pressão alta. Em relação à DM, tanto nos pacientes com câncer ou sem câncer, é maior nos pacientes que não têm diabetes. Em relação à frequência do tabagismo, percebe-se que tanto nos pacientes com câncer ou sem câncer, a frequência é maior naqueles que nunca fumaram ou são ex-fumantes. Em relação ao etilismo, a frequência de quem faz uso de bebidas alcoólicas é bem maior nos pacientes com câncer de próstata, praticamente o dobro da frequência dos que não tem câncer.

Após a parametrização inicial, os dados estão prontos para serem utilizados pelo algoritmo de RNA. Os dados foram divididos aleatoriamente. 80% deles foram usados para o treinamento do modelo. Foi aplicada a validação cruzada 10-*fold*. Durante a otimização dos parâmetros do modelo de RNA, foram verificadas 30 parametrizações diferentes. Os melhores parâmetros, que geraram o melhor resultado, são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Os melhores parâmetros obtidos para o modelo de RNA durante o treinamento

Modelo	Parâmetros
Rede Neural Artificial	Quantidade de neurônios na camada oculta = 11; Função de ativação = ReLU; $\Lambda = 1,269023252364904e-04$; Inicialização dos pesos das camadas = Glorot; Inicialização do <i>bias</i> das camadas = zeros;

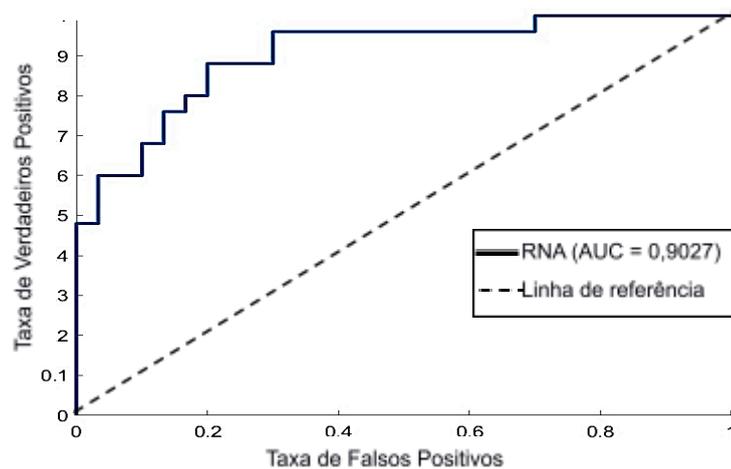
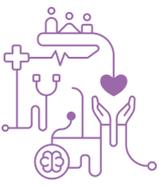
Após o treinamento, foi obtido o modelo ótimo para o algoritmo de RNA. Assim, ele foi testado utilizando o subconjunto de teste com 20% dos dados restantes que não foram utilizados durante o treinamento. Assim, extraiu-se as medidas de desempenho, para avaliar o método proposto, que estão exibidas na Tabela 4. A Figura 2 mostra a AUC gerada para o modelo proposto.

Tabela 4 – Análise de desempenho aplicado ao subconjunto de teste

Modelo	V P	V N	F P	F N	Acu (%)	Sen (%)	Esp (%)	AUC (IC 95%)
Rede Neural Artificial	20	24	6	5	80	80	80	0,9027 (0,811 – 0,995)

Abreviações: VP = Verdadeiro Positivo; VN = Verdadeiro Negativo; FP = Falso Positivo; FN = Falso Negativo; Acu = Acurácia; Sen = Sensibilidade; Esp = Especificidade; AUC = *Area under the Receiver Operating Characteristic*; IC = Intervalo de confiança.

Figura 2 – AUC do classificador RNA



Numerosos estudos já foram realizados sobre o diagnóstico de câncer de próstata usando aprendizado de máquina.

Wang *et al.*⁽¹⁵⁾ tinham disponíveis 2.602 imagens da próstata de 172 pacientes. Fizeram dois experimentos, no primeiro, usaram o modelo BoW (*Bag-of-Word*) para agregar as características codificadas em uma representação vetorial para cada imagem. A classificação das imagens foi feita com um classificador SVM (*Support Vector Machine*) linear, e obtiveram sensibilidade de 49,4%, especificidade de 81,7% e AUC de 0,70. Já no segundo, aplicaram aprendizado profundo com rede neural convolucional (DCNN), e obtiveram sensibilidade de 69,3%, especificidade de 83,9% e AUC de 0,84.

Liu *et al.*⁽¹⁶⁾ tinham 197 pacientes submetidos à biópsia de próstata com PSA entre 4 e 10 ng/ml. Utilizaram como variáveis clínicas: idade, volume da próstata (PV), PSA livre/total (f/tPSA) e densidade do PSA (PSAD). Testaram o método com regressão logística, e obtiveram sensibilidade de 75,4%, especificidade de 75,8% e AUC de 0,775.

Liu *et al.*⁽¹⁷⁾ desenvolveram um modelo multivariáveis para prever o câncer de próstata entre 235 pacientes na zona cinzenta (4 a 10 ng/ml) do PSA total. Utilizaram como variáveis clínicas: idade, tPSA, fPSA, PV, f/tPSA e PSAD, e obtiveram AUC de 0,79.

Park *et al.*⁽¹⁸⁾ desenvolveram a Calculadora Coreana de Risco de Câncer de Próstata para Câncer de Próstata de Alto Grau (KPCRC-HG) que prevê a probabilidade de câncer de próstata com *Gleason* maior ou igual a 7. Utilizaram um modelo de regressão logística com base nos dados de 602 pacientes. As variáveis utilizadas foram: idade, toque retal, PSA total, TRUS, PV e TZV (volume da zona de transição). A AUC foi de 0,84.



Yoo *et al.*⁽¹⁹⁾ usaram um classificador *Random Forest* para classificar 427 pacientes (175 com câncer e 252 sem câncer de próstata) utilizando variáveis estatísticas de primeira ordem. Obtiveram como melhor desempenho uma AUC de 0,87.

Chen *et al.*⁽²⁰⁾ utilizaram espectroscopia fotoacústica e aprendizado de máquina para identificação do câncer de próstata em 101 pacientes (90 para treinamento e 11 para teste). Obtiveram uma AUC de 0,851 para a LDA (*Linear Discriminant Analysis*) e 0,862 para a QDA (*Quadratic Discriminant Analysis*). Sensibilidade de 78,2% e especificidade de 87,1% para a QDA.

A Tabela 5 mostra a comparação entre o método proposto com os trabalhos publicados anteriormente.

Tabela 5 – Comparação com outros trabalhos relacionados ao câncer de próstata

Trabalho	Algoritmo	Método	Sen (%)	Esp (%)	AUC
Wang <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾	SVM	MRI	49,4	81,7	0,700
Liu <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾	Regressão Logística	Multivariáveis	75,4	75,8	0,775
Liu <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾	Regressão Logística	Multivariáveis	-	-	0,790
Wang <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾	DCNN	MRI	69,3	83,9	0,840
Park <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	Regressão Logística	Multivariáveis	-	-	0,840
Chen <i>et al.</i> ⁽²⁰⁾	LDA	Fotoacústica	-	-	0,851
Chen <i>et al.</i> ⁽²⁰⁾	QDA	Fotoacústica	78,2	87,1	0,862
Yoo <i>et al.</i> ⁽¹⁹⁾	Random Forest	MRI	-	-	0,870
Método proposto	RNA	Multivariáveis	80	80	0,9027

Abreviações: Sen = Sensibilidade; Esp = Especificidade; AUC = *Area under the Receiver Operating Characteristic*; SVM = *Support Vector Machine*; MRI = *Magnetic Resonance Image*; DCNN = *Deep Convolutional Neural Network*; LDA = *Linear Discriminant Analysis*; QDA = *Quadratic Discriminant Analysis*; RNA = *Rede Neural Artificial*.

Em síntese, o método proposto demonstrou-se competitivo na predição do câncer de próstata. No que tange à sensibilidade, que avalia a capacidade do modelo em identificar corretamente os casos positivos de câncer, o método proposto mostrou-se superior a todos os estudos correlatos, atingindo uma taxa de acerto de 80%. No que concerne à especificidade, que mede a capacidade do modelo em fornecer resultados negativos para pacientes não-doentes, o método proposto apresentou resultados ligeiramente inferiores ao trabalho de Wang *et al.*⁽¹⁵⁾, que utilizaram múltiplas imagens de cada paciente, assumindo independência entre elas e classificando-as individualmente. Também apresentou resultados inferiores ao trabalho de Chen *et al.*⁽²⁰⁾, contudo, este último avaliou apenas 11 pacientes, uma amostra insuficiente para validar a eficácia do método na predição de casos negativos. Em relação à AUC (Área sob a Curva), que representa a habilidade do modelo em



distintivo entre pacientes com e sem a doença, o método proposto superou todos os estudos relacionados, alcançando um valor de 0,9027.

Conclusão

O câncer de próstata tem alta prevalência em todo o mundo e causa muitas mortes. A utilização de técnicas de inteligência artificial para auxiliar no rastreamento de pacientes com risco de câncer de próstata juntamente com variáveis clínicas pode ajudar o paciente a economizar dinheiro e reduzir a carga sobre os sistemas de saúde, além de auxiliar o médico na tomada de decisão sobre a solicitação de exames adicionais e biópsia da próstata. Os resultados deste trabalho mostraram que utilizando um modelo de RNA houve um excelente desempenho na predição do câncer de próstata. Também ficou demonstrado que pode ser incorporado à prática clínica, pois médicos e pacientes podem colher facilmente os benefícios dele, reduzindo biópsias desnecessárias sem comprometer a capacidade de diagnosticar o câncer de próstata.

Este trabalho obteve alto desempenho usando um modelo de Rede Neural Artificial aplicado às variáveis clínicas: idade, raça, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, etilismo, tabagismo, toque retal e PSA total para triagem da biópsia do câncer de próstata. O método tem um baixo custo, já que depende de poucos exames, além de todas as variáveis não serem invasivas.

Agradecimentos

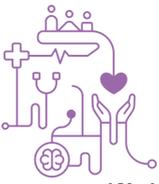
Ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pela aprovação do projeto de pesquisa e disponibilização dos prontuários médicos dos pacientes.

Referências

1. Kim MH, Yoo S, Choo MS, Cho MC, Son H, Jeong H. The role of the serum 25-OH vitamin D level on detecting prostate cancer in men with elevated prostate-specific antigen levels. *Sci Rep.* 2022 Aug;12:14089. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17563-8>.
2. Lee C, Light A, Alaa A, Thurtle D, Schaar M, Gnanapragasam VJ. Application of a novel machine learning framework for predicting non-metastatic prostate cancer-specific mortality in men using the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. *The Lancet Digital Health.* 2021 Mar;3:158-165. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30314-9](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30314-9).
3. American Cancer Society. Key Statistics for Prostate Cancer [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 19]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/about/key-statistics.html>.



4. INCA. Câncer de Próstata. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 16]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>.
5. American Cancer Society. Prostate Cancer Risk Factors. [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 22]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>.
6. Cosma G, McArdle SE, Foulds GA, Hood SP, Reeder S, Johnson C, et al. Prostate Cancer: Early Detection and Assessing Clinical Risk Using Deep Machine Learning of High Dimensional Peripheral Blood Flow Cytometric Phenotyping Data. *Front Immunol*. 2021 Dec;12:786828. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.786828>.
7. Correias JM, Halpern EJ, Barr RG, Ghai S, Walz J, Bodard S, Dariane C, Rosette J, Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer, *World J. Urol*. 2020 Apr;39:661-676. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03193-0>.
8. Nasrabadi NM. Pattern Recognition and Machine Learning. *Journal of Electronic Imaging*. 2007 Oct;16(4):049901. Available from: <https://doi.org/10.1117/1.2819119>.
9. Faceli K, Lorena AC, Gama J, Carvalho ACPLF. Inteligência Artificial: Uma Abordagem de Aprendizagem de Máquina. 2ª edição. Editora LTC – Livros Técnicos e Científicos. Rio de Janeiro, 2021.
10. Fonseca AU, Felix JP, Vieira GS, Rocha BM, Nogueira EA, Araújo CEE, et al. Diagnosticando Tuberculose com Redes Neurais Artificiais e Recursos BPPC. *J Health Inform* [Internet]. 20º de julho de 2023 [citado 16º de maio de 2024];15(Especial). Disponível em: <https://jhi.sbis.org.br/index.php/jhi-sbis/article/view/1106>
11. Santos PD, Yahata E, Piheiro TS, Oliveira FS de, Simões PW. Algoritmos de Machine Learning para Predição da Sobrevida do Câncer de Mama. *J Health Inform* [Internet]. 20º de julho de 2023 [citado 16º de maio de 2024];15(Especial). Disponível em: <https://jhi.sbis.org.br/index.php/jhi-sbis/article/view/1091>
12. Nacional Cancer Institute. Prostate cancer risk factors. American Cancer Society [Online], 2023. Prostate Cancer. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>.
13. Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, Kline TL. Machine learning for medical imaging, *Radiographics*. 2017 Feb;37(2):505–515. Available from: <https://doi.org/10.1148/rg.2017160130>.
14. Kohavi R. A study of Cross-Validation and Bootstrap for Accuracy Estimation and Model Selection, in: *International joint Conference on artificial intelligence*. 1995 Aug;2:1137-1145. Available from: <https://dl.acm.org/doi/10.5555/1643031.1643047>.
15. Wang X, Yang W, Weinreb J, Han J, Li Q, Kong X, et al. Searching for prostate cancer by fully automated magnetic resonance imaging classification: deep learning versus non-deep learning. *Sci Rep*. 2017 Nov;7:15415. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15720-y>.



16. Liu J, Wang ZQ, Li M, Zhou MY, Yu YF, Zhan WW. Establishment of two new predictive models for prostate cancer to determine whether to require prostate biopsy when the PSA level is in the diagnostic gray zone (4–10 ng ml⁻¹). *Asian Journal of Andrology*. 2019 Mar;22(2):213-216. Available from: https://doi.org/10.4103/aja.aja_46_19.
17. Liu J, Dong B, Qu W, Wang J, Xu Y, Yu S, et al. Using clinical parameters to predict prostate cancer and reduce the unnecessary biopsy among patients with PSA in the gray zone. *Sci Rep*. 2020 Mar;10:5157. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62015-w>.
18. Park JY, Yoon S, Park MS, Choi H, Bae JH, Moon DG, et al. Development and External Validation of the Korean Prostate Cancer Risk Calculator for High-Grade Prostate Cancer: Comparison with Two Western Risk Calculators in an Asian Cohort. *PLOS ONE*. 2017 Jan;12(1):0168917. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168917>.
19. Yoo S, Gujrathi I, Haider MA, Khalvati F. Prostate Cancer Detection using Deep Convolutional Neural Networks. *Sci Rep*. 2019 Dec;9:19518. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55972-4>.
20. Chen Y, Xu C, Zhang Z, Zhu A, Xu X, Pan J, et al. Prostate cancer identification via photoacoustic spectroscopy and machine learning. *Photoacoustics*. 2021 Sep;23:100280. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2021.100280>.