



Universidade Federal de Pernambuco

Centro de Informática

Sistemas de Informação

**Análise de algoritmos de aprendizagem de máquina para auxílio
no diagnóstico de demências em estágio inicial**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação

Thiago de Holanda Carvalho

Orientadora: Profa. Dra. Maíra Araújo de Santana

Recife, Março de 2024

Thiago de Holanda Carvalho

**Análise de algoritmos de aprendizagem de máquina para auxílio no
diagnóstico de demências em estágio inicial**

Monografia apresentada ao Curso de
Sistemas de Informação, como requisito
parcial para a obtenção do Título de
Bacharel em Sistemas de Informação,
Universidade Federal de Pernambuco.

Orientadora: Profa. Dra. Maíra Araújo de Santana

Recife

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Carvalho, Thiago de Holanda.

Análise de algoritmos de aprendizagem de máquina para auxílio no diagnóstico de demências em estágio inicial / Thiago de Holanda Carvalho. - Recife, 2024.

46 p. : il., tab.

Orientador(a): Maíra Araújo de Santana

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Informática, Sistemas de Informação - Bacharelado, 2024.

Inclui referências.

1. Demência. 2. Diagnóstico precoce. 3. Aprendizado de máquina. 4. Ressonância magnética. 5. Alzheimer. I. Santana, Maíra Araújo de. (Orientação). II. Título.

000 CDD (22.ed.)

Thiago de Holanda Carvalho

Análise de algoritmos de aprendizagem de máquina para auxílio no diagnóstico de demências em estágio inicial

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Sistemas de Informação da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Sistemas de Informação.

Aprovado em: 20/03/2024

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maíra Araújo de Santana (Orientadora)

Universidade Federal de Pernambuco

Prof. José Paulo da Silva Lima (Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco

Agradecimentos

À minha família, base de tudo, agradeço pelos anos de apoio incondicional.

Em especial, à minha mãe, Vânia, minha maior fonte de inspiração e resiliência, cujo apoio, incentivo e compreensão nunca poderão ser mensurados em palavras por mim proferidas. Sem você eu não teria chegado até aqui.

E ao meu irmão, Eduardo, obrigado por ser uma fonte constante de inspiração e atenção.

Aos laços de amizade criados, especialmente Thales Brederodes e Thiago Conte, obrigado pelos anos compartilhados. Com vocês, essa jornada foi possível.

À minha orientadora, Máira Santana, cujos ensinamentos foram valiosos para a criação deste trabalho.

loving helps

RESUMO

Demências, incluindo a doença de Alzheimer, representam um desafio crescente para a saúde pública, com o diagnóstico precoce sendo crucial para retardar ou até mesmo evitar a progressão para formas mais graves de demência, permitindo ao indivíduo condições prolongar uma vida saudável. Também permite que os pacientes e suas famílias planejem antecipadamente os cuidados e as necessidades futuras. Mas o diagnóstico na fase pré-demencial é bastante desafiador, os sintomas iniciais podem ser sutis, além de que não há um exame que possa absolutamente diagnosticar a doença; o diagnóstico é feito com uma combinação de avaliação clínica, testes cognitivos e exames de imagem. A utilização de algoritmos de aprendizagem de máquina surge como uma abordagem promissora para identificar diagnósticos de comprometimento cognitivo leve, CCL, oferecendo a capacidade de identificar padrões complexos nos dados de pacientes que podem não ser facilmente perceptíveis para profissionais de saúde. Então, o objetivo desse trabalho é verificar o desempenho de algoritmos de inteligência artificial na identificação de demência em estágio inicial a partir de fatias de ressonância magnética representadas por atributos de forma e textura. Para esse fim, foi feito um experimento usando os algoritmos de classificação Floresta Aleatória e Máquina de Vetores de Suporte (SVM), conduzida em uma base de dados composta por imagens de ressonâncias magnéticas de 984 indivíduos, divididos em três classes: Doença de Alzheimer, Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e Cognição Normal, com o intuito de classificar entre essas três classes e tentar prever qual delas uma imagem cerebral seria parte. Os resultados do experimento revelaram que o SVM não obteve bons resultados, alcançando uma acurácia máxima de apenas 23,65%, independentemente da configuração utilizada. Por outro lado, a floresta aleatória demonstrou um desempenho promissor, atingindo uma acurácia máxima de 56,08% com 150 árvores. No entanto, é importante ressaltar que, apesar do progresso alcançado, ainda há dificuldades significativas a serem superadas na busca por métodos precisos e confiáveis para o diagnóstico precoce de demências através de imagens de ressonância magnética.

Palavras-chave: Demência. Diagnóstico precoce. Aprendizado de máquina. Ressonância magnética. Alzheimer. Comprometimento Cognitivo Leve.

ABSTRACT

Dementia, including Alzheimer's disease, represents a growing challenge for public health, with early diagnosis being crucial to delay or even prevent progression to more severe forms of dementia, allowing individuals to maintain a healthy life for as long as possible. It also enables patients and their families to plan ahead for future care and needs. However, diagnosing in the pre-dementia phase is quite challenging, as early symptoms can be subtle, and there is no single test that can definitively diagnose the disease; diagnosis is made through a combination of clinical evaluation, cognitive tests, and imaging exams. The use of machine learning algorithms emerges as a promising approach to identify diagnoses of mild cognitive impairment (MCI), offering the ability to identify complex patterns in patient data that may not be easily perceptible to healthcare professionals. Therefore, the aim of this study is to assess the performance of artificial intelligence algorithms in identifying early-stage dementia from slices of magnetic resonance imaging represented by shape and texture features. To this end, an experiment was conducted using the Random Forest and Support Vector Machine (SVM) classification algorithms, carried out on a database composed of magnetic resonance images of 984 individuals, divided into three classes: Alzheimer's disease, Mild Cognitive Impairment and Normal Cognition, with the intention of classifying among these three classes and attempting to predict which one a brain image would belong to. The results of the experiment revealed that SVM did not perform well, achieving a maximum accuracy of only 23.65%, regardless of the configuration used. On the other hand, Random Forest demonstrated promising performance, reaching a maximum accuracy of 56.08% with 150 trees. However, it is important to note that despite the progress made, there are still significant challenges to be overcome in the quest for accurate and reliable methods for early diagnosis of dementia through magnetic resonance imaging.

Keywords: Dementia. Early diagnosis. Machine learning. Magnetic resonance imaging. Alzheimer's. Mild Cognitive Impairment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Exemplo de como a GLCM é calculada	22
Figura 2	Exemplo de como o raio afeta os momentos de Zernike	23
Figura 3	Visualização de como o SVM busca o hiperplano.....	24
Figura 4	Visão geral de como as árvores de decisão funcionam no modelo.....	25
Figura 5	Visão geral das métricas usadas para avaliar métodos de classificação.	26
Figura 6	Diagrama da metodologia.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resumo de trabalhos relacionados.	18
Tabela 2	Performance dos algoritmos Floresta Aleatória e SVM e suas configurações.	32

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	Contexto	9
1.2	Motivação e justificativa	10
1.3	Objetivo e perguntas da pesquisa	11
1.4	Trabalhos relacionados	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	Demências e comprometimento cognitivo leve	19
2.2	Inteligência Artificial (IA)	21
2.2.1	Extração de atributos	22
2.2.2	Classificadores	23
2.2.3	Métricas	25
3	MATERIAL E MÉTODO	27
3.1	Base de dados	27
3.2	Pré-processamento dos dados	29
3.2.1	Extração de atributos	29
3.2.2	Balanceamento dos dados	29
3.3	Seleção dos classificadores	30
3.4	Avaliação dos resultados	31
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
4.1	SVM	32
4.1.1	Métricas	32
4.1.2	Causas	33
4.2	Floresta Aleatória	33
4.2.1	Métricas	33
4.2.2	Causas	34
5	CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS	35
5.1	Conclusão	35
5.2	Trabalhos futuros	37

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contexto

O envelhecimento é algo natural para o ser humano, que está sempre em busca de alguma coisa que vai interromper os sinais do envelhecimento, mas nem sempre é possível por questões genéticas. À medida em que a população envelhece, cresce a preocupação de profissionais da saúde com a qualidade de vida de idosos que vivem cada vez mais.

Um dos tipos de doenças que mais vem afetando idosos são as neurodegenerativas, como Alzheimer, é estimado que existam atualmente cerca de 55 milhões de idosos com algum tipo de demência, e esse número deve passar para 139 milhões em 2050 [1]. Sendo uma doença neurodegenerativa, o Alzheimer torna a pessoa dependente dos cuidados de outra, muitas vezes sendo um familiar que nunca passou por isso antes, e essa falta de preparo pode prejudicar mais a situação, havendo desgaste físico e mental do cuidador, além de uma perda financeira considerando que a pessoa terá que se dedicar ao cuidado do paciente. Dado isso, avanços na medicina têm tornado possível que pessoas com sintomas pré-demenciais possam se tratar precocemente e interromper o avanço de demências [2].

Nos últimos anos, tem havido grande evolução nas tecnologias médicas voltadas ao diagnóstico pela imagem: ressonância magnética, que tornou possível avaliar órgãos, tecidos e sistema esquelético de forma precisa e com alta resolução, tomografias por emissão de pósitrons (PET), que permite verificar as áreas envolvidas em várias atividades cerebrais. Essas evoluções permitiram os profissionais da saúde fornecer diagnósticos sem necessitar apenas de raciocínio e julgamento clínico, tornando o resultado muito mais preciso [3].

Além disso, avanços na tecnologia envolvendo Inteligência Artificial (IA) tem permitido sua integração nos hospitais e clínicas. Seu uso está sendo feito em várias áreas dentro dos estabelecimentos, chatbots, segurança de informação, apoio à decisão clínica e análise de imagens médicas, entre outras [4].

Um exemplo de uso real de Aprendizado de máquina é o projeto Check Lung, desenvolvido por pesquisadores da PUCRS, que se utiliza de tecnologias de IA para prever diagnósticos precisos de doenças ligadas ao tabagismo, além de identificar câncer pulmonar em fases extremamente precoces [5].

Uma das tecnologias da IA é o aprendizado de máquina, que tem sido provado

em ajudar diagnósticos de doenças, demonstrando que é possível ajudar profissionais da saúde, melhorando a acurácia e previsão de doenças. Atualmente, os avanços têm sido, principalmente, usados como apoio no dia a dia para o desenvolvimento de modelos de previsão [6].

Na área de diagnósticos de doenças neurológicas, o interesse é alto, principalmente na Doença de Alzheimer [7], por ser uma doença incurável que afeta cada vez mais pessoas, mas que com um diagnóstico precoce, é possível dar uma boa qualidade de vida aos indivíduos afetados. Ainda prevalece ceticismo sobre a aplicação prática de abordagens em aprendizado de máquina e a interpretação dos seus resultados [6]. Um dos argumentos mais tocados na discussão da utilização de algoritmos de aprendizado de máquina na área médica é a confiança no resultados estatísticos, a probabilidade de erro é algo profundamente enraizado na área e as implicações de abordagens baseadas em IA resultarem em fatalidades são preocupantes [7].

1.2 Motivação e justificativa

O CCL, Comprometimento Cognitivo Leve, é uma condição sindrômica, considerada uma fase pré-demencial de transição entre cognição normal e demência, sendo um sintoma da doença de Alzheimer. Pacientes com CCL apresentam declínio cognitivo, podendo sofrer com perda de memória, de percepção de linguagem e visual/espacial, mas conseguem manter suas atividades diárias sem grandes dificuldades.

A doença pode ser ocasionada por várias razões, para pessoas com doenças neurodegenerativas ela pode chegar a se tornar Alzheimer, sendo CCL um estágio inicial dela. Pode ser também devido a transtornos mentais, como depressão e ansiedade, que podem originar CCL potencialmente reversível [8].

Como dito anteriormente, pessoas que desenvolvem CCL ainda desempenham suas atividades diárias sem problemas, mas como é uma fase potencialmente pré-demencial, é importante tratá-la. Doenças neurodegenerativas como Alzheimer são progressivas e trazem às pessoas sintomas como: perda de memória, dificuldade de aprendizado de novas coisas e acompanhar conversas, dificuldade de concentração, mudanças bruscas de humor, incluindo apatia e depressão, além de outros [9].

Todos os sintomas associados ao Alzheimer não afetam apenas a pessoa doente, também afeta as que estão em sua volta, ver uma pessoa querida sofrer com o declínio

cognitivo pode ser estressante, pois requer que alguém cuide da pessoa a todo momento, criando tensões financeiras e emocionais [2].

Portanto, faz-se de extrema utilidade o diagnóstico precoce da CCL, apesar de uma cura não existir, existem tratamentos para regredir o progresso da doença e até interromper seu progresso, permitindo que a pessoa viva uma vida longa e saudável mantendo os tratamentos em dia, dependendo da causa da doença, os tratamentos podem incluir, estímulos mentais, dieta balanceada, exercício, remédios antidepressivos, entre outros [8] [10].

Avanços na medicina e na tecnologia puderam mostrar que é possível detectar CCL precocemente, o uso da Inteligência Artificial (IA) no reconhecimento de padrões em imagens neurais, como imagens de ressonância magnética e tomografias, existindo imagens de pessoas saudáveis e não saudáveis, a IA consegue perceber padrões em novos pacientes e detectar se o declínio cognitivo é causado por CCL ou não [11]. Além disso, pode também realizar análise em dados, como no teste de punção lombar, a ausência de proteínas beta amiloide pode significar um diagnóstico de CCL [12]. Esses são dados que devem ser analisados em conjunto outros tipos de biomarcadores [13], a história médica do paciente, além de testes para treinar a capacidade cognitiva do paciente, o uso da IA deve ser apenas mais um auxílio ao médico na busca do diagnóstico.

Assim, é possível entender como o esforço para diagnosticar pacientes com CCL é justificável, o avanço na tecnologia com o uso de técnicas de aprendizado de máquina tem trazido mais esperanças na busca por um método mais eficiente no diagnóstico, mas existe a necessidade de descobrir qual algoritmo se demonstra mais útil ao descobrir CCL usando os dados existentes. Portanto, nasce disso a justificativa para este trabalho, serão testados diferentes tipos de algoritmos de Machine Learning para identificar pacientes com CCL, usando bases de dados existentes incluindo pacientes saudáveis, pacientes com CCL e pacientes com Alzheimer.

1.3 Objetivo e perguntas da pesquisa

O objetivo geral deste trabalho é: Verificar o desempenho de algoritmos de IA na identificação de demência em estágio inicial a partir de fatias de ressonância magnética representadas por atributos de forma e textura. Para atingir esse objetivo, é importante definir alguns objetivos específicos:

- Compreender os conceitos relacionados às demências, seu diagnóstico e caracterização em imagens de ressonância magnética;
- Organizar o conjunto de dados nas categorias de interesse: saudável, estágio pré-demencial e com demência;
- Representar as imagens a partir das suas características de forma e textura;
- Avaliar a aplicação de modelos de aprendizado de máquina para o reconhecimento de padrões distintos nessas imagens.

A partir desses objetivos, será possível responder as seguintes perguntas de pesquisa:

- Q1 - Algoritmos de IA podem contribuir para dar apoio ao diagnóstico de demências em estágios iniciais a partir de imagens de ressonância magnética?
- Q2 - Qual algoritmo e configuração tem melhor desempenho ao classificar indivíduos com cognição normal, CCL e Alzheimer?
- Q3 - A representação das imagens por atributos de forma e textura pode ser suficiente para caracterizar os diferentes grupos?

1.4 Trabalhos relacionados

Para fazer a busca de trabalhos relacionados, foram utilizadas 4 bases de artigos científicos que possuem maior foco no tema de tecnologia e medicina. Foram eles: IEEE Xplore, ACM, PubMed e Google Acadêmico.

Para realizar a busca de literaturas relevantes, foi usado um critério de inclusão e um de exclusão, artigos a partir de 2018 e artigos fora do tema de pesquisa, respectivamente. Foi implementada uma string de busca genérica com palavras que abrangem o tema deste trabalho que foi a seguinte: ("image classification") AND ("Artificial Intelligence" OR algorithm OR AI) AND (dementia OR alzheimer OR MCI OR "Mild Cognitive Impairment").

Neelaveni e Devasana (2020) [14] propuseram um modelo para a previsão precoce da doença de Alzheimer usando aprendizagem profunda juntamente com a rede cerebral e informações clínicas significativas. Eles usaram dados de ressonância magnética do

banco de dados Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), e o modelo de classificação consiste em diagnóstico precoce, pré-processamento das imagens de ressonância magnética, obtenção de dados de séries temporais e construção de uma rede cerebral transformada em uma matriz de correlação de dados de séries temporais. Os algoritmos usados foram o Máquina de Vetores de Suporte (SVM) e Árvore de Decisão. Os resultados mostraram que o algoritmo SVM alcançou uma precisão de 85%, enquanto o algoritmo Árvore de Decisão alcançou uma precisão de 83%, portanto, mostrando que os algoritmos foram efetivos.

Lee et al. (2019) [15] propuseram um algoritmo de aprendizado de máquina que consegue diferenciar Doença de Alzheimer, Comprometimento Cognitivo Leve e cognitivamente normal. Baseado em dados neurofisiológicos para a classificação, foram coletados dados de 678 pacientes da base de dados da ADNI. Foi utilizado o classificador Perceptron Multi-Camadas (MLP) e Máquina de Vetores de Suporte (SVM). Os resultados mostraram que o uso dos dados neurofisiológicos com algoritmos supervisionados puderam detectar a Doença de Alzheimer, com a melhor acurácia sendo em volta de 70%, portanto, houveram algumas limitações. Além disso, a performance superior do MLP em comparação ao SVM se deve ao fato do MLP ser melhor para classificações multi-camadas.

Uysal e Ozturk (2020) [16] propuseram a análise de algoritmos de classificação em pacientes com comprometimento cognitivo leve em estágio precoce, paciente com CCL em estágio normal em estágio avançado. Foram coletados dados de ressonância magnética em 13 áreas do cérebro em 143 pacientes da base de dados Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). Foram usados os algoritmos Regressão Logística, Máquina de Vetores de Suporte (SVM) e K-vizinhos mais próximos (KNN). Resultados mostraram que, das 13 áreas do cérebro, algumas foram mais efetivas ao classificar a doença, podendo chegar até 75% de acurácia, portanto, o estudo mostrou que tem potencial o uso de dados de ressonância magnética .

Rutkowski et al. (2020) [17] propuseram uma aplicação de aprendizado de máquina que é capaz de discriminar cognição normal de comprometimento cognitivo leve. Usando dados de estímulos emocionais e tempos de reação de 35 idosos voluntários. Foram usados classificadores da biblioteca scikit-learn e Tensorflow para a classificação binária de CCL para cognição normal. Os modelos de aprendizado de máquina discutidos conseguiram atingir precisões medianas pouco abaixo de 90%, usando abordagens de aprendizado

superficial e profundo para discriminação automática da cognição normal de comprometimento cognitivo leve.

Almubark et al. (2019) [18] propuseram a comparação entre quatro algoritmos de aprendizado de máquina para determinar sua acurácia em pacientes com Doença de Alzheimer ou Comprometimento Cognitivo Leve e pessoas com cognição normal. Dados neurofisiológicos foram coletados dos pacientes a partir de testes simples, os dados faltantes foram preenchidos com o valor médio da respectiva característica do mesmo grupo. Foram usados os algoritmos supervisionados Máquina de Vetores de Suporte (SVM), Floresta Aleatória, AdaBoost e Reforço de Gradiente. Os resultados mostraram que algoritmos de aprendizado de máquina têm potencial para ajudar o diagnóstico de DA usando dados neurofisiológicos e de cognição.

Guan et al. (2023) [19] propuseram um modelo híbrido interpretável baseada em redes cerebrais para classificar pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve Progressivo. Os dados usados foram obtidos da Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), 425 imagens de ressonância magnética foi obtida de 114 pacientes. Os resultados experimentais mostraram que o modelo alcançou resultados mais avançados do que outros algoritmos clássicos, também foi obtido regiões do cérebro que mais impactaram o CCL Progressivo.

Bertini et al. (2021) [20] propuseram um método totalmente automático para classificação de dados de áudio de pessoas. Usando o espectrograma de 288 arquivos de áudio de 96 pessoas, foi possível treinar uma rede neural chamada autoencoder. Além disso, foi usado o método de aumento de dados na fase de treinamento. O método proposto obteve bons resultados em comparação aos testes de triagem neuropsicológica mais modernos e, com precisão de 90,57%, superou os métodos baseados em transcrição manual e anotação de fala.

Abbasian et al. (2023) [21] propuseram, com o uso de dados visuais de ressonâncias magnética, dois modelos baseados em uma arquitetura de Redes Neurais Convolucionais Rasas, ou CNNs, para classificar pessoas com cognição normal e CCL em estágio precoce. Um dataset consistindo de 282 imagens de pessoas com cognição normal e 164 pessoas com CCL precoce. Dados foram coletados da Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) e vários passos de pré-processamento foram feitos. Resultados preliminares mostraram que os modelos atingiu resultados superiores a outros modelos existentes.

Er e Goularas (2021) [22] propuseram um sistema de diagnóstico baseado em aprendizado profundo para classificar pacientes que desenvolveram CCL a partir da Doença de Alzheimer e prever se um determinado indivíduo com CCL permanecerá estável no diagnóstico de CCL ou desenvolverá DA. Foram usados dados longitudinais extraídos de ressonâncias magnéticas de 294 pacientes da Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). Os resultados mostraram que o sistema proposto conseguiu classificar os pacientes que desenvolveram Doença de Alzheimer a partir de CCL com uma precisão de 87,2%.

Yuan et al. (2021) [23] propuseram um método de classificação de CCL utilizando dados multimodais. O método utiliza amostras rotuladas e não rotuladas para classificar CCL por meio do método de co-treinamento e o algoritmo de Floresta Aleatória. 364 dados de pacientes com CCL foram adquiridos da ADNI. Resultados experimentais mostraram que o framework obteve 85,5% de precisão, sendo considerados bons.

Syaifullah et al. (2021) [24] propuseram um novo software de diagnóstico de Alzheimer e predição da progressão de CCL chamado BAAD, combinando SVM para classificar e morfometria baseada no vóxel (MBV) para reduzir variáveis preocupantes, surgindo dois algoritmos distintos, SVMst e SVMcog. Para treinamento do algoritmo, foram agrupados dados de CCL progressiva e Alzheimer em um espectro, obtidos da ADNI. Resultados mostraram que os dois algoritmos da BAAD superou radiologistas numa revisão estruturada de imagens de ressonância magnética com alta performance, sendo esperado que forneça apoio na prática clínica.

Varatharajan et al. (2018) [25] propuseram a utilização do algoritmo Dynamic Time Warping (DTW) para processar dados de um dispositivo de Internet das Coisas (IoT) que captura os movimentos do pé. Os indivíduos andam em tempos diferentes, então é necessário utilizar o DTW para alinhá-los ao tempo. O algoritmo compara os dados de movimento de indivíduos normais e com Alzheimer usa disso para classificar o sinal de marcha para o diagnóstico da doença de Alzheimer. Resultados mostraram que o DTW é um método eficiente para classificação em comparação a outros algoritmos de classificação, como KNN e SVM.

Ding et al. (2019) [26] propuseram o desenvolvimento de um algoritmo de aprendizagem profunda que consiga classificar Alzheimer, CCL ou nenhum usando tomografias por emissão de pósitrons (PET). Dados de 40 indivíduos foram obtidos da ADNI, divi-

didos em 90% para treinamento e 10% para teste. O algoritmo proposto obteve área na curva de Característica de Operação do Receptor (ROC) de 0,98, quando avaliado na classificação de Alzheimer.

Battineni, Chintalapudi e Amenta (2019) [27] propuseram a aplicação do algoritmo de classificação de aprendizado de máquina, SVM, para prever a classificação de demências e validar sua precisão via análise estatística. Dados foram obtidos da Open Access Series of Imaging Studies (OASIS-2) com 150 indivíduos e 373 dados de ressonância magnética. Resultados mostraram que a abordagem teve acurácia e precisão de, respectivamente, 68,75% e 64,18%.

Castelazzi et al. (2020) [28] propuseram o teste de três tipos de algoritmos de classificação, cujos são: SVM, Redes Neurais Artificiais (ANN) e Sistema de inferência neuro-fuzzy adaptativo (ANFIS), com o objetivo de achar o de maior precisão ao classificar Alzheimer e Demência Vascular (DV) usando imagens de ressonância magnética e verificar se conseguem classificar indivíduos que não têm perfis claros de Alzheimer ou DV. Foram obtidos dados de 77 indivíduos com demência, recrutados para o estudo para criar datasets de treinamento e de teste. Os resultados mostraram que o algoritmo ANFIS obteve o melhor resultado, com precisão acima de 84%, mostrando que a abordagem tem grande potencial para classificar Alzheimer de DV.

James et al. (2021) [29] propuseram o teste de alguns tipos de algoritmos de aprendizado de máquina, esses foram: Regressão Logística, SVM, Floresta Aleatória e Reforço de Gradiente. Foi usada a biblioteca scikit-learn do Python para implementar os algoritmos, com os dados sendo pré-processados em NumPy. Os algoritmos foram testados para classificar indivíduos em duas categorias, que não terão demência, e que terão demência. O algoritmo de Reforço de Gradiente teve uma média de precisão de 92% e uma área ROC de 0,92.

Ciarmiello et al. (2023) [30] propuseram um modelo de aprendizagem profunda para prever CCL amnésico. Foram usados 328 dados de indivíduos da base de dados ADNI para treinar e testar uma rede neural de multi-camadas. O modelo obteve área da curva ROC de 0,9 e com 80% de precisão, sendo efetivo ao identificar indivíduos com CCL usando dados radiômicos e imagens de PET.

Qiu et al. (2020) [31] propuseram uma estrutura de aprendizagem profunda que classifica Alzheimer a partir de dados multimodais de ressonâncias magnéticas, idade,

gênero e escore do Mini-Exame do Estado Mental. Dados foram obtidos de múltiplas bases de dados de indivíduos com cognição normal e diagnosticados com Alzheimer. Resultados mostraram que o modelo teve resultado constante entre as diferentes bases de dados, tendo área da curva ROC de: 0,996, 0,974, 0,876 e 0,954, além disso, também superou a performance de 11 neurologistas.

Basaia et al. (2019) [32] propuseram um algoritmo de aprendizagem profunda para classificação de indivíduos com Alzheimer ou pacientes com CCL que irão desenvolver Alzheimer a partir de dados de ressonâncias magnéticas. Foi usado o algoritmo CNN em imagens da base ADNI. Altos níveis de precisão foram atingidos nas classificações, com a maior sendo 99% em diferenciar indivíduos com Alzheimer e normais, entre outros resultados positivos.

Jiang et al. (2020) [33] propuseram a utilização de algoritmos de aprendizagem profunda para fazer a seleção de features de imagens de ressonância magnética, então é implementado o algoritmo SVM para a classificação de CCL em estágio precoce e indivíduos com cognição normal. Imagens de 120 ressonâncias magnéticas foram obtidos da ADNI e foram feitos vários procedimentos de pré-processamentos. Os resultados mostraram que a abordagem proposta teve uma precisão de 89,4%, sendo efetivo na diferenciação entre cognição normal e CCL precoce.

Tabela 1: Resumo de trabalhos relacionados.

Autor	Ano	Objetivo	Tipo de dado utilizado	Classificadores utilizados
Neelaveni e Devasana [14]	2020	Usar algoritmos de aprendizado de máquina para prever Doença de Alzheimer.	Dado estruturado: texto e valor numérico	Máquina de Vetores de Suporte (SVM) e Árvore de Decisão.
Lee et al. [15]	2019	Propôs um algoritmo para classificar indivíduos em Doença de Alzheimer, CCL e cognitivamente normal.	Dado estruturado: valor numérico.	Perceptron Multi-Camadas (MLP) e Máquina de Vetores de Suporte (SVM).
Uysal e Ozturk [16]	2020	Classificar CCL de estágio precoce para CCL em estágio avançado.	Dado estruturado: valor numérico (escore MTA)	Regressão Logística, Máquina de Vetores de Suporte (SVM) e K-vizinhos mais próximos (KNN).
Rutkowski et al. [17]	2020	Classificação de indivíduos com cognição normal e CCL.	Dado estruturado: valor numérico (score de estímulos emocionais e tempos de reação)	Regressão Logística, Análise discriminante linear, SVM, Floresta Aleatória e Redes Neurais Profundas.
Almubark et al. [18]	2019	Classificação de indivíduos com Alzheimer, CCL e cognição normal.	Dado estruturado: valor numérico (scores de testes neurofisiológicos e tempos de reação)	Máquina de Vetores de Suporte (SVM), Floresta Aleatória, AdaBoost e Reforço de Gradiente.
Guan et al. [19]	2023	Propuseram um modelo híbrido interpretável baseada em redes cerebrais para classificar pacientes com CCL Progressivo.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas	Usaram um modelo próprio baseado em MLP.
Bertini et al. [20]	2021	Classificar CCL e indivíduos com demência precoce usando arquivos de áudio.	Dado não estruturado: Arquivos de áudio	Autoencoder e MLP.
Er e Goularas [22]	2020	Tem como objetivo prever se um determinado indivíduo com CCL permanecerá estável no diagnóstico de CCL ou desenvolverá DA.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas	Redes Neurais Convolucionais (CNN) e Autoencoder.
Yuan et al. [23]	2021	Classificação de CCL utilizando dados multimodais.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas	Floresta Aleatória.
Syaifullah et al. [24]	2020	Predição da progressão de CCL em indivíduos.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas	SVM.
Varatharajan et al. [25]	2018	Capturar os movimentos de indivíduos para prever Doença de Alzheimer.	Dado estruturado: valor numérico (série temporal)	Dynamic Time Warping.
Ding et al. [26]	2019	Classificar Alzheimer, CCL ou nenhum usando tomografias por emissão de pósitrons (PET).	Dado não estruturado: Imagens de PET	Redes Neurais Convolucionais (CNN).
Battineni, Chintalapudi e Amenta [27]	2019	Classificação de demências e validar sua precisão via análise estatística.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas.	SVM.
Castelazzi et al. [28]	2020	Achar o algoritmo de maior precisão ao classificar Alzheimer e Demência Vascular (DV).	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas. SVM, Redes Neurais Artificiais (ANN) e Sistema de inferência neuro-fuzzy adaptativo (ANFIS).	
James et al. [29]	2021	Classificar indivíduos em duas categorias, que não terão demência, e que terão demência.	Dado estruturado: Texto e valor numérico (Características sociodemográficas, histórico familiar, status funcional, sintomas comportamentais, testes neuropsicológicos e diagnóstico clínico).	Regressão Logística, SVM, Floresta Aleatória e Reforço de Gradiente.
Ciarmiello et al. [30]	2022	Prever diagnóstico de CCL amnésico.	Dado não estruturado: Imagens de PET.	Rede neural de encaminhamento do feed (FNN).
Qiu et al. [31]	2020	Classificar indivíduos com Alzheimer e cognitivamente normais.	Dados multimodais: Ressonâncias magnéticas, idade, gênero e escore do Mini-Exame do Estado Mental.	Rede totalmente convolucional (FCN) e MLP.
Basaia et al. [32]	2018	Classificação de indivíduos com Alzheimer ou pacientes com CCL que irão desenvolver Alzheimer.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas.	Redes Neurais Convolucionais (CNN).
Jiang et al. [33]	2020	Classificação de CCL em estágio precoce e indivíduos com cognição normal.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas.	CNN e SVM.
Abordagem deste trabalho	2024	Classificação de indivíduos com Alzheimer, CCL e cognição normal.	Dado não estruturado: Imagens de ressonâncias magnéticas.	Floresta Aleatória e SVM.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Neste capítulo, serão abordados os principais conceitos sobre os principais temas presentes neste trabalho. A seção 2.1 traz conceitos sobre demências e comprometimento cognitivo leve. A seção 2.2 traz conceitos sobre inteligência artificial, além de subtópicos que entram em alguns detalhes no campo da inteligência artificial.

2.1 Demências e comprometimento cognitivo leve

Demência pode ser definida como a perda de função cognitiva, principalmente relacionada à memória, a um ponto em que afeta as atividades diárias de uma paciente [34]. A demência não é uma única doença, é um termo geral usado para descrever um conjunto de sintomas que um indivíduo pode sofrer, sendo caracterizado por algumas doenças causadas por mudanças cerebrais anormais, como a Doença de Alzheimer [35].

Algumas características são gerais em todas as doenças que constituem demências, podendo ser divididas em estágios precoces ou tardios. Em alguns sintomas precoces, prevalecem problemas como:

- Perda de memória.
- Dificuldade de concentração.
- Dificuldades para realizar tarefas diárias.
- Mudanças bruscas de humor.

Já sintomas tardios incluem:

- Problemas que afetam a memória, podendo perder a capacidade de reconhecer familiares, amigos próximos.
- Problemas de comunicação, podendo chegar a perder toda capacidade de fala, tendo que recorrer a usar outros métodos para comunicar-se.
- Problemas de mobilidade, perdendo a capacidade de se movimentar e, com isso, perdendo sua independência.

- Problemas de comportamento, que podem ser chamados de sintomas comportamentais e psicológicos da demências, incluem agitação, depressão, ansiedade, agressão, entre outros [36].

O diagnóstico da demência pode ser feito de algumas formas, de acordo com Feldman (2018) [37] a abordagem para o diagnóstico de demências inclui seis passos principais: obter histórico do paciente, entrevistar cuidador ou membro da família, exame físico, testes cognitivos, testes laboratoriais e imagens neurais de ressonância magnética e tomografias. Todos os passos mencionados não são garantias de trazer um diagnóstico preciso de alguma demência, porque não existe um teste específico para definitivamente diagnosticar demência [38]. Frota (2011) [39] trouxe critérios clínicos que podem ser aplicados para o diagnóstico de qualquer demência:

- Demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais.
- O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado a partir de anamnese com paciente e avaliação cognitiva objetiva.
- Os comprometimentos cognitivos afetam, no mínimo, dois dos seguintes domínios: Memória, Funções executivas, Habilidades visuais-espaciais, Linguagem e Personalidade ou comportamento.

Muitos dos testes físicos feitos para diagnosticar demência são considerados tipos de biomarcadores. Biomarcadores são características que podem ser medidas e avaliadas como indicadores de processos biológicos ou patológicos normais ou respostas farmacológicas a uma intervenção clínica para controlar a condição do paciente [40]. Biomarcadores são muito utilizados na pesquisa em doenças demenciais para tentar procurar formas de mais precisamente diagnosticar pacientes, procurando mudanças biológicas que indicam os diagnósticos, juntamente com outros tipos de teste feitos.

Existem alguns tipos de biomarcadores, mas os principais podem ser divididos em duas categorias, imagens cerebrais, que conseguem identificar mudanças cerebrais e líquido cefalorraquidiano, que é um líquido em volta do cérebro e da medula espinhal que contém substâncias que mantêm o cérebro saudável, mudanças nos níveis pode indicar um sintoma de demência. Alguns testes dentro dessas categorias incluem: Tomografia computadorizada, Ressonância Magnética, Tomografia por Emissão de Pósitrons e biomarcadores usando líquido cefalorraquidiano obtido via punção lombar [41]. É importante

a descoberta de biomarcadores para auxílio no diagnóstico de demências, porque é possível diagnosticar pessoas ainda em estágios pré-demenciais, permitindo que essas pessoas se ajustem à doença, podendo planejar à frente baseado nas informações disponíveis, além de ser possível interromper o avanço da demência [42].

O CCL, Comprometimento Cognitivo Leve, é uma condição sindrômica, considerada uma fase pré-demencial de transição entre cognição normal e demência, sendo um sintoma da doença de Alzheimer [8]. A doença é definida pela redução de performance para um nível abaixo do normal em testes neurofisiológicos [43]. Pacientes com CCL apresentam declínio cognitivo, podendo sofrer com perda de memória, de percepção de linguagem e visual/espacial, mas conseguem manter suas atividades diárias sem grandes dificuldades [44].

O critério chave para diferenciar CCL de outras demências é a capacidade do indivíduo manter suas funções diárias, conseguir manter um nível de independência nas atividades, além de falta de comprometimento significativo em atividades sociais [45].

Apesar de não ser uma demência, o diagnóstico de CCL pode ser feito com as mesmas técnicas de diagnóstico de demências, usando biomarcadores para procurar mudanças biológicas ou físicas no paciente, realizando testes cognitivos. Ter o diagnóstico nessa fase pré-demencial significa o indivíduo poder interromper ao máximo o avanço dos sintomas para viver uma vida longa e saudável.

Existem evidências que comprovam que treinamento cognitivo e pode ser benéfico para desacelerar o avanço da demência e aumentar a performance em testes cognitivos. Além disso, exercício físico, como exercício aeróbico, também pode compensar o declínio cognitivo [46].

2.2 Inteligência Artificial (IA)

Inteligência artificial é a área de estudo de como programar computadores para permitir que façam algumas tarefas que mentes humanas fazem [47]. É um campo com muito objetivos dentro da sociedade, que vem sendo usado em âmbito práticos desde, aproximadamente, 2005, e, por isso, tem muitas definições que são dependentes de qual forma é enxergada e aplicada. A IA é um campo que é profundamente interligado com o entendimento da razão e ação humana, assim, a área de neurociência é de grande importância.

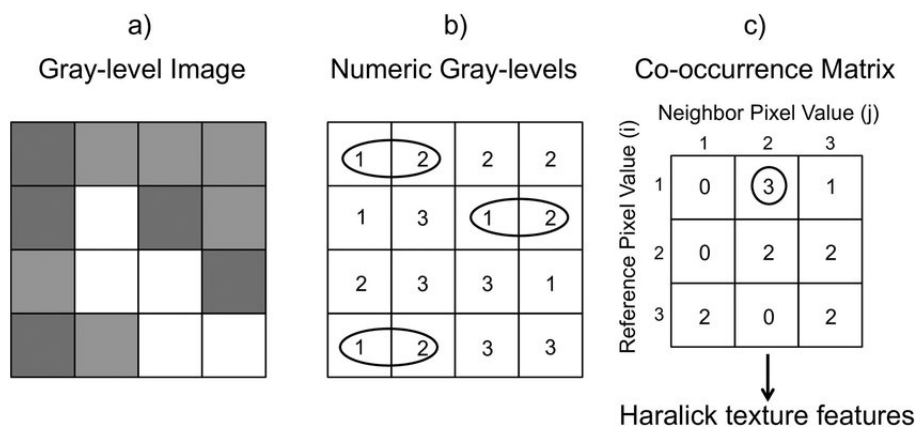
Um dos pontos fortes da inteligência humana e que foi transferida para artificial é a capacidade de adaptatividade, a IA é capaz de se adequar a condições e mudar o comportamento de acordo com o aprendizado, por isso, o campo de aprendizado de máquina torna-se central para IA [48].

Aplicações de IA na medicina têm duas raízes principais, uma delas é a virtual, que é representada por aprendizado de máquina, composta por algoritmos matemáticos que fazem programas reconhecerem padrões em dados [49].

2.2.1 Extração de atributos

O método de extração de texturas de Haralick funciona quantificando padrões de textura numa imagem, isso envolve uma série de cálculos baseados em características da imagem para representar e quantificar a aparência, sensação ou consistência de uma superfície [50]. Como é demonstrado na Figura 1, esses cálculos são baseados usando uma matriz de co-ocorrência de níveis de cinza (GLCM) que registra com que frequência pares de pixels ocorrem na imagem. Na figura abaixo, a imagem (a) representa os pixels em níveis de cinza, (b) é representado a intensidade dos níveis de cinza e em (c) são calculados os pares de frequência, podendo ser calculados em pares horizontais, verticais e em duas diagonais, podendo ter como saída 4 vetores de atributos. [51].

Figura 1: Exemplo de como a GLCM é calculada

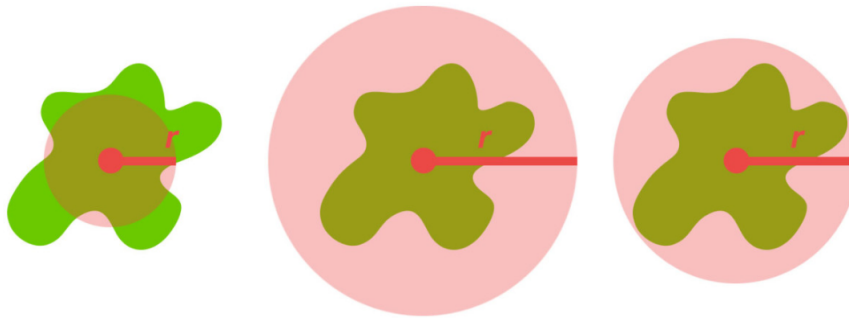


Fonte: Do et al. (2019) [52]

O método momentos de Zernike, diferentemente do Haralick, quantifica as formas e o contorno de um objeto baseado em polinômios ortogonais, fornecendo informações sobre características estruturais da imagem. Para realizar o cálculo, é necessário informar

o valor do raio a ser utilizado pelo polinômio, como é demonstrado na Figura 2, o tamanho do raio influencia a área da imagem que será calculada [53]. Uma imagem pode ser representada com uma sequência de momentos; cada momento carrega um pedaço de informação que pertence à imagem, um número maior de momentos significa uma sequência mais detalhada, a quantidade de momentos é influenciada diretamente pelo raio utilizado pelo polinômio [54]. Ao final, é possível obter atributos como curvas, borda e formatos.

Figura 2: Exemplo de como o raio afeta os momentos de Zernike

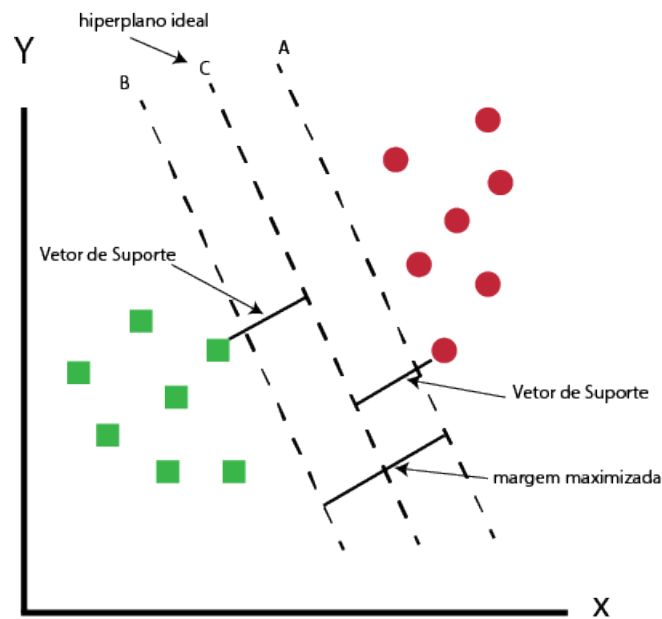


Fonte: Computer Vision Explained (2020) [53]

2.2.2 Classificadores

SVM, ou Support Vector Machine, é um algoritmo de aprendizagem supervisionado e é mais usado para problemas de classificação. De sua forma mais simples, é usado para problemas bi-dimensionais, onde para um conjunto de dados com duas classes, ele tenta achar o hiperplano ótimo usando vetores de suporte, demonstrado na Figura 3, que separa as diferentes classes maximizando as margens entre as duas classes [55]. Para problemas multiclasse, o SVM pode tomar duas abordagens: Um-versus-um e Um-versus-resto, nesta primeira, a cada duas classes num conjunto com n -classes, o SVM faz uma classificação binária, negligenciando as outras classes. No um-versus-resto, é feito uma classificação binária de uma classe para todas as outras, ou seja, para cada classe, serão divididos dois grupos, o dados da classe e os dados das outras [56].

Figura 3: Visualização de como o SVM busca o hiperplano

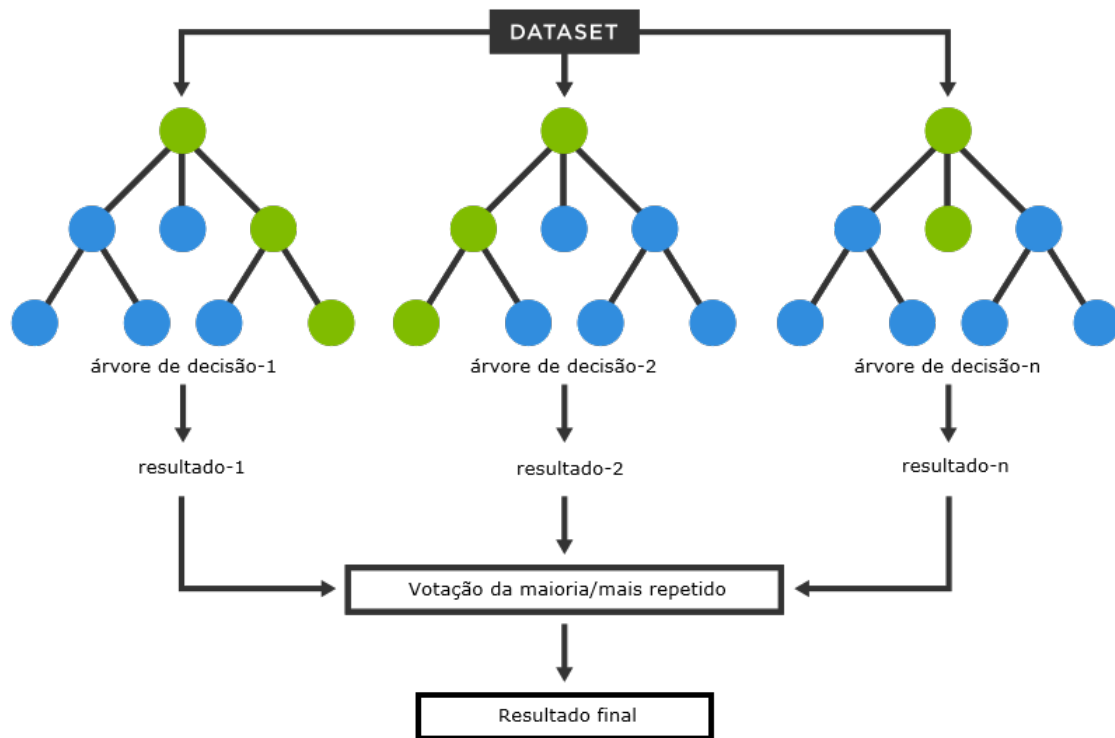


Fonte: Miguel (2020) [57]

O conjunto de dados importa muito em como o hiperplano será determinado, pois caso os dados sejam lineares, será fácil calcular um hiperplano ótimo, mas caso não sejam, o SVM pode precisar usar de funções kernel para aumentar as dimensões do plano para mapear os dados linearmente [58].

Floresta Aleatória, igual ao SVM, é um algoritmo de aprendizagem supervisionada usado para, entre muitas tarefas, problemas de classificação. Em sua essência, esse algoritmo é baseado em árvores de decisão, a Figura 4 mostra esse algoritmo montando um conjunto dessas árvores, para que ao final, em um problema de classificação, o resultado final é a classe que mais se repetiu dentro do conjunto de árvores de decisão [59].

Figura 4: Visão geral de como as árvores de decisão funcionam no modelo



Fonte: adaptado de Spotfire (2021) [60]

Um dos parâmetros da floresta aleatória é a quantidade de árvores que serão criadas pelo algoritmo, para cada árvore criada, uma fatia aleatória dos dados é usada para ser treinada, assim, a quantidade de árvores pode alterar os resultados finais. Outro parâmetro inclui a profundidade das árvores, uma árvore mais profunda pode capturar padrões mais complexos nos dados, mas também pode levar a overfitting [61].

2.2.3 Métricas

Modelos de aprendizado de máquina são validados pelas métricas que são usadas para representar sua performance quando usados em cenários da vida real [62]. Performance de classificadores pode ser mensurada por uma série de métricas de avaliação, incluindo acurácia, precisão, sensibilidade e F-score [63].

Figura 5: Visão geral das métricas usadas para avaliar métodos de classificação.

VP: verdadeiros positivos; FN: falsos negativos; FP: falsos positivos; VN: verdadeiros negativos; N: total de elementos.

Métrica	Fórmula
Acurácia	$\frac{VP+VN}{N}$
Precisão	$\frac{VP}{(VP+FP)}$
Sensibilidade	$\frac{VP}{(VP+FN)}$
F-score	$\frac{2 \times \text{Precisão} \times \text{Sensibilidade}}{\text{Precisão} + \text{Sensibilidade}}$

Fonte: adaptado de Mariano (2019) [64]

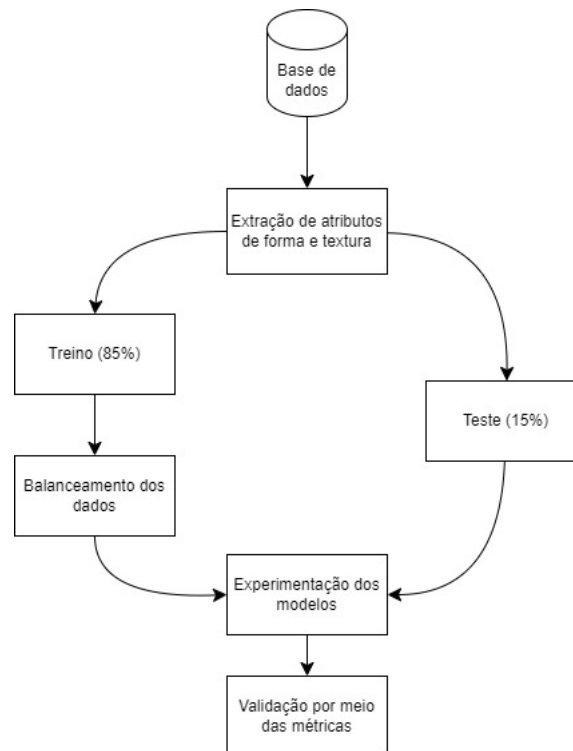
A Figura 5 demonstra as fórmulas que são usadas para calcular as métricas. A acurácia avalia o percentual de acertos do modelo, sendo obtido pela razão entre a quantidade de acertos e o total de entrada [64]. Ela é considerada a métrica mais simples mas também pode levar a resultados enganosos quando houver um conjunto de dados desbalanceado ou mais de duas classes [65]. A precisão avalia a quantidade de verdadeiros positivos sobre a soma de todos os valores positivos [64]. É um dado útil em situações a quantidade alta de falsos positivos são mais preocupantes [66].

A sensibilidade mede a razão entre os dados classificados como verdadeiro positivo e todos positivos reais. É útil para avaliar a capacidade de classificar os resultados como positivos [64]. O F-score é uma média harmônica de precisão e sensibilidade. É útil para medir o sucesso de um classificador quando o conjunto de dados é desbalanceado [67].

3 MATERIAL E MÉTODO

Nesse capítulo, será descrito os passos feitos em buscar de atingir os objetivos estabelecidos. A metodologia consistiu de entendimento da base de dados, pré-processamento de dados, que incluiu extração de atributos de forma e textura e balanceamento dos dados, implementação dos classificadores, e, finalmente, validação destes via métricas estatísticas.

Figura 6: Diagrama da metodologia.



Fonte: Autor (2024)

3.1 Base de dados

A base de dados é proveniente da plataforma Kaggle [68] que, dentro de muitas funções para a comunidade de ciência de dados, serve como um repositório para datasets que são publicamente disponibilizados por outros usuários para finalidade de análise ou pesquisa.

A base de dados que se encontra no Kaggle é um recorte da extensa base de dados da ADNI, esta que é um projeto criado pela National Institute on Aging (NIA) focado em desenvolver biomarcadores clínicos, de imagem, genéticos e bioquímicos para o auxílio

da pesquisa na detecção precoce da Alzheimer e o monitoramento da doença. A ADNI coleta diversos dados de pacientes com cognição normal, CCL e Alzheimer afim de estar sempre aumentando sua base, os participantes passam por avaliações extensivas, incluindo exames de neuroimagem (ressonância magnética, PET), testes genéticos, testes cognitivos e coleta de amostras biológicas (por exemplo: líquido cefalorraquidiano). A iniciativa tem contribuído desde 2004 com dados que auxiliam a comunidade científica a realizar diversos avanços na área do envelhecimento [69].

Neste recorte obtido, estão incluídas imagens de ressonância magnética, que estão divididas em cinco classificações:

- Cognição normal: Representa os participantes que mantiveram o estado cognitivo normal ao longo do estudo, sem desenvolver a doença de Alzheimer ou outras deficiências cognitivas.
- CCL precoce: Participantes diagnosticados com Comprometimento Cognitivo Leve em estágio precoce ao final do estudo.
- CCL: Indica participantes diagnosticados com Comprometimento Cognitivo Leve ao final do estudo, sem especificar se é em estágio inicial ou avançado.
- CCL avançado: Indica participantes diagnosticados com Comprometimento Cognitivo Leve em estágio avançado ao final do estudo.
- Doença de Alzheimer: Indica participantes diagnosticados com doença de Alzheimer ao final do estudo. Normalmente determinado na última fase da pesquisa ou no final do acompanhamento.

Para este trabalho, foram usados apenas as classes de cognição normal, CCL e Alzheimer para auxiliar no processo de classificação dos algoritmos, já que CCL precoce e avançado são próximos de cognição normal e Alzheimer, respectivamente. As imagens da classe estão divididas em um dataset de teste, que inclui 15% das imagens de cada classe e um dataset de treinamento, que, porventura, possui 85% das imagens. Essa proporção é conhecida como divisão dos dados, que é um passo importante do processo de aplicação de classificadores, no caso desta base de dados, ela veio previamente dividida na proporção mencionada, sendo 85/15 uma proporção dentro dos padrões. Sem realizar a divisão dos

dados de forma correta, os dados podem acabar enviesando o modelo, trazendo métricas superestimadas [70].

A distribuição desta base é a seguinte: A classe de cognição normal possui 87 imagens de teste e 493 de treinamento; A classe de CCL possui 35 imagens de teste e 198 de treinamento; E a classe de Alzheimer possui 26 imagens de teste e 145 de treinamento.

Para fazer uso deste conjunto de dados, serão utilizados algoritmos rasos, que funcionam melhor com menores conjuntos de dados e que possuem o objetivo de encontrar padrões e relacionamentos no conjunto de dados para fazer previsões fazendo os resultados mais fáceis de interpretar.

3.2 Pré-processamento dos dados

3.2.1 Extração de atributos

Algoritmos rasos, como classificadores de aprendizado de máquina, funcionam recebendo como entrada dados estruturados, muitas vezes em forma de valores numéricos. No caso do conjunto de dados proveniente do Kaggle, é necessário um passo de pré-processamento para converter as imagens para dados estruturados.

Para corrigir isso, serão aplicados no conjunto de dados dois métodos de extração de atributos de imagens que funcionam capturando informações relevantes das imagens e convertendo em um formato estruturado que poderá ser consumido pelos classificadores. Esses métodos são os atributos de Haralick e momentos de Zernike que tornarão viável a utilização de imagens para verificar padrões em imagens que possam existir no cérebro de pessoas com Doença de Alzheimer ou CCL.

A implementação desses métodos pode ser feita usando a biblioteca *mahotas* do Python, que possui a implementação dos momentos de Zernike e dos atributos de Haralick usando as funções `zernike_moments()` e `haralick()`, respectivamente.

3.2.2 Balanceamento dos dados

Considerando o tamanho relativamente pequeno do conjunto de dados, técnicas de aumento de dados podem ser aplicadas para aumentar a diversidade e robustez do conjunto de treinamento, mitigando problemas de *overfitting*.

Essa limitação de dados pode apresentar desafios significativos ao lidar com problemas de classificação, onde a distribuição das classes pode ser desigual. Assim, é importante garantir que o algoritmo seja treinado por um conjunto de dados balanceado, aonde não exista o risco do modelo aprender a ter alta acurácia ao consistentemente prever a classe de maior número.

A técnica a ser aplicada neste conjunto de dados é a SMOTE, Técnica de sobre-amostragem minoritária sintética, que funciona gerando amostras sintéticas interpolando aleatoriamente entre exemplos existentes da classe minoritária.

Foi aplicado o SMOTE ao conjunto de dados de treinamento após a extração de atributos utilizando a biblioteca `imbalanced-learn` e importando a implementação dessa técnica, após aplicar, o conjunto de dados de treinamento passou de uma distribuição de 145 de Alzheimer, 493 de cognição normal e 198 de CCL para 493 em cada uma delas.

3.3 Seleção dos classificadores

Com base nos dados apresentados, é fundamental entender como algoritmos serão aplicados a esses conjuntos para classificação. Será utilizado o SVM e o Floresta Aleatória pela suas capacidades de oferecer bons desempenhos em problemas de classificação multiclasse e, dentro da literatura, são os algoritmos rasos mais utilizados na área da saúde, portanto trazendo provas concretas que podem ser utilizados no contexto deste trabalho [71].

Considerando os algoritmos utilizados e seus parâmetros: O SVM foi aplicado utilizando-se das funções de kernel: linear, polinomial graus 2 e 3, e RBF. Já a Floresta Aleatória foi usado a quantidade de 10, 50, 100 e 150 árvores para determinar o melhor resultado e o `random_state` no valor de 42.

A escolha das configurações pode influenciar a performance do algoritmo, porque cada uma delas significa uma forma diferente de classificar os pontos de dados, assim, é necessário achar uma configuração que equilibre a capacidade computacional e o tempo para rodar. Cada configuração será rodada 20 vezes, permitindo avaliar sua estabilidade em muitas iterações, pois a média dos resultados obtidos em múltiplas execuções pode produzir estimativas mais estáveis e representativas das métricas de desempenho.

3.4 Avaliação dos resultados

O último passo da metodologia é a avaliação dos resultados, esse passo determinará a eficiência dos modelos em relação ao conjunto de dados. As métricas usadas para isso revelarão vários aspectos sobre a performance, cujas serão: acurácia, precisão, sensibilidade e F-score.

Para os dois classificadores que foram usados, foi criado um dataframe da biblioteca pandas para inserir as métricas de cada configuração escolhida. Para conseguir os resultados da acurácia, precisão, sensibilidade e F-score, foram usadas as funções da biblioteca sklearn: `accuracy_score()`, `precision_score()`, `recall_score()` e `f1_score()`, respectivamente. Como cada configuração seria iterada 20 vezes em um loop, a cada iteração, os resultados das funções eram anexadas a um array e ao final das iterações, era calculada a média dos 20 valores de cada configuração e anexado ao dataframe mencionado anteriormente

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados os resultados consequente do desenvolvimento e aplicação dos algoritmos classificadores de aprendizado de máquina. Os resultados obtidos foram divididos em duas seções principais, separados pelo classificador utilizado.

Dentro das seções, a discussão foi dividida em a apresentação das métricas e em seguida, as possíveis causas para o resultado alcançado.

Tabela 2: Performance dos algoritmos Floresta Aleatória e SVM e suas configurações.

Classificador		Acurácia (%)	Precisão	Sensibilidade	F-Score
SVM	linear	23,65% \pm 0,0	0,0821 \pm 0,0	0,2365 \pm 0,0	0,1020 \pm 0,0
	poly 2	23,65% \pm 0,0	0,0914 \pm 0,0	0,2365 \pm 0,0	0,1017 \pm 0,0
	poly 3	23,65% \pm 0,0	0,0914 \pm 0,0	0,2365 \pm 0,0	0,1017 \pm 0,0
	RBF	23,65% \pm 0,0	0,0914 \pm 0,0	0,2365 \pm 0,0	0,1017 \pm 0,0
Floresta Aleatória	10 árvores	45,95% \pm 0,0	0,4823 \pm 0,0	0,4595 \pm 0,0	0,4680 \pm 0,0
	50 árvores	50,68% \pm 0,0	0,5020 \pm 0,0	0,5068 \pm 0,0	0,5026 \pm 0,0
	100 árvores	52,70% \pm 0,0	0,4937 \pm 0,0	0,5270 \pm 0,0	0,5049 \pm 0,0
	150 árvores	56,08% \pm 0,0	0,5349 \pm 0,0	0,5608 \pm 0,0	0,5416 \pm 0,0

4.1 SVM

4.1.1 Métricas

O classificador SVM obteve uma performance muito baixa, independente do tipo de função kernel utilizada. Com acurácia média de 23,65% em todas as configurações, isso representa que, em geral, o modelo teve dificuldade em separar as classes e realizar a classificação.

Além disso, o valor baixo na precisão média, de no máximo 0,0914, significa que o classificador teve um alto número de falsos positivos e poucos verdadeiros positivos, portanto, não conseguindo distinguir entre Alzheimer, CCL e cognição normal.

A sensibilidade e o F-score também obtiveram valores muito baixos, sendo seus máximos 0,2365 e 0,1020, respectivamente. Uma sensibilidade baixa significa que o modelo preveu uma grande quantidade de falsos negativos, e, consequentemente, o F-score baixo significa uma má performance na precisão e na sensibilidade.

4.1.2 Causas

O SVM pode não ter sido capaz de capturar a complexidade dos atributos de forma e textura de imagens de ressonância magnética que foram extraídos via métodos de Haralick e Zernike, que podem ser altamente multidimensionais e conter uma grande quantidade de informações.

E a incapacidade de capturar a complexidade pode ter sido amplificado pelo fato do SVM utilizar das técnicas um-versus-resto e um-versus-um para problemas de multiclasse. Os atributos que foram detectados por meio das imagens podem ter características muito sutis, portanto, uma abordagem binária num problema multiclasse pode não trazer bons resultados.

Além disso, pode haver tido escolha inadequada nos parâmetros do SVM, contribuindo para um desempenho baixo

Finalmente, o tamanho do conjunto de dados utilizado pode ter contribuído com o baixo desempenho. O SVM pode ter dificuldade em aprender padrões complexos com um conjunto pequeno, tornando o modelo menos robustos e com menor capacidade de distinguir entre as classes.

4.2 Floresta Aleatória

4.2.1 Métricas

O algoritmo Floresta Aleatória obteve um desempenho muito melhor, em comparação com o SVM, com a configuração de 150 árvores tendo a maior performance em todas as métricas. Na acurácia média, obteve valor de 56,08%, representando uma capacidade melhor de generalização e separação das classes.

Também alcançou bons valores médios na precisão, conseguindo chegar a 0,5349, mostrando que conseguiu classificar bem os verdadeiros positivos, com baixo número de falso positivos.

Além disso, mostrou baixo números de falsos negativos ao também obter bons resultados na sensibilidade. E o F-score reflete essas últimas duas métricas, apresentando bom balanço entre precisão e sensibilidade.

4.2.2 Causas

O classificador Floresta Aleatória demonstrou maior capacidade de lidar com a complexidade dos dados provenientes das imagens de ressonância magnética. Comprovando que é capaz de lidar com um conjunto de dados complexo e com muitas dimensões.

É possível que, parecido com o SVM, um conjunto de dados mais robusto fosse capaz de fornecer melhor desempenho, pois o Floresta Aleatória é capaz de lidar com datasets grandes

5 CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

Avanços na tecnologia permitiram que a medicina fosse mais precisa em seus diagnósticos. À medida em que casos de Alzheimer no mundo crescem, surge a necessidade de prever o diagnóstico em indivíduos o mais precocemente possível para que haja o retardamento do avanço da doença, assim, a IA ganha papel fundamental neste desafio complexo. Este trabalho teve como objetivo verificar o desempenho de algoritmos de IA na identificação de demência em estágio inicial a partir de fatias de ressonância magnética representadas por atributos de forma e textura. A partir disso, foi possível tirar algumas conclusões.

5.1 Conclusão

Foram implementados os algoritmos de Floresta Aleatória e Máquina de Vetores de Suporte para determinar se é possível detectar características discerníveis suficientes para a classificação de indivíduos com CCL ou Alzheimer. Com acurácia de 56,08%, foi possível perceber que o modelo Floresta Aleatória obteve desempenho superior comparado ao SVM, comprovando que é mais apto a notar padrões em imagens cerebrais de ressonância magnética, um conjunto de dados complexo desafiador.

Porém, apesar do uso de etapas de pré-processamento, como a extração de atributos de forma e textura e o balanceamento dos dados usando SMOTE, o resultado atingido ainda está longe do ideal considerado para os padrões da indústria. Principalmente com o classificador SVM, que obteve acurácia máxima de apenas 23,65%, mostrando que não foi capaz de discernir entre as classes do conjunto de dados.

É importante notar que apesar dos resultados baixos, é possível que um conjunto de dados mais robusto pudesse trazer melhores resultados, é esse o trabalho que a ADNI vem fazendo para a comunidade, disponibilizando dados de qualidade que podem ser utilizados em trabalhos em prol do avanço da ciência e para o combate da doença devastadora que é a Doença de Alzheimer. Por isso, deve ser notado a importância de técnicas de pré-processamento como a SMOTE, ajudando com o problema de desbalanceamento das classes.

Ainda que os resultados da floresta aleatória estão longe de serem ideais, neste trabalho, foi possível demonstrar que a utilização de classificadores para prever sinais de

doenças neurodegenerativas em imagens de ressonância pode ser um aliado promissor dos profissionais da saúde para o auxílio do diagnóstico precoce de Alzheimer.

Os resultados também podem servir de grande auxílio no âmbito da atenção primária, para um médico clínico, cujo não tem formação especializada para lidar com demências, a implementação de um sistema que fornece, com 56% de acurácia, o diagnóstico de um paciente com uma simples imagem de ressonância magnética, pode permitir reconhecer a hipótese diagnóstica de um caso suspeito de alteração cognitiva, permitindo ao paciente iniciar tratamentos de forma precoce e potencialmente tendo uma vida longa e saudável.

Retornando aos objetivos determinados nesse estudo, é possível afirmar que foram todos conquistados, atingindo o objetivo geral tendo verificado o desempenho de algoritmos de IA na identificação de demências em estágio inicial utilizando imagens de ressonância magnética. E também os objetivos específicos puderam ser conquistados, foram compreendidos conceitos gerais sobre as demências; o conjunto de dados foi organizado em saudável, estágio pré-demencial e com demência; as imagens foram representadas por características de forma e textura; a aplicação de modelos foi avaliada no reconhecimento de padrões dos atributos.

Dessa forma, foi possível responder às questões de pesquisa. A Q1 foi respondida ao demonstrar que as métricas atingidas podem servir de auxílio para profissionais da saúde. A Q2 foi respondida ao comprovar que o algoritmo Floresta Aleatória teve melhor desempenho em comparação ao SVM. A Q3 foi respondida ao demonstrar que a acurácia do Floresta Aleatória foi suficiente para diferenciar entre as classes do conjunto de dados.

Então, neste trabalho foi destacado que a utilização de técnicas que aprendizado de máquina para a previsão de doenças neurodegenerativas representa um grande avanço na ciência, oferecendo uma perspectiva promissora para o diagnóstico precoce de Alzheimer. O uso de classificadores pode significar, potencialmente, um auxílio aos profissionais da saúde no diagnóstico de doenças pré-demenciais, como o CCL, associado a outros biomarcadores, a história médica do paciente, além de testes para treinar a capacidade cognitiva do paciente, assim, intervenções podem significar qualidade de vida aos pacientes, retardando o avanço da doença.

5.2 Trabalhos futuros

No entanto, é importante ressaltar que mais pesquisas são necessárias para que o tema abordado se torne uma realidade, portanto, seguem algumas sugestões de trabalhos futuros:

- Utilização de outros passos de pré-processamento: Como a filtragem, que é essencial para remover atributos indesejados, ruídos e outras imperfeições dos dados de imagem, além de outros tipos como a segmentação, normalização, entre outros.
- Diferentes formas de representar imagens: Além da extração de atributos por textura e forma, existem outros métodos que são usados para transformar imagens em dados para classificação, como a utilização de redes neurais convolucionais ou com autoencoders.
- Utilização de maior conjunto de dados: À medida em que outros bancos de dados aumentam suas bases, é possível fazer testes mais robustos e medir a eficiência dos algoritmos usando esses dados. Um maior conjunto de dados permitiria a inclusão de uma variedade mais ampla de casos clínicos, podendo aumentar a generalização dos modelos.
- Explorar outros classificadores: Neste trabalho foram usados o SVM e o Floresta Aleatória, mas existem uma grande quantidade de modelos disponíveis e que são capazes de lidar com o problema de multiclasse, portanto é interessante ver como se saem usando dados complexos.
- Exploração de dados multimodais: Investigar modalidades dados adicionais, como PET, dados fisiológicos, testes neurofisiológicos, status funcional, para fornecer informações complementares e aprimorar a precisão dos classificadores.

REFERÊNCIAS

- [1] OPAS. *Mundo não está conseguindo enfrentar o desafio da demência*. Setembro 2021. <https://www.paho.org/pt/noticias/2-9-2021-mundo-nao-esta-conseguindo-enfrentar-desafio-da-demencia>. Acesso em 13 de set. 2023.
- [2] CRUZ, M. d. N.; HAMDAN, A. C. O impacto da doença de alzheimer no cuidador. *Psicologia em Estudo*, Universidade Estadual de Maringá, v. 13, n. 2, p. 223–229, Apr 2008. ISSN 1413-7372. Available at: <<https://doi.org/10.1590/S1413-73722008000200004>>.
- [3] LOBO, L. C. Inteligência artificial e medicina. *Revista Brasileira de Educação Médica*, Associação Brasileira de Educação Médica, v. 41, n. 2, p. 185–193, Apr 2017. ISSN 0100-5502. Available at: <<https://doi.org/10.1590/1981-52712015v41n2esp>>.
- [4] Medicina S/A. *Inteligência Artificial na Saúde: 62,5% dos hospitais privados já usam a tecnologia*. Outubro 2023. <https://medicinasa.com.br/inteligencia-artificial-na-saude/>. Acesso em 11 de mar. 2024.
- [5] PUCRS. *Inteligência Artificial na Medicina: conheça alguns usos da tecnologia*. Fevereiro 2023. <https://www.pucrs.br/blog/inteligencia-artificial-na-medicina/>. Acesso em 11 de mar. 2024.
- [6] HABEHH, H.; GOHEL, S. Machine learning in healthcare. *Curr Genomics*, United Arab Emirates, v. 22, n. 4, p. 291–300, dez. 2021.
- [7] BURGOS, N.; COLLIOT, O. Machine learning for classification and prediction of brain diseases: recent advances and upcoming challenges. *Curr Opin Neurol*, England, v. 33, n. 4, p. 439–450, ago. 2020.
- [8] CNNA Neuro. *Comprometimento Cognitivo Leve*. <https://www.cnnaneuro.com.br/artigos/comprometimento-cognitivo-leve/>. Acesso em 26 de ago. 2023.
- [9] Alzheimer Society. *What to expect as the person's dementia progresses*. Novembro 2022. <https://alzheimer.ca/en/help-support/im-caring-person-living-dementia/what-expect-persons-dementia-progresses>. Acesso em 14 de ago. 2023.

- [10] Mayo Clinic. *Mild cognitive impairment (MCI)*. Fevereiro 2024. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/diagnosis-treatment/drc-20354583>. Acesso em 13 de mar. 2023.
- [11] BOURCHARDT, E. *Machine Learning é promessa para diagnóstico precoce de Alzheimer*. Setembro 2017. <https://medium.com/@eliezerfb/machine-learning-%C3%A9-promessa-para-diagn%C3%B3stico-precoce-de-alzheimer-69ed078ca5c2>. Acesso em 13 de ago. 2023.
- [12] YU, L. et al. Association of cortical β -Amyloid protein in the absence of insoluble deposits with alzheimer disease. *JAMA Neurol*, United States, v. 76, n. 7, p. 818–826, jul. 2019.
- [13] SINGANAMALLI, A.; WANG, H.; MADABHUSHI, A. Cascaded multi-view canonical correlation (camcco) for early diagnosis of alzheimer’s disease via fusion of clinical, imaging and omic features. *Scientific Reports*, v. 7, 12 2017.
- [14] NEELAVENI, J.; DEVASANA, M. Alzheimer disease prediction using machine learning algorithms. In: *2020 6th International Conference on Advanced Computing and Communication Systems (ICACCS)*. [S.l.: s.n.], 2020. p. 101–104.
- [15] LEE, G. G. et al. Classification of alzheimer’s disease, mild cognitive impairment, and cognitively normal based on neuropsychological data via supervised learning. In: *TENCON 2019 - 2019 IEEE Region 10 Conference (TENCON)*. [S.l.: s.n.], 2019. p. 1808–1812.
- [16] UYSAL, G.; OZTURK, M. Classifying early and late mild cognitive impairment stages of alzheimer’s disease by analyzing different brain areas. In: *2020 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO)*. [S.l.: s.n.], 2020. p. 1–4.
- [17] RUTKOWSKI, T. M. et al. Classifying mild cognitive impairment from behavioral responses in emotional arousal and valence evaluation task – ai approach for early dementia biomarker in aging societies –. In: *2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine Biology Society (EMBC)*. [S.l.: s.n.], 2020. p. 5537–5543.

- [18] ALMUBARK, I. et al. Early detection of alzheimer’s disease using patient neuropsychological and cognitive data and machine learning techniques. In: *2019 IEEE International Conference on Big Data (Big Data)*. [S.l.: s.n.], 2019. p. 5971–5973.
- [19] GUAN, X. et al. An interpretable brain network atlas-based hybrid model for mild cognitive impairment progression prediction. In: *Proceedings of the 2023 2nd Asia Conference on Algorithms, Computing and Machine Learning*. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery, 2023. (CACML ’23), p. 424–428. ISBN 9781450399449. Available at: <<https://doi.org/10.1145/3590003.3590081>>.
- [20] BERTINI, F. et al. Automatic speech classifier for mild cognitive impairment and early dementia. *ACM Trans. Comput. Healthcare*, Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, v. 3, n. 1, oct 2021. Available at: <<https://doi.org/10.1145/3469089>>.
- [21] ABBASIAN, P. et al. Early mild cognitive impairment detection using a hybrid model. In: *Companion Proceedings of the 28th International Conference on Intelligent User Interfaces*. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery, 2023. (IUI ’23 Companion), p. 51–54. ISBN 9798400701078. Available at: <<https://doi.org/10.1145/3581754.3584129>>.
- [22] ER, F.; GOULARAS, D. Predicting the prognosis of mci patients using longitudinal mri data. *IEEE/ACM Trans. Comput. Biol. Bioinformatics*, IEEE Computer Society Press, Washington, DC, USA, v. 18, n. 3, p. 1164–1173, aug 2020. ISSN 1545-5963. Available at: <<https://doi.org/10.1109/TCBB.2020.3017872>>.
- [23] YUAN, S. et al. Classification of mild cognitive impairment with multimodal data using both labeled and unlabeled samples. *IEEE/ACM Trans. Comput. Biol. Bioinformatics*, IEEE Computer Society Press, Washington, DC, USA, v. 18, n. 6, p. 2281–2290, jan 2021. ISSN 1545-5963. Available at: <<https://doi.org/10.1109/TCBB.2021.3053061>>.
- [24] SYAIFULLAH, A. H. et al. *Machine learning for diagnosis of AD and prediction of MCI progression from brain MRI using brain anatomical analysis using diffeomorphic deformation*. Frontiers, Dec 2020. Available at: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.576029/full>>.

- [25] VARATHARAJAN, R. et al. Wearable sensor devices for early detection of alzheimer disease using dynamic time warping algorithm. *Cluster Computing*, v. 21, n. 1, p. 681–690, mar. 2018.
- [26] DING, Y. et al. A deep learning model to predict a diagnosis of alzheimer disease by using 18f-fdg pet of the brain. *Radiology*, v. 290, n. 2, p. 456–464, 2019. PMID: 30398430. Available at: <<https://doi.org/10.1148/radiol.2018180958>>.
- [27] BATTINENI, G.; CHINTALAPUDI, N.; AMENTA, F. Machine learning in medicine: Performance calculation of dementia prediction by support vector machines (svm). *Informatics in Medicine Unlocked*, v. 16, p. 100200, 2019. ISSN 2352-9148. Available at: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352914819300917>>.
- [28] CASTELLAZZI, G. et al. *A machine learning approach for the differential diagnosis of alzheimer and vascular dementia fed by MRI selected features*. Frontiers, Apr 2020. Available at: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fninf.2020.00025/full>>.
- [29] JAMES, C. et al. Performance of machine learning algorithms for predicting progression to dementia in memory clinic patients. *JAMA Netw Open*, United States, v. 4, n. 12, p. e2136553, dez. 2021.
- [30] CIARMIELLO, A. et al. Machine learning model to predict diagnosis of mild cognitive impairment by using radiomic and amyloid brain PET. *Clin Nucl Med*, United States, v. 48, n. 1, p. 1–7, out. 2022.
- [31] QIU, S. et al. Development and validation of an interpretable deep learning framework for alzheimer’s disease classification. *Brain*, England, v. 143, n. 6, p. 1920–1933, jun. 2020.
- [32] BASAIA, S. et al. Automated classification of alzheimer’s disease and mild cognitive impairment using a single MRI and deep neural networks. *Neuroimage Clin*, Netherlands, v. 21, p. 101645, dez. 2018.
- [33] JIANG, J. et al. Deep learning based mild cognitive impairment diagnosis using structure MR images. *Neurosci Lett*, Ireland, v. 730, p. 134971, maio 2020.

- [34] National Institute on Aging. *What Is Dementia? Symptoms, Types, and Diagnosis*. December 2022. <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-and-dementia/what-dementia-symptoms-types-and-diagnosis>. Acesso em 12 de dez. 2023.
- [35] Alzheimer’s Association. *What Is Dementia?* <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia>. Acesso em 13 de dez. 2023.
- [36] NHS. *Symptoms of dementia*. <https://www.nhs.uk/conditions/dementia/symptoms-and-diagnosis/symptoms/>. Acesso em 13 de dez. 2023.
- [37] MD, H. H. F. et al. Diagnosis and treatment of dementia: 2. diagnosis. *CMAJ*, CMAJ, v. 178, n. 7, p. 825–836, 2008. ISSN 0820-3946. Available at: <<https://www.cmaj.ca/content/178/7/825>>.
- [38] KERWIN, D. et al. Alzheimer’s disease diagnosis and management: Perspectives from around the world. *Alzheimers Dement (Amst)*, United States, v. 14, n. 1, p. e12334, jul. 2022.
- [39] FROTA, N. A. F. et al. Critérios para o diagnóstico de doença de alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*, Associação Neurologia Cognitiva e do Comportamento, v. 5, n. 1, p. 5–10, 2011.
- [40] AHMED, R. M. et al. Biomarkers in dementia: clinical utility and new directions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, BMJ Publishing Group Ltd, v. 85, n. 12, p. 1426–1434, 2014. ISSN 0022-3050. Available at: <<https://jnnp.bmj.com/content/85/12/1426>>.
- [41] NIA. *Biomarkers for dementia detection and research fact sheet*. June 2020. <https://order.nia.nih.gov/sites/default/files/2020-07/biomarkers-dementia-research-508.pdf>. Acesso em 17 de dez. 2023.
- [42] DUBOIS, B. et al. Biomarkers in alzheimer’s disease: role in early and differential diagnosis and recognition of atypical variants. *Alzheimers Res Ther*, England, v. 15, n. 1, p. 175, out. 2023.
- [43] ARVANITAKIS, Z.; SHAH, R. C.; BENNETT, D. A. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA*, v. 322, n. 16, p. 1589–1599, 10 2019. ISSN 0098-7484. Available at: <<https://doi.org/10.1001/jama.2019.4782>>.

- [44] Alzheimer's Association. *Mild Cognitive Impairment (MCI)*. https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia/related_conditions/mild-cognitive-impairment. Acesso em 13 de dez. 2023.
- [45] LANGA, K. M.; LEVINE, D. A. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment: A Clinical Review. *JAMA*, v. 312, n. 23, p. 2551–2561, 12 2014. ISSN 0098-7484. Available at: <<https://doi.org/10.1001/jama.2014.13806>>.
- [46] VEGA, J. N.; NEWHOUSE, P. A. Mild cognitive impairment: Diagnosis, longitudinal course, and emerging treatments. *Current Psychiatry Reports*, v. 16, n. 10, p. 490, ago. 2014.
- [47] BODEN, M. A. *Artificial intelligence*. [S.l.]: Elsevier, 1996.
- [48] ERTEL, W. *Introduction to artificial intelligence*. [S.l.]: Springer, 2018.
- [49] HAMET, P.; TREMBLAY, J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*, v. 69, p. S36–S40, 2017. ISSN 0026-0495. Insights Into the Future of Medicine: Technologies, Concepts, and Integration. Available at: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002604951730015X>>.
- [50] Computer Vision Explained. *Haralick texture*. Julho 2020. <https://cvexplained.wordpress.com/2020/07/22/10-6-haralick-texture/>. Acesso em 13 de mar. 2024.
- [51] BRYNOLFSSON, P. et al. Haralick texture features from apparent diffusion coefficient (ADC) MRI images depend on imaging and pre-processing parameters. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 4041, jun. 2017.
- [52] DO, Q. et al. Texture analysis of magnetic resonance images of the human placenta throughout gestation: A feasibility study. *PLOS ONE*, v. 14, p. e0211060, 01 2019.
- [53] Computer Vision Explained. *Zernike Moments*. Julho 2020. <https://cvexplained.wordpress.com/2020/07/21/10-5-zernike-moments/>. Acesso em 13 de mar. 2024.
- [54] GÓRNIAK, A.; SKUBALSKA-RAFAJŁOWICZ, E. Object classification using sequences of zernike moments. In: SPRINGER. *Computer Information Systems and Industrial Management: 16th IFIP TC8 International Conference, CISIM 2017, Białystok, Poland, June 16-18, 2017, Proceedings 16*. [S.l.], 2017. p. 99–109.

- [55] IBM. *What are SVMs?* Dezembro 2023. <https://www.ibm.com/topics/support-vector-machine>. Acesso em 12 de mar. 2024.
- [56] WESTON, J.; WATKINS, C. *Multi-class support vector machines*. [S.l.], 1998.
- [57] MIGUEL, T. *Máquina de vetores de suporte (svm)*. 2020. <https://aprenderdatascience.com/maquina-de-vetores-de-suporte-svm/>. Acesso em 14 de mar. 2024.
- [58] CHEN, L. *Support Vector Machine — Simply Explained*. January 2019. <https://towardsdatascience.com/support-vector-machine-simply-explained-fee28eba5496>. Acesso em 13 de mar. 2024.
- [59] IBM. *What is random forest?* <https://www.ibm.com/topics/random-forest>. Acesso em 13 de mar. 2024.
- [60] SPOTFIRE. *What is a random forest?* Junho 2021. <https://www.spotfire.com/glossary/what-is-a-random-forest>. Acesso em 14 de mar. 2024.
- [61] BREIMAN, L. Random forests. *Machine Learning*, v. 45, n. 1, p. 5–32, out. 2001.
- [62] VAROQUAUX, G.; COLLIOT, O. Evaluating machine learning models and their diagnostic value. In: _____. *Machine Learning for Brain Disorders*. New York, NY: Springer US, 2023. p. 601–630. ISBN 978-1-0716-3195-9. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3195-9_20>.
- [63] FLACH, P. Performance evaluation in machine learning: The good, the bad, the ugly, and the way forward. *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*, v. 33, n. 01, p. 9808–9814, Jul. 2019. Available at: <<https://ojs.aaai.org/index.php/AAAI/article/view/5055>>.
- [64] MARIANO, D. *Métricas de avaliação em machine learning*. Junho 2021. Disponível em: <https://bioinfo.com.br/metricas-de-avaliacao-em-machine-learning-acuracia-sensibilidade-precisao-especificidade-e-f-score/>. Acesso em 11 de mar. 2024.
- [65] AKOSA, J. S. Predictive accuracy : A misleading performance measure for highly imbalanced data. In: _____. [s.n.], 2017. Available at: <<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:43504747>>.

- [66] AGRAWAL, S. K. *Metrics to Evaluate your Classification Model to take the right decisions*. Fevereiro 2024. <https://www.analyticsvidhya.com/blog/2021/07/metrics-to-evaluate-your-classification-model-to-take-the-right-decisions/>. Acesso em 11 de mar. 2024.
- [67] LIPTON, Z. C.; ELKAN, C.; NARAYANASWAMY, B. *Thresholding Classifiers to Maximize F1 Score*. 2014.
- [68] KAGGLE. *Alzheimers-Disease-5-Class-Dataset-ADNI*. Disponível em: <https://www.kaggle.com/datasets/madhucharan/alzheimersdisease5classdatasetadni>. Acesso em 20 de dez. 2023.
- [69] Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative. <https://adni.loni.usc.edu/>. Acesso em 11 de mar. 2024.
- [70] KUHN, M.; JOHNSON, K. *Feature engineering and selection: A practical approach for predictive models*. [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2019.
- [71] ALLOGHANI, M. et al. The application of artificial intelligence technology in health-care: A systematic review. In: KHALAF, M. I.; AL-JUMEILY, D.; LISITSA, A. (Ed.). *Applied Computing to Support Industry: Innovation and Technology*. Cham: Springer International Publishing, 2020. p. 248–261. ISBN 978-3-030-38752-5.