

UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FGA – FACULDADE GAMA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

**CLASSIFICAÇÃO DE ESQUIZOFRENIA COM BASE EM MÁQUINAS DE
SUPORTE VETORIAL APLICADAS A CARACTERÍSTICAS DE IMAGENS
DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

BARTHOLOMEU FERREIRA DA CRUZ

ORIENTADOR: DR. CRISTIANO JACQUES MIOSSO

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA**

PUBLICAÇÃO: 31A/2015

BRASÍLIA/DF, JUNHO DE 2015

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE UNB GAMA
ENGENHARIA BIOMÉDICA

CLASSIFICAÇÃO DE ESQUIZOFRENIA COM BASE EM MÁQUINAS
DE SUPORTE VETORIAL APLICADAS A CARACTERÍSTICAS DE
IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.

BARTHOLOMEU FERREIRA DA CRUZ

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA À FACULDADE UNB GAMA DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO
TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

APROVADA POR:



CRISTIANO JACQUES MIOSSO RODRIGUES MENDES, Dr. - FGA / UNB
(ORIENTADOR)



FABIANO ARAÚJO SOARES, Dr. - FGA/UNB
(EXAMINADOR INTERNO)



JOAQUIM PEREIRA BRASIL NETO, Dr. - HUB / UNB
(EXAMINADOR EXTERNO)

BRASÍLIA, 22 DE JUNHO DE 2015

"Se fiz descobertas valiosas, foi mais por ter paciência do que qualquer outro talento".

Isaac Newton

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, aos Orixás e a todos os Espíritos de luz, pela perseverança, paciência e fé que têm me dado em todas as ocasiões. A meus pais, Bartholomeu Ferreira da Cruz Filho e Antônia Rocha de Alcântara da Cruz, que são as pessoas mais importantes na minha vida, pelo amor, pelo êxito em minha educação, pelos exemplos de vida, pelos conselhos e pela construção dos meus valores morais e éticos.

BRASÍLIA/DF, JUNHO DE 2015

FICHA CATALOGRÁFICA

DA CRUZ, BARTHOLOMEU FERREIRA

Classificação de Esquizofrenia com Base em Máquinas de Suporte Vetorial Aplicadas a Características de Imagens de Ressonância Magnética [Distrito Federal], 2015.

71p., 210 × 297 mm (FGA/UnB Gama, mestrado em engenharia biomédica, 2015).

Dissertação de mestrado em engenharia biomédica, Faculdade UnB Gama, programa de pós-graduação em engenharia biomédica.

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Ressonância magnética (MR) | 2. Reconstrução de imagens |
| 3. Processamento de imagens | 4. Máquina de Suporte Vetorial (SVM) |
| I. FGA UnB/UnB. | II. Título (série) |

REFERÊNCIA

DA CRUZ, BARTHOLOMEU FERREIRA (2015).Classificação de Esquizofrenia com Base em Máquinas de Suporte Vetorial Aplicadas a Características de Imagens de Ressonância Magnética. Dissertação de mestrado em engenharia biomédica, Publicação 31A/2015, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 71p.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, pela vida e por sempre me dar conforto espiritual. Às entidades espirituais que me acompanham e me amparam em todas as ocasiões.

Aos meus amados pais, Bartholomeu Ferreira da Cruz Filho e Antônia Rocha de Alcântara da Cruz, que são meu porto seguro, pelo amor incondicional, por valorizarem cada conquista de seus filhos, pelos exemplos de vida, pelos ensinamentos que guiam as minhas decisões e pelo exemplo de força de vontade.

Aos meus queridos avós, Bartholomeu (vovô tingo), Maria Felicidade, João Pedro e Eliza, que participam da minha vida material ou espiritualmente, emitindo vibrações positivas em minha caminhada.

Ao meu querido irmão, Victor Augusto Alcântara da Cruz, pela amizade e pelo exemplo de perseverança. À minha querida irmã, Maria Elisa Alcântara da Cruz, pelo exemplo de disposição e força de vontade.

À Bruna M.O. (BS2B) -a qual amo muito- pelo carinho, amor, incentivo e apoio durante essa jornada.

Aos meus queridos irmãos, de sangue e espirituais, André Luiz, Maurício, Felipe, Alessandra, Bianca e Viviane, que sempre têm conselhos pertinentes e apoio nas horas difíceis.

Ao meu orientador Prof. Dr. Cristiano Jacques Miosso, por acreditar em mim, me mostrar o caminho da ciência e por ser um profissional exemplar. Aos Professores, Dr. Fabiano Araujo Soares, Dr. Joaquim Pereira Brasil Neto e Dr. Adson Ferreira da Rocha, pelas críticas e sugestões pertinentes.

RESUMO

CLASSIFICAÇÃO DE ESQUIZOFRENIA COM BASE EM MÁQUINAS DE SUPORTE VETORIAL APLICADAS A CARACTERÍSTICAS DE IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

AUTOR: BARTHOLOMEU FERREIRA DA CRUZ

ORIENTADOR: CRISTIANO JACQUES MIOSSO

PROGRAMA PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA FACULDADE GAMA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

BRASÍLIA, JUNHO/2015

A Esquizofrenia constitui um transtorno psíquico grave, apresentando manifestações em geral no final da adolescência e sendo um grande enigma, por não serem conhecidas suas causas concretas. Os transtornos esquizofrênicos caracterizam-se geralmente por deformidade nas características do pensamento e de percepção do real. O diagnóstico da doença é estritamente clínico e feito pelo psiquiatra com base na anamnese do paciente.

O diagnóstico precoce dessa doença é essencial para o bem-estar do paciente e de seus familiares, trazendo melhor controle dos sintomas e melhor convívio social. Entretanto, o diagnóstico é muito complexo, pois os sintomas variam com o tempo e de pessoa para pessoa, e os indivíduos muitas vezes não se consideram doentes. Conseqüentemente, é comum que o tratamento se inicie tardiamente, quando a qualidade de vida já foi impactada.

Por outro lado, evidências recentes descritas na literatura científica sugerem alterações anatômicas perceptíveis no cérebro de pacientes esquizofrênicos. Essas evidências são passíveis de serem observadas em imagens estruturais de ressonância magnética nuclear, o que sugere a utilização deste tipo de imagem para auxílio de diagnóstico.

Nesse contexto, esta pesquisa propõe o desenvolvimento e a avaliação de um sistema para classificação de imagens de ressonância magnética para auxiliar de forma coadjuvante o diagnóstico clínico da doença. Neste sentido, foi realizado um plano de procedimentos para o desenvolvimento do classificador com base em máquinas de suporte vetorial (SVM, do inglês *support vector machines*) aplicadas às características de imagens de ressonância magnética extraídas de um único corte do plano axial.

Desse modo, os procedimentos experimentais abrangem a escolha do corte axial, os pontos de extração, normalizações dos dados, análise MANOVA, testes de hipótese para escolha das estruturas anatômicas mais relevantes à classificação, treinamento do classificador de padrões em SVM e validações do classificador pela análise das medidas

estatísticas de desempenho (verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos, falsos negativos, acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade).

Foram realizadas comparações estatísticas entre as dimensões anatômicas de pacientes controles e esquizofrênicos, tanto em valores absolutos quanto em valores relativos às dimensões do cérebro. Neste último caso, foram testados quatro tipos de normalização das medidas – considerando (i) a distância entre os pontos extremos do cérebro na vertical da imagem no corte analisado (altura), (ii) a distância entre os pontos extremos do cérebro na horizontal da imagem no corte analisado (largura), (iii) a norma dos comprimentos associados à altura e à largura, (iv) a dimensão (dentre altura e largura) na dimensão mais alinhada com cada estrutura anatômica em estudo. Os melhores resultados de classificação foram obtidos utilizando a normalização (i) de cada medida, e selecionando para o classificador apenas as estruturas para as quais haviam sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre esquizofrênicos e não-esquizofrênicos (com $p < 0,05$). O classificador submetido a estas entradas foi treinado com um percentual de todas as imagens disponíveis no banco de dados – foram avaliados os treinamentos com 60%, 65%, 70%, 80% das imagens. Para cada percentual, foram usadas para o treinamento até 50000 combinações de imagens de treinamento, e selecionou-se o sistema melhor treinado para a validação do sistema com as imagens não usadas no treinamento. Nessa situação, a taxa de erro do sistema melhor treinado foi de 6,7%.

Assim, pode-se sugerir a utilização desta metodologia de classificação de esquizofrenia como exame complementar para auxiliar o diagnóstico clínico. Desse modo, compete frisar a importância do diagnóstico precoce nesses casos, para agilizar o procedimento terapêutico e preservar a qualidade de vida do paciente e dos seus familiares.

ABSTRACT

SCHIZOPHRENIA CLASSIFICATION BASED ON SUPPORT VECTOR MACHINE APPLIED THE CHARACTERISTICS OF IMAGING RESONANCE MAGNETIC

AUTHOR: BARTHOLOMEU FERREIRA DA CRUZ

SUPERVISOR: CRISTIANO JACQUES MIOSSO

**PROGRAMA PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA FACULDADE GAMA
DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

BRASÍLIA, JUNHO/2015

Schizophrenia is a psychic disorder, presenting its symptoms generally at the end of the adolescence and being a wide enigma due to the fact of the not well known concrete causes of it. The schizophrenia's disorders are characterized, in general, as a deformed perception of the reality and character of thinking. The diagnosis of the disease is strictly clinical and made by a psychiatrist, based on the anamneses of the patient.

The premature diagnosis of this disease is essential for a comfortable life for the patient and its familiars, bringing improvements on the control of the symptoms and better social life's interactions. Indeed, the diagnosis is very complex because the symptoms change through the time and through the people, and the patients, mostly don't consider themselves as sick. Consequently, it's common that the treatment starts later than it should, and then the life quality of the person had already been impacted.

Looking from another point, recent evidences described on the scientific literature propose perceptible anatomic changes on the schizophrenia patients brains. Those evidences are insusceptible of being observed on structure images of the nuclear magnetic resonance, that proposes the usage of this type of image to help the diagnosis. In that context, this research proposes the development and evaluation of a system for classifying the magnetic resonance's images to assist, in a supporting way, the clinical diagnosis of the disease. In this sense, it has been made a proceedings project for the development of a classifier based on support vector machines(SVM) applied to the magnetic resonance's pictures cut from a singular axial frame.

In that way, the experimental proceedings cover the action of choosing the axial cut, the extraction points, the data normalization, MANOVA test, the hypothetical test to select the most relevant anatomic structures for the classification, the classifier of standards' training on SVM and validations of the classifier by the analysis of the statistics of behavior's measures (true positives, true negatives, false positives, false negatives, accuracy, precision, sensibility and specificity).

Statistics comparisons between anatomic dimensions of control patients and the schizophrenic ones, were made both in absolute values and relative values to the brain's dimensions. In that last case, were tested four types of measure's normalizations-considering ;(i) the distance between the extreme points of the brain, on vertical at the analyzed cut's picture; (ii) the distance between the extreme point of the brain, on horizontal at the analyzed cut's picture (width); (iii) the length's norm associated by the height and the width;(iv) the dimension(between height and width) on the dimension more aliened with each anatomic structure in study. The best results of classification were gotten using the normalization (i) of each measure, and selecting for the classifier, only the structures which has been found statistically significant differences between schizophrenics and non schizophrenics (with $p<0,05$). The classifier submitted at these entries, were trained with a percentage of every image available at the data bank- were evaluated the trainings with 60%, 65%, 70%, and 80% of the images. For each percentage, were explored for the training up to 50000 combination of training images, and the best trained system was selected for the validation of the system with the non used pictures at the training. In that situation, the error rate of the best trained system was of 6,7%.

Therefore, it can be suggested the utilization of this methodology of classification of the schizophrenia as a trigger for supporting the clinical diagnosis. In that way, it is important to crimp the importance of the premature diagnosis in those cases, for making the therapeutic proceeding faster and maintaining the life's quality of the patient and its belongings.

SUMÁRIO

1	Introdução	1
1.1	Contextualização	1
1.2	Formulação do problema	2
1.3	Objetivos	3
1.3.1	Objetivo geral	3
1.3.2	Objetivos específicos	3
1.4	Justificativa	4
1.5	Metodologia utilizada durante a revisão de literatura	5
1.6	Estrutura da Dissertação	5
2	Fundamentação teórica	7
2.1	Imageamento por Ressonância Magnética	7
2.1.1	Princípio Físico	7
2.1.2	Composição do Equipamento	8
2.2	Anatomia do Sistema Nervoso Central – SNC	9
2.2.1	Substâncias branca e cinzenta no SNC	9
2.2.2	Ventrículos Cerebrais	9
2.3	Esquizofrenia	9
2.3.1	Padrão Familiar	11

2.3.2	Subtipos de Esquizofrenia	11
2.3.3	Crêterios para Diagnóstico para Esquizofrenia	12
2.3.4	Crêterios Diagnósticos para 295.30 Tipo Paranoide	13
2.3.5	Diagnóstico Laboratoriais – Neuroimagem	13
2.4	Classificadores de Padrões – Aprendizado de Máquina	15
2.4.1	Máquinas de Suporte Vetoriais	16
2.4.2	SVMs não lineares	19
2.4.3	Classificador Ensemble	22
3	Metodologia	23
3.1	Banco de Imagem	24
3.2	Extra�o de características das imagens de ressonância do cérebro	25
3.2.1	Plano de pontos para extra�o	26
3.2.2	Aquisi�o de medidas	27
3.3	Procedimentos Experimentais	29
3.4	Procedimentos de análises de resultados	31
3.4.1	MANOVA: Análise Multivariada de Variância	31
3.4.2	Avalia�o da Eficiência do Classificador SVM	31
3.4.3	Medidas de Avalia�o de Desempenho	32
4	Resultados e Discussões	34
4.1	Testes: Treinamento e valida�o do classificador	44
4.2	Discussões	59
5	Conclusão	64

5.1	Conclusões do estudo, com base nos objetivos definidos	64
5.1.1	Plano de extração, com base nos indícios de alterações estruturais	64
5.1.2	Análise estatística das diferenças estruturais	65
5.1.3	Avaliação da classificação, com base nas características extraídas .	66
5.2	Contribuições do estudo	66
5.3	Limites do trabalho	67

LISTA DE TABELAS

3.1	Matriz de confusão utilizada na avaliação de classificadores com base nos parâmetros ROC.	32
4.1	Resultados do valor de p e da distância de Mahalanobis após da análise de multivariáveis MANOVA	34
4.2	Comprimentos médio do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle.	35
4.3	Diferenças entre as médias e os respectivos valores de p , assumindo a hipótese nula de que os valores esperados entre os comprimentos dos esquizofrênicos e não-esquizofrênicos são semelhantes.	36
4.4	Comprimentos médio do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NA.	37
4.5	Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NA.	37
4.6	Comprimentos médios do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NL.	38
4.7	Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NL.	39
4.8	Comprimentos médios do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NN.	40
4.9	Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NN.	41
4.10	Comprimentos médios do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NLA.	42
4.11	Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NLA.	43
4.12	Configurações padronizadas para as normalizações NA, NL e NN	45

4.13	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 1 do classificador	46
4.14	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 2 do classificador	46
4.15	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 3 do classificador	47
4.16	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 4 do classificador	47
4.17	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 5 do classificador	48
4.18	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 6 do classificador	48
4.19	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 7 do classificador	49
4.20	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 8 do classificador	49
4.21	Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 9 do classificador	50
4.22	Configurações para as normalizações NA, NL e NN	52
4.23	Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 1 do classificador	53
4.24	Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 2 do classificador	53
4.25	Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 3 do classificador	54
4.26	Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 4 do classificador	54
4.27	Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 5 do classificador	55

4.28	Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 6 do classificador	55
4.29	Teste 3 - Resultados do parâmetro de desempenho com a mesma configuração do melhor sistema classificado do teste 2	57

LISTA DE FIGURAS

2.1	Imagem exemplificativa e comparativa entre o grupo controle (à esquerda) e o grupo esquizofrênico (à direita).	14
2.2	Hiperplano separando duas classes linearmente separáveis.	17
2.3	Exemplo de misturas de valores amostrais e situações da variável de ξ_i	18
2.4	Dados amostrais não linearmente separáveis.	19
2.5	Círculo separando dois conjuntos de dados amostrais não linearmente separáveis.	20
2.6	Separação dos dados não lineares com hiperplano após a transformação do plano original para um espaço de dimensão maior.	21
3.1	Pontos de extração.	26
3.2	Extração de características.	27
3.3	Comprimento das estruturas cerebrais.	28
4.1	Histograma referente ao treinamento do classificador aplicado no teste 1.	51
4.2	Histograma resultante da validação do teste 1.	51
4.3	Histograma resultante do treinamento do classificador aplicado no teste 2.	56
4.4	Histograma resultante da validação no teste 2.	56
4.5	Histograma resultante do treinamento do classificador no teste 3.	58
4.6	Histograma resultante da validação no teste 3.	58

LISTA DE SÍMBOLOS, NOMENCLATURAS E ABREVIACÕES

CID – Classificação Internacional de Doenças

C/C – Características Consideradas

DSM – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

FN – Falsos Negativos

FP – Falsos Positivos

IRM – Imageamento por ressonância magnética

KKT – Condições de Karush-Kuhn-Tucker

MLs – Multiplicadores de Lagrange

NA – Normalização pelo 1º Comprimento (altura)

NL – Normalização pela 2º Comprimento (largura)

NN – Normalização pela norma dos comprimentos 1 e 2

NLA – Normalização por NA ou por NL

RF – Rádio-frequência

SNC – Sistema Nervoso Central

SVM – Máquina de Suporte Vetorial

T1 – Ponderação de imagem

T2 – Ponderação de imagem

VN – Verdadeiros Negativos

VP – Verdadeiros Positivos

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A Esquizofrenia é definida como um transtorno psíquico grave, apresentando manifestações em geral no final da adolescência. A terminologia foi criada pelo psiquiatra Eugene Bleuler, em 1908. Entretanto, quem descreveu a enfermidade foi Emil Kraepelin que a denominava de demência [26].

Os sintomas característicos da doença são divididos basicamente em 2 classes: positivos e negativos [5, 18]. Os positivos são caracterizados por: delírios, discurso desorganizado, alucinações, comportamento amplamente desorganizado ou catatônico. São sintomas que sempre apresentam um exagero e uma percepção distorcida da realidade. Já os sintomas negativos são caracterizados pela ausência de reações diante de um estímulo externo. Os principais são: embotamento do afeto, alogia e avolição ou abulia.

Muitos indivíduos têm uma fase prodrômica, onde ocorrem sintomas inespecíficos e um aumento no prejuízo social. O termo "pródromos" é muito utilizado na clínica, para conceituar a fase inicial da esquizofrenia, onde o indivíduo nesta fase apresenta-se sintomático, mas sem a presença de sintomas patognomônicos da doença de fato [35].

Apesar dos avanços na saúde e na psiquiatria, os conceitos criados por Kraepelin e Bleuler formam os pilares para o entendimento do transtorno, estando presentes nos critérios de diagnóstico clínico [38, 37].

Os principais critérios e definições utilizados no diagnóstico clínico de esquizofrenia foram baseados, tradicionalmente, nos conceitos de Bleuler: mudança no Afeto, Associação, Autismo e Ambivalência. A partir desses quatro conceitos, foi elaborada a segunda edição do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (DSM-II) [4], com o objetivo de padronização dos diagnósticos, mas ainda utilizando conceitos amplos sobre a doença. Há pouco mais de uma década foi introduzida a terceira edição do manual, trazendo uma abordagem mais restritiva no diagnóstico (apresentando limitações na quantidade de sintomas e no tempo das manifestações). Na quarta edição do manual

(DSM-IV), foram incluídos os sintomas positivos e negativos que são utilizados até hoje. A maior diferença entre a terceira edição do manual (DSM-III) e a quarta (DSM-IV) está nas definições dos sintomas característicos, a duração da sintomatologia foi aumentada e houve a eliminação da obrigatoriedade de alucinações para a conclusão da doença. Outra diretriz utilizada para o diagnóstico é a CID 10 (*World Health Organization, 1992*) [30], apresentando uma definição mais restrita em relação à DSM-IV.

As duas diretrizes (DSM e CID-10) apresentam um diagnóstico através de uma anamnese (entrevista minuciosa com o paciente e também com os familiares), levando em conta somente a clínica do indivíduo ou paciente, o que torna o diagnóstico complexo, subjetivo, podendo ter análises distintas e dependentes da experiência do médico. Outra dificuldade presente no diagnóstico é que o indivíduo com esquizofrenia não tem consciência que são acometidas pelo transtorno, acreditando que seus sintomas são normais e reais.

Muitos estudos foram feitos com o objetivo de encontrar alterações específicas na estrutura cerebral para obtenção de um diagnóstico laboratorial. Através da ressonância magnética, foi possível a análise não-invasiva do encéfalo de pacientes com diagnóstico clínico de esquizofrenia, chegando a conclusão de que uma grande porcentagem dos pacientes diagnosticados esquizofrênicos tinham alterações estruturais. Mas os indícios encontrados não puderam ser concretizados como patognomônico de esquizofrenia, por existirem pessoas que não têm os transtornos esquizofrênicos, mas exibem alterações estruturais [6].

As principais alterações estruturais documentadas são: aumento dos ventrículos laterais (Harvey, 1994), redução do tecido cerebral, evidenciada por alargamento dos sulcos corticais e menor volume de substância branca e cinzenta [11]. Analisando o cérebro por região, o lobo temporal exibe uma diminuição em seu volume mais consistente, enquanto o lobo frontal apresenta menor índice de acometimento. Uma maior incidência de hipertrofia do cavum do septo pelúcido também foi demonstrada em indivíduos com esquizofrenia. Em relação às imagens funcionais do cérebro, há um indicativo consistente de redução relativa do fluxo sanguíneo cerebral e no metabolismo neurais [22].

1.2 FORMULAÇÃO DO PROBLEMA

Mesmo com todos os avanços na área da saúde, a esquizofrenia permanece sendo um grande enigma para os pesquisadores, por não apresentar causas concretas desencadeadoras da doença, pela complexidade no seu diagnóstico, pela inexistência de marcadores estabelecidos, especificidade suficiente para determinação de diagnóstico e dificuldade na obtenção de um diagnóstico precoce.

Diante da complexidade e dificuldade do diagnóstico, o presente trabalho propõe o desenvolvimento e avaliação de um sistema de classificação de padrões (Máquina de Suporte Vetorial - SVM), baseados em imagens de ressonância magnética (RM). O intuito é utilizar o classificador como exame complementar ao diagnóstico clínico.

Para isso, é necessária a extração de informações a partir das imagens de RM, usando para isso recurso presente no processamento de imagens (aquisição e análise dos sinais) e posteriormente realizar treinamento dos dados adquiridos em SVM, para gerar um classificador [32].

Nos capítulos de fundamentação teórica e metodologia, serão abordados os detalhes sobre o funcionamento, as configurações para classificação e também será justificada a escolha do classificador SVM. Para efeito de comparação, foi utilizado outro classificador com base no sistema de classificação Ensemble, com intenção de analisar se outros métodos de classificação apresentariam taxas de desempenho parecidas ou superiores ao do SVM.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do trabalho é realizar a extração de características anatômicas de imagens de ressonância magnética e efetuar um estudo de hipótese para verificar se variações nessas medidas de características estão relacionadas estatisticamente a casos de esquizofrenia.

A pesquisa visa utilizar essas características em classificadores de padrão, com o intuito de desenvolver um sistema de classificação para que sirva como um exame complementar automatizado no auxílio do diagnóstico da esquizofrenia. Posteriormente, serão realizadas as análises sistemáticas de desempenho para validação do classificador com base em banco de dados previamente classificado por psiquiatras.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

O estudo visa desenvolver um sistema de classificação de esquizofrenia atuando a partir de medidas de características extraídas de único corte axial de imagens estruturais de ressonância magnética. Tal sistema será treinado para diferenciar e classificar qualitativa e quantitativamente os indivíduos controles dos esquizofrênicos a partir da utilização de classificadores de aprendizagem de máquina. No caso, será utilizado o classificador SVM

- Máquina de Suporte vetorial.

Desse modo, serão realizados testes estatísticos e testes de hipótese para obtenção do valor de p . Com aquisição do valor de p é possível analisar quais estruturas apresentam diferenças estatísticas nos grupos esquizofrênico e controle.

Posteriormente, estas diferenças estruturais encontradas nos testes estatísticos serão utilizadas nas configurações dos processos do desenvolvimento do classificador, com a meta de melhoria das medidas de desempenho do sistema. Os parâmetros de desempenho utilizados serão: acurácia, sensibilidade, especificidade, precisão, verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos. Esses parâmetros servirão como ferramentas de avaliação do classificador, para validação do sistema, com base em imagens de banco de dados previamente classificado por psiquiatras.

PERGUNTAS DA PESQUISA:

1- Há diferença estatística entre as características estruturais de imagens de ressonância magnética extraídas do grupo esquizofrênico e as extraídas do grupo controle?

2- Após o desenvolvimento de um classificador, com base em máquina de suporte vetorial e usando as características estruturais adquiridas, para diferenciar esquizofrênicos dos controles, quais as métricas de desempenho medidas? Qual a implicação dos valores observados para o uso prático desse classificador no estudo e auxílio ao diagnóstico de esquizofrênicos?

1.4 JUSTIFICATIVA

Os dados epidemiológicos mostram a esquizofrenia como um problema mundial de saúde pública. Todos os povos e culturas apresentam a incidência da doença, atingindo aproximadamente 1% da população adulta, independentemente de sexo, condições socioculturais e econômicas [24]. Fora os casos não documentados, onde o portador de esquizofrenia não tem um diagnóstico clínico adequado. Agravando os sintomas e diminuindo a eficácia do tratamento. Trazendo consequências psicológicas e sociais devastadoras, para o portador do transtorno e sua família.

Por motivos de cunho social e contribuição acadêmica, o presente trabalho tem como principal proposta a elaboração de um exame complementar, utilizando imagens de ressonância magnética, que seja coadjuvante ao exame clínico, melhorando assim, a eficácia e a eficiência do diagnóstico, isto é, possibilitando a obtenção de diagnósticos precoces da doença e viabilizando previamente o tratamento do indivíduo.

Além disso, o trabalho visa agregar novos métodos e conceitos ao procedimento de análise do caso clínico, a fim de possibilitar o entendimento dos profissionais da área, sobre os fatores que influenciam diretamente e indiretamente as etapas de identificação e classificação dos indivíduos acometidos com a doença.

1.5 METODOLOGIA UTILIZADA DURANTE A REVISÃO DE LITERATURA

Na confecção da base bibliográfica utilizou-se internet, livros, teses, dissertações e artigos nas seguintes fontes de dados especializadas: PubMed, IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers), com o objetivo de selecionar artigos científicos e estudos associado à Esquizofrenia, SVM e processamento de imagens para o embasamento teórico do trabalho.

O *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR – American Psychiatric Association)* foi o livro utilizado para a fundamentação teórica e contextualizada da Esquizofrenia, atribuindo diretrizes padrões para o diagnóstico clínico.

O livro *Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar* foi utilizado para conceitualização das estruturas anatômicas do Sistema Nervoso Central - SNC

O *BIRN - biomedical informatics research network* foi a ferramenta de compartilhamento de dados utilizada na investigação biomédica e imagenológica. Através desse banco de imagens, foi possível medir, analisar e treinar em SVM (Máquina de Suporte Vetorial) as imagens de grupos esquizofrênicos e controle. O endereço do website é <http://www.birncommunity.org/>.

Manual clínico dos transtornos psicológicos, David H. Barlow.

1.6 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação contém cinco capítulos e um apêndice.

No primeiro capítulo, é feita uma introdução à motivação da dissertação. Apresentando ao leitor, definições básicas sobre a doença Esquizofrenia, expondo as dificuldades no diagnóstico da doença e conceituando a metodologia de classificadores de padrões.

No Capítulo 2 apresenta uma Fundamentação Teórica, que descreve os conceitos da técnica de Imageamento em Ressonância Magnética e seus subtópicos: Princípio Físico,

Composição do Equipamento, Reconstrução de Imagens em Ressonância Magnética e Vantagens e Desvantagens da técnica. O capítulo abrange também, a descrição da Esquizofrenia, a classificação clínica, os subtipos da doença, Critério para o diagnóstico e o diagnóstico laboratorial com neuroimagem. Na seção final do capítulo, são descritos os conceitos básicos de SVM - Máquinas de Suporte Vetorial (SVM, do inglês *support vector machine*).

No capítulo 3, Metodologia, aborda o Classificador SVM, o banco de imagens, a quantidade de imagens utilizadas na primeira etapa e o plano de extração de pontos.

No capítulo 4, Resultados e Discussões, são apresentados os resultados dos testes realizados com as relevâncias quantitativas e qualitativas.

O capítulo 5 apresenta a conclusão do trabalho.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 IMAGEAMENTO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

O termo ressonância magnética (RM) foi proposto pela primeira vez em 1936, pelo físico holandês C.J. Gorter, mas a metodologia não foi demonstrada experimentalmente. Em 1946, logo após a Segunda Guerra Mundial, Bloch e Purcell fizeram as primeiras aplicações com RM, com o objetivo de analisar as propriedades físico-químicas da matéria [39].

Os experimentos iniciais de RM eram de proporções pequenas, utilizavam imãs (magnetos) muito pequenos e feixes de partículas atômicas que atravessavam uma câmara a vácuo. Porém, os resultados obtidos alavancaram muitos estudos acerca do assunto. O interessante é que muitos cientistas da época inicialmente não acreditavam que a técnica de RM seria capaz de gerar imagens do corpo humano [39]

Foram realizados alguns estudos em tecidos humanos ou em tecidos de animais, entre a Segunda Guerra Mundial e os anos 70. No entanto, o uso clínico da RM na geração de imagens só apareceu a partir de 1973, quando Paul Lauterbur sugeriu a utilização de gradientes de campo magnético, onde a mudança das associações desses gradientes geraria a condificação do posicionamento espacial do sinal de RM detectado. Isso tornou possível a obtenção de imagens anatômicas em plano transversal, em 1976-1977 na Universidade de Nottingham [39, 36].

A partir desse período, houve uma busca pelo desenvolvimento de magnetos com campos magnéticos estáticos, mais intensos, uniformes e em maior volume para que fossem capazes de acomodar o corpo humano inteiro [39, 36].

2.1.1 PRINCÍPIO FÍSICO

A técnica de RM, essencialmente, utiliza a propriedade magnética natural dos átomos que constituem os tecidos. Esta ideia de que o átomo poderia ter propriedades magnéticas veio dos conceitos da mecânica clássica sobre o movimento angular e movimento magnético.

Após o conhecimento de que os átomos tinham estruturas internas que provocavam um movimento angular, muitos físicos da época voltaram seus estudos para explicar os fenômenos associados aos átomos.

Os estudos sempre tentavam erroneamente explicar o movimento angular como sendo resultado do movimento dos elétrons em torno do núcleo. Para explicar corretamente o movimento dos átomos, denominado de spin, fez-se necessária a associação de teorias da relatividade com mecânica quântica [39].

Esta proposta da existência dos spins foi inicialmente aplicada aos elétrons e posteriormente foi aplicada às outras partículas subatômicas, incluindo os prótons e nêutrons. Isso porque, não são só os elétrons que possuem a capacidade rotacional. Os prótons e nêutrons também possuem esta propriedade [34].

O Spin foi definido como a principal propriedade das partículas elementares que constituem o átomo, caracterizado pela soma vetorial resultando dos spins dos prótons e nêutrons, com valor de rotação dependente do número atômico e massa atômica. Com isso, os núcleos onde os spins dos prótons e nêutrons não se encontram pareados há um campo magnético resultante capaz de ser representado por um vetor magnético dipolar.

Em RM, as partículas utilizadas na geração de imagem são de hidrogênio, devido ao corpo humano apresentar 2/3 de átomos de hidrogênio em sua constituição e por oferecer uma elevada sensibilidade magnética.

A técnica RM utiliza estas propriedades para estudar o comportamento dos núcleos atômicos com momento angular de spin e momento magnético associado em um campo magnético externo. Sendo, a direção do campo magnético externo B é definida como o eixo z do sistema de coordenadas: $B = (0,0,B_0)$.

2.1.2 COMPOSIÇÃO DO EQUIPAMENTO

O aparelho de RM basicamente é constituído, pelo magneto, pelos receptores de radiofrequência (RF) e bobinas transmissoras.

O magneto apresenta campo magnético estático B_0 , o gerador de RF produz ondas de radiofrequência que são emitidas na forma de pulsos estimulando os núcleos das amostras biológicas. As bobinas são encarregadas de codificar os sinais recebidos da amostra no espaço. Esse sinal codificado é salvo no computador [39, 34].

2.2 ANATOMIA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL – SNC

O cérebro corresponde a maior parte do encéfalo. Formado basicamente por dois hemisférios e dividido em 5 lobos externos: frontal, parietal, temporal, occipital e ínsula.

2.2.1 SUBSTÂNCIAS BRANCA E CINZENTA NO SNC

Substância Branca e cinzenta são áreas claras e escuras do encéfalo ou da medula, só é possível o reconhecimento das áreas, a partir de um corte histológico (ex.: corte frontal do cérebro, corte horizontal do cerebelo e corte transversal da medula espinhal) ou imageamento das estruturas [13].

2.2.2 VENTRÍCULOS CEREBRAIS

É composto de 4 cavidades que se intercomunicam, sendo 2 ventrículos laterais (direito e esquerdo, ventrículo III e ventrículo IV). A intercomunicação dos ventrículos laterais com o ventrículo III é denominada de forame de monro e a interação entre o ventrículo III e IV é chamada de aqueduto de sylvius. Os ventrículos laterais são extensas cavidades de forma irregular que está locada no interior dos hemisférios cerebrais.

2.3 ESQUIZOFRENIA

Os transtornos esquizofrênicos caracterizam-se geralmente por deformidade nas características do pensamento e de percepção do real, com duração mínima de 6 meses contendo no mínimo 1 mês de sintomas da fase ativa, isto é, com dois (ou mais) das seguintes características: delírios, discurso desorganizado, alucinações, comportamento amplamente desorganizado ou catatônico e/ou sintomas negativos. Normalmente, os pacientes não apresentam desprovimento da capacidade intelectual e não há perda de consciência.

Os comportamentos psicopatológicos importantes (que ajudam no reconhecimento e classificação da doença) são: i) O eco do pensamento (onde ocorre uma repetição de pensamentos, com intervalos de poucos segundos, dentro da cabeça do indivíduo); ii) A imposição ou o roubo do pensamento (onde o indivíduo tem a experiência que os próprios pensamentos são "roubados" ou apropriados por um agente exterior a ele); iii) A divulgação do pensamento (também chamado de difusão de pensamento, onde os pensamentos da pessoa de alguma maneira são compartilhados por outras pessoas assim

que são produzidos, ou tornam-se de conhecimento público); iv) A percepção delirante (Atribuição de um significado anormal a uma percepção normal, geralmente, trata-se de uma experiência delirante de conteúdo místico, revelatório ou ameaçador); v) ideias delirantes de controle de influência ou de passividade (Convicção delirante que algo de si está sendo substituído ou está sendo submetido à influência e controle de alguma força estranha. As descrições originais deste fenômeno delirante o associavam a pseudo-alucinações (Kandisnki, 1849-1889) e a alterações da consciência (Clérambault, 1872-1934)); vi) vozes alucinatórias que comentam ou discutem com o paciente na terceira pessoa; vii) transtornos do pensamento.

Embora, não possa ser identificado nenhum sintoma que seja estritamente patognômico da Esquizofrenia; o diagnóstico é realizado pelo reconhecimento de uma associação de sinais e sintomas.

Tais sintomas podem ser agrupados em duas categorias gerais: positivos e negativos. Os positivos são caracterizados pelas distorções ou um exagero na percepção dos estímulos externos normais. Os negativos são caracterizados pela redução ou uma ausência dessa percepção dos estímulos externos normais.

SINTOMAS POSITIVOS

Incluem:

- i. Delírio (exagero do raciocínio lógico).
- ii. Alucinações (exagero da percepção).
- iii. Discurso desorganizado (distorção da linguagem e comunicação).
- iv. Catatônico (distorção do controle comportamental).

Podendo agrupar esses sintomas em duas esferas de análises: a "dimensão psicótica" que é constituído por delírios e alucinações; e "dimensão da desorganização" que inclui comportamento e discurso desorganizados.

Segundo Bleuler (1934), o aspecto mais importante da Esquizofrenia está relacionado a desorganização do pensamento, pois é através do pensamento que todos os outros transtornos surgem. Entretanto o transtorno do pensamento apresenta uma notável dificuldade de identificação, uma vez que a distorção do pensamento somente é percebida através do discurso desorganizado do indivíduo [?].

Os indivíduos com Esquizofrenia podem apresentar discurso desorganizado de muitas

maneiras. Pode ser caracterizado por uma mudança de um assunto para outro sem nenhum nexos causal, podendo apresentar respostas com relação indireta ao assunto da pergunta ou não ter relação com a pergunta, com uma tangencialidade explícita ao conteúdo.

SINTOMAS NEGATIVOS

Incluem:

- i. Embotamento do afeto (bloqueios ligados a demonstração emocional).
- ii. Alogia (restrições na produtividade do pensamento).
- iii. Avolição ou Abulia (incapacidade de realizar atividades que exijam persistência para alcançar um objetivo).

Esses sintomas são difíceis de serem estimados, pois apresentam uma linha tênue com a normalidade, permitindo outras suposições, como por exemplo: quadro de depressão. A percepção sucessiva dos transtornos, por um longo período, é ainda o teste mais conveniente para identificação dos sintomas negativos.

2.3.1 PADRÃO FAMILIAR

São sujeitos a Esquizofrenia, os parentes biológicos de primeiro grau de indivíduos com Esquizofrenia [11]. Tendo um risco dez vezes maior de apresentar a sintomatologia da doença do que a população em geral. Gêmeos monozigóticos manifestam taxas de concordância maiores do que em gêmeos dizigóticos.

Embora muitas evidências apontam os fatores genéticos como precursores etiológicos da Esquizofrenia [18], a taxa de predominância em gêmeos monozigóticos demonstra uma discordância, reforçando e não descartando a importância das variações fenotípicas.

2.3.2 SUBTIPOS DE ESQUIZOFRENIA

A classificação dos subtipos é feita através da anamnese mais recente do indivíduo supostamente com Esquizofrenia. Os subtipos são: 295.30 - Tipo Paranoide, 295.10 - Tipo Desorganizado, 295.20 - Tipo Catatônico, 295.90 - Tipo Indiferenciado e 295.60 - Tipo Residual.

O trabalho utilizará como foco de estudo imagens de pacientes diagnosticados Esquizofrênicos do subtipo paranoide (295.30).

2.3.3 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO PARA ESQUIZOFRENIA

A. Sintomas Característicos: Pelo menos dois dos seguintes quesitos, cada qual presente por uma porção significativa de tempo durante o período de 1 mês (ou menos, se tratados com sucesso):

- i. Delírios
- ii. Alucinações
- iii. Discurso Desorganizado (p.ex.,frequente descarrilamento ou incoerência)
- iv. Comportamento amplamente desorganizado ou catatônico
- v. Sintomas Negativos, isto é, embotamento afetivo, alogia ou abulia.

NOTA: Apenas um sintoma do critério A é necessário quando os delírios são bizarros ou as alucinações consistem em vozes que comentam o comportamento ou os pensamentos da pessoa, ou duas ou mais vozes conversando entre si.

B. *Disfunção social/ocupacional:* Por uma porção significativa do tempo desde o início da perturbação, uma ou mais áreas importantes do funcionamento, tais como trabalho, relções interpessoais ou cuidados pessoais, estão acentuadamente abaixo do nível alcançado antes do início (ou quando o início se dá na infância ou adolescência, incapacidade de atingir o nível esperado de realização interpessoal, acadêmica ou profissional).

C. *Duração:* Sinais contínuos da perturbação persistem pelo período mínimo de 6 meses. Esse período de 6 meses deve incluir pelo menos 1 mês de sintomas (ou menos, se tratados com sucesso) que satisfazem o critério A (i.é, sintomas da fase ativa) e pode incluir período de sintomas prodrômicos ou residuais. Durante esses períodos prodrômicos ou residuais, os sinais de perturbação podem ser manifestados apenas por sintomas negativos ou por dois ou mais sintomas relacionados no Critério A presentes de uma forma atenuada (p. ex., crenças estranhas, experiências perceptuais incomuns).

D. *Exclusão de transtorno Esquizoafetivo e transtorno do humor:* O transtorno Esquizoafetivo e o transtorno do humor com características psicóticas foram descartados, porque (1) nenhum episódio depressivo maior, maníaco ou misto ocorreu concomitantemente aos sintomas da fase ativa; ou (2) se os episódios de humor ocorreram durante os sintomas da fase ativa, sua duração total foi breve com relação à duração dos períodos ativos ou residual.

E. *Exclusão de substância/condição médica geral:* A perturbação não é consequência dos efeitos fisiológicos de substâncias (p.ex., uma droga de abuso, um medicamento) ou a uma condição médica geral.

F. *Relação com um transtorno global do desenvolvimento*: Se existe um histórico de transtorno Autista ou de outro transtorno global do desenvolvimento, o diagnóstico adicional de Esquizofrenia é feito apenas se delírios ou alucinação proeminentes também estão presentes pelo período mínimo de 1 mês (ou menos, se tratados com sucesso).

2.3.4 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA 295.30 TIPO PARANOIDE

Um tipo de Esquizofrenia no qual são satisfeitos os seguintes critérios:

A. Preocupação com um ou mais delírios ou alucinações auditivas frequentes.

B. Nenhum dos seguintes sintomas é proeminente: discurso desorganizado, comportamento desorganizado ou catatônico ou afeto embotado ou inadequado.

2.3.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAIS – NEUROIMAGEM

Até então, não foram encontrados padrões laboratoriais para o diagnóstico de Esquizofrenia. O diagnóstico de esquizofrenia é estritamente clínico. Os exames neurais são utilizados para descartar outras suspeitas. No entanto, várias pesquisas (em neuropsicologia, neurofisiologia e de neuroimagem) demonstraram que utilizando a técnica de RM, com um número amostral de indivíduos adequado e uma resolução de imagem alta, é possível notar diferenças estruturais entre grupo de Esquizofrênicos e grupo controle (saudáveis) [19].

Mas a primeira publicação sobre os achados estruturais do cérebro, foi em 1976 por Johnstone, que descreveu o alargamento dos ventrículos laterais em indivíduos diagnosticados com esquizofrenia, utilizando a técnica de tomografia computadorizada.

Após esse relato, vários estudos estiveram voltados à esquizofrenia, a fim de encontrar mais indícios de deformidades de estruturas cerebrais. Então, começaram os estudos com RM. Os primeiros estudos com a técnica revelaram uma redução geral do encéfalo com uma hipertrofia dos ventrículos laterais, confirmando as evidências do estudo de Johnstone (figura 2.1) [21]. Posteriormente, revelaram uma diminuição de volume de estruturas corticais temporais, no hipocampo, na amígdala e no giro para-hipocampal. Muitos estudos também demonstraram redução do tecido cerebral, evidenciada por alargamento dos sulcos corticais e menor volume de substância branca e cinzenta [7, 11]. Entretanto, ainda existem controvérsias quanto à aparente diminuição do tecido cerebral, ser um processo focal ou difuso [20, 27].

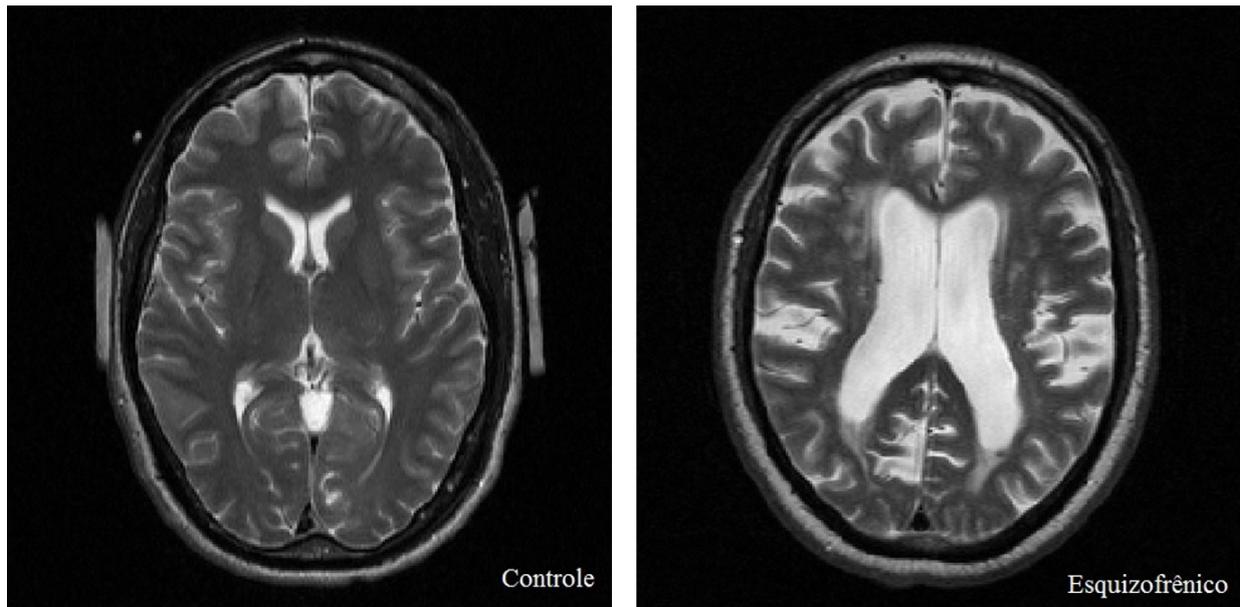


Figura 2.1: Imagens axiais de ressonância magnética do grupo controle (à direita) e o grupo esquizofrênico (à esquerda) retiradas do banco de imagens BIRN [1]. A hipertrofia dos ventrículos laterais são facilmente identificado no sujeito à direita.

Quando examinado por região, lobo temporal mostra uma diminuição de volume mais consistente, enquanto o lobo frontal apresenta menor índice de acometimento. Dentro do lobo temporal, existem evidência de anormalidades focais, com as estruturas temporais mediais (hipocampo, amígdala e córtex entorrinal), bem como giro temporal superior e o plano temporal, mostrando de forma mais consistente uma redução de volume [7].

Uma redução de volume do tálamo também foi observada em indivíduos com esquizofrenia e em seus parentes de primeiro grau não afetados, mas poucos estudos se dedicaram a esta questão. Outro achado que foi replicado é o do aumento do gânglio basal [23], mas existem evidências crescentes de que isso pode ser um epifenômeno do tratamento com medicamentos neurolépticos típidos. Uma maior incidência de hipertrofia do cavum do septo pelúcido também foi demonstrada em indivíduos com Esquizofrenia.

A redução relativa do fluxo sanguíneo cerebral, no metabolismo e em outras atividades neurais, continua sendo os indicativos mais consistentes em relação as imagens funcionais do cérebro [22, 11].

2.4 CLASSIFICADORES DE PADRÕES – APRENDIZADO DE MÁQUINA

Para classificar algo, é necessária uma análise das informações, afim de encontrar semelhanças em formas, medidas e comportamento desses dados coletados, para depois agrupá-los em classes. Isso ocorre de forma bem intuitiva para nós seres humanos.

Um exemplo prático e que acontece muito no nosso cotidiano, é a facilidade de olharmos para duas pessoas distintas, sem nenhum grau de parentesco e mesmo com todas estas diferenças, ainda assim achar semelhança no rosto das duas pessoas. Isso acontece, porque nosso cérebro apresenta a capacidade intrínseca e subconsciente de reconhecimento de padrões, fazendo uma coleta de dados pelo globo ocular e o processamento desses dados no lóbulo temporal (onde ocorre o gerenciamento da memória). Como podemos ver, tudo na vida é sujeito a classificação. Em classificação de imagens não é diferente. Substancialmente, a classificação, consiste na categorização dos dados, que no caso das imagens os dados normalmente são os pixels (com valores de orientação determinados em x e y). O processo de classificação de imagens é dividido em [15]:

- i. Motivação da pesquisa e as características estruturais.
- ii. Determinação do Sistema de classificação.
- iii. Pré-processamento
- iv. Seleção das amostras de treinamento.
- v. Aquisição dos dados.
- vi. Classificação com classificadores apropriados.
- vii. Avaliação.

Para que o classificador funcione, distinguindo os dados amostrais em respectivas classes de interesse, é necessário o treinamento (processo chamado de aprendizagem de máquina). O treinamento pode ser de aprendizagem supervisionada ou não-supervisionada [3, 29].

APRENDIZAGEM SUPERVISIONADA

Na *Aprendizagem Supervisionada* o objetivo é estabelecer regras para a classificação, ou seja, introduzir conceitos com classes conhecidas, afim de induzir o acerto da máquina [2].

Segundo Bigus (1996), este aprendizado é quando temos um banco de dados, onde são

conhecidas as várias e distintas classes, mas o objetivo é automatizar para a realização de treinamento de SVM na obtenção de classificação, previsões baseadas no tempo e funções de aproximação ou modelagem [33].

APRENDIZAGEM NÃO-SUPERVISIONADA

Na *Aprendizagem Não-Supervisionada*, o operador sabe os dados de entrada, mas desconhece a saída do processamento, desta forma, é necessária a simulação uma experiência não vivida, através de métodos de probabilidade [3].

2.4.1 MÁQUINAS DE SUPORTE VETORIAIS

As Máquinas de Suporte Vetoriais (SVMs), sigla do inglês para *Support Vector Machines*, é um sistema de aprendizagem baseado em teoria estatística. SVMs realizam análise e reconhecimento de padrões, com intuito de qualitativamente classificá-los [12]. Podem ser encontradas em diversas áreas, sendo muito eficazes para solucionar vários problemas, como na identificação de categorias de textos, no reconhecimento de documentos manuscritos, na ciência médica [10] e biotecnológica (classificação de proteínas), Bioinformática e na classificação de imagens (tendo precisão superior aos sistemas tradicionais de busca) [32].

Os SVM são modelos de aprendizagem supervisionada conjugados ao algoritmo de reconhecimento de padrões. A ideia principal do modelo, é utilizar um conjunto de características pertencentes a dois grupos distintos como exemplo de treino de máquina, com o objetivo de que o algoritmo de aprendizagem crie um delineamento para as características de cada grupo, de forma a classificar as novas características submetidas a análise como pertencente a um ou outro grupo, assim tornando-se, um classificador linear binário não-probabilístico, por apresentar a propriedade de classificar os dados em apenas 2 grupos [9].

As características utilizadas como exemplo de treinamento são representadas no método SVM, como pontos dispostos em um plano no espaço. Sendo, o delineamento para divisão das duas classes feito por um hiperplano (os casos onde as classes não são linearmente separáveis também é possível e até mais comuns de serem encontradas) [14, 9]. Esse hiperplano é determinado através da disposição dos conjuntos de pontos referentes as duas classes, chamados de vetores suporte e são apresentados por três linhas paralelas. O problema é que na classificação dos pontos, sempre têm mais um hiperplano capaz de separar as classes. O interessante é buscar um hiperplano ótimo, no qual as distâncias entre os pontos mais próximos sejam maximizadas, ou seja, que a distância entre os 2

conjuntos de classe tenha o maior valor possível, colocando o maior número de pontos da mesma classe do mesmo lado e haja uma menor distância entre os pontos e as linhas laterais do hiperplano. Conforme a figura 2.2.

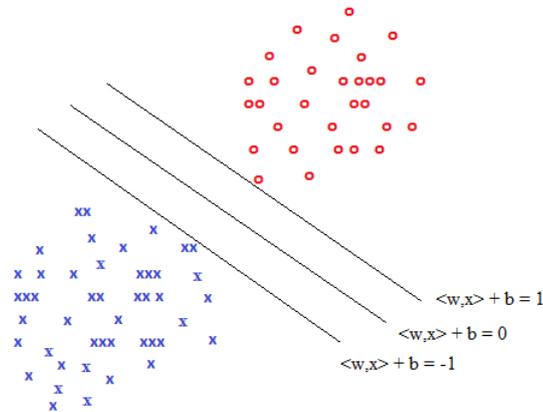


Figura 2.2: Ilustração do hiperplano utilizado na separação de duas classes distintas linearmente separáveis, representados por 'X' em azul e 'O' em vermelho.

Na figura acima, estão representados as distribuições dos pontos das duas classes. O SVM determina os vetores de suporte (linhas laterais), de forma a tangenciar os pontos de características utilizadas no treinamento de máquina. Desta forma, as equações das três retas paralelas são

$$\langle w, x \rangle + b = 1, \tag{2.1}$$

$$\langle w, x \rangle + b = 0, \tag{2.2}$$

$$\langle w, x \rangle + b = -1, \tag{2.3}$$

$$\tag{2.4}$$

onde $\langle w, x \rangle$ é o produto interno dos vetores de suporte e b é o coeficiente linear de determinação da reta.

Sendo assim, a distância entre os planos paralelos é dada por:

$$\max \frac{1}{\|w\|_2} \text{ s.t. } (\langle w, x_i \rangle + b) y_i \geq 1 \tag{2.5}$$

onde y_i na equação representa a classe do conjunto de pontos. Assim, pontos com valores > 0 são classificados como $y_i = 1$ e valores < 0 são classificados por sua vez como $y_i = -1$. Nesse exemplo, a classificação das amostras são linearmente separáveis por um hiperplano, não ocorrendo nenhuma situação onde o $\langle w, x_i \rangle + b = 0$.

Considerando a equação anterior 2.5, no qual demonstra a distância entre os planos paralelos, e sabendo as condições KKT, que maximizar a distância é correspondente a minimizar, gerando um problema convexo. Sendo assim, a equação 2.5 poderá ser reescrita como:

$$\max \frac{1}{\|w\|_2} = \min \|w\|_2^2 \quad (2.6)$$

Admitindo agora, um caso em que os pontos amostrais não estejam todos claramente separados, onde alguns pontos encontram-se muito perto dos pontos da outra classe, como na figura 2.3. Nesse caso, não seria possível um hiperplano para separação linear dos dados.

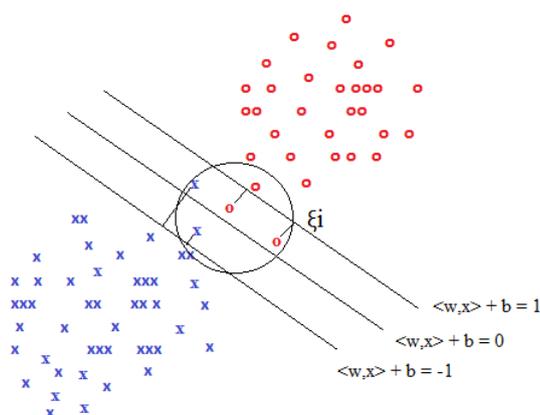


Figura 2.3: Ilustração de pontos não claramente separáveis com amostras entre os hiperplanos.

Na solução do problema de separação linear das classes, foi necessário admitir erros na classificação (dessa forma, atenuou as restrições no processo de classificação, facilitando a definição de um hiperplano ótimo), mas com estabelecimento de penalidades, para que os erros não extrapolem. Dessa forma, a equação é descrita como:

$$\min \left(\|w\|_2^2 + C \sum_{i=1}^L \xi_i \right) \tag{2.7}$$

$$s.t. (\langle w, x_i \rangle + b) y_i \geq 1 - \xi_i, \xi_i \geq 0$$

Sendo, a minimização de $\|w\|_2^2$ equivalente a maximização da margem, como já visto na equação (2.5). Enquanto, a segunda parte da equação está ligada na minimização dos erros de treinamento, onde o termo C é uma constante que estipula valor as penalidades encontradas na minimização dos erros presente no treinamento (conhecida como "parâmetro de margem"), e os erros encontrados nesse treinamento são demonstrados pelos valores atribuídos à ξ_i . Resultando diretamente em uma diminuição na quantidade de erros de classificação.

2.4.2 SVMs NÃO LINEARES

O Classificador SVM não linear é utilizado quando os dados amostrais do treinamento estão todos misturados, com dados de uma classe entre os dados de outra classe. Como ilustrado na figura 2.4 a seguir:

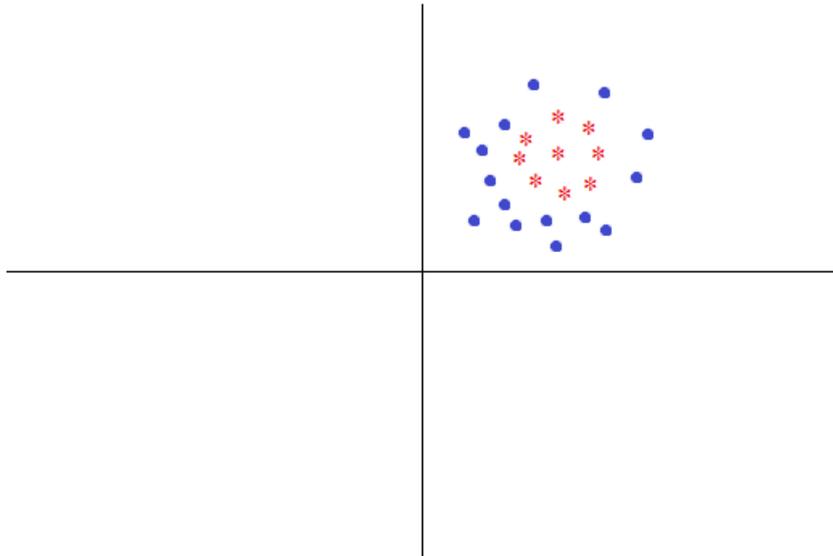


Figura 2.4: Dados amostrais não linearmente separáveis.

Como podemos notar, os dados estão dispostos de uma maneira que a única forma de separar os dois conjuntos, seria com a utilização de um círculo, não caracterizando uma separação linear. Como no exemplo da figura 2.5.

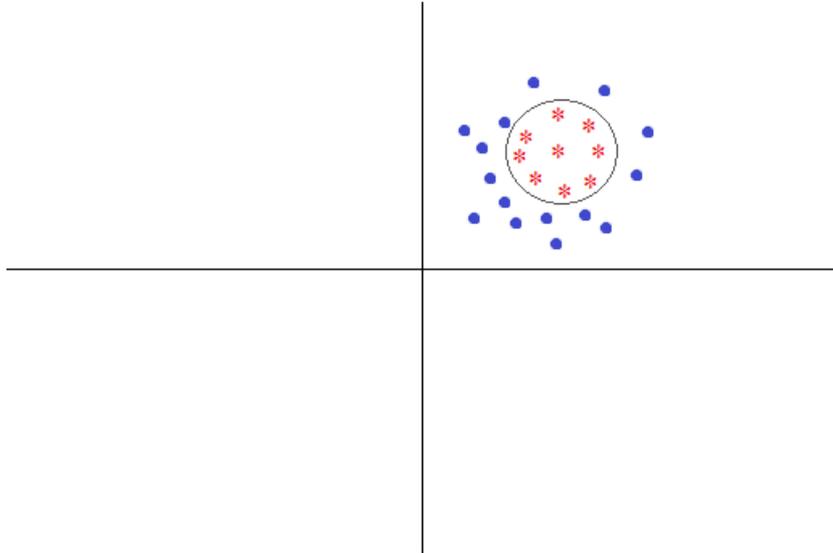


Figura 2.5: Conjuntos de dados amostrais não linearmente separáveis sendo hipoteticamente separados por um círculo.

Nesses casos, a equação que utilizam SVM de separação linear assumindo critérios de penalidade, não são adequados. A única forma de separar dois conjuntos de dados não linearmente separáveis utilizando separação linear, seria projetando os dados amostrais em um plano diferente do original. Essa transformação do plano original para um espaço de dimensão maior é feita com a utilização $\varphi(x) = k(x)k^T(x)$ (possibilitando a projeção a infinitos planos), permitindo assim, a separação dos dados disposto não linearmente com hiperplano do classificador SVM. Figura 2.6.

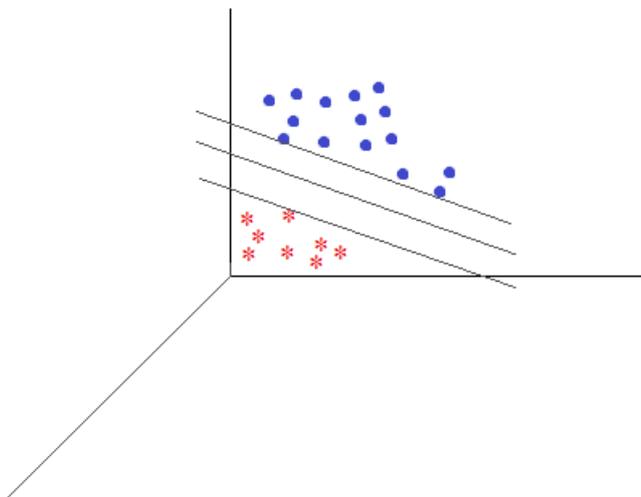


Figura 2.6: Dados não lineares separados com hiperplano após a transformação do plano original para um espaço de dimensão maior.

Sendo descrita na equação 2.8, onde $\varphi(x_i)$ podem expressar infinitas variáveis:

$$\begin{aligned} \min & \left(\|w\|_2^2 + C \sum_{i=1}^L \xi_i \right) \\ \text{s.t.} & (\langle w, \varphi(x_i) \rangle + b) y_i \geq 1 - \xi_i \end{aligned} \quad (2.8)$$

O problema da expansão das margens com projeção em espaço de dimensão infinito com número de variáveis infinitas, podem gerar operações de ordem infinita. Com a utilização os Multiplicadores de Lagrange (MLs), encontrando o problema dual, que no caso de Máquina de Suporte Vetorial facilita a solução, tornando as operações em ordens finitas.

$$\begin{aligned} \min_{\lambda, \gamma} \frac{1}{2} \lambda^T B \lambda - \sum_{i=1}^L \lambda_i \\ 0 \leq \lambda_i \leq C, \forall i \in \{1, 2, \dots, L\} \end{aligned} \quad (2.9)$$

onde λ_i são os multiplicadores de lagrange, B é dado por $B_{i,j} = y_i k(x_i, x_j) y_j$ e com k a função kernel, descrita como:

$$k(x_i, x_j) = \varphi^T(x_i) \varphi(x_j) \quad (2.10)$$

2.4.3 CLASSIFICADOR ENSEMBLE

O classificador Ensemble apresenta algoritmo de aprendizagem supervisionada e sua metodologia de sistema tem como objetivo construir um modelo preditivo utilizando a integração de vários modelos. De acordo com os dados relatados na literatura, essa metodologia sugere uma melhor precisão do sistema treinado [25, 8].

Os tipos comuns de Ensembles são: Bayes optimal, bootstrap aggregating (bagging), boosting, bayesian model averaging, bucket, stacking, entre outros [28].

Desse modo, o trabalho visa avaliar os modelos de ensemble existentes, com propósito de realizar uma comparação entre os resultados dos parâmetros de desempenho do classificador SVM e os resultados dos parâmetros de desempenho do classificador com sistema Ensemble, utilizando as mesmas configurações para treinamento dos dois classificadores.

3 METODOLOGIA

A proposta do trabalho consiste no desenvolvimento de um classificador SVM, através de medidas extraídas de imagens de ressonância magnética de um banco de imagens, a fim de produzir um diagnóstico laboratorial para esquizofrenia. Além de servir como exame complementar no auxílio do diagnóstico clínico convencional.

A escolha do classificador SVM como ferramenta no desenvolvimento da pesquisa foi devido ao método apresentar resultados satisfatórios nas classificações de outras doenças neurológicas descritas na literatura (como nos casos de epilepsia) [31] e por ele apresentar algoritmos relativamente simples, permitindo um menor tempo no treinamento do classificador.

Portanto, para o desenvolvimento desse classificador foram necessários alguns requisitos básicos importantes:

- i. Banco de imagens com imagens de ressonância magnética de pacientes esquizofrênicos e pacientes controles (não-esquizofrênicos).
- ii. O desenvolvimento de programa para a obtenção das medidas estruturais das imagens.
- iii. Com base nas medidas adquiridas, foi desenvolvido um programa gerador de comprimentos das estruturas medidas no encéfalo.
- iv. Todos dados armazenados em tabelas.
- v. Treinamento do Classificador SVM.
- vi. Processamentos feitos no software MATLAB R2013a.

3.1 BANCO DE IMAGEM

O banco de imagem utilizado nas análises foi o *BIRN - biomedical informatics research network*. O Banco de dados é dividido, basicamente, em quatro conjuntos de dados: BrainScape-BS002, BrainScape-BS003, fBIRNTravelingSubject2003 e fBIRN PhaseII.

BrainScape-BS002: conjunto de dados com dezessete indivíduos saudáveis. São realizadas quatro varreduras no estado de repouso, além de uma varredura de com ponderação T1 e T2 . Os dados são coletados como parte de um estudo sobre os efeitos comportamentais de flutuações espontâneas.

BrainScape-BS003: este conjunto de dados inclui dez indivíduos saudáveis em três condições específicas: olhos abertos, olhos fechados e fixo. Por fim, duas varreduras anatômicas com ponderação (T1 e T2).

fBIRNTravelingSubject2003: Este conjunto de dados inclui cinco indivíduos saudáveis. Foram realizadas duas aquisições para cada indivíduo em dias sucessivos. Resultando em dados de imagens funcionais e estruturais.

fBIRN Phase II: Este conjunto de dados apresenta imagens estruturais e funcionais de ressonância magnética, dados comportamentais, demográficas e avaliações clínicas, realizados em 168 americanos separados em grupos: esquizofrênicos e saudáveis (controle). Onde os pacientes foram recrutados e submetidos a bateria de avaliação clínica padronizada.

O conjunto de dados escolhido para realização das análises experimentais desse trabalho foi o fBIRN Phase II, que apresenta subseções de aquisições, classificadas em: 0003, 0005, 0006, 0009, 0010 e 0018. Nestas subseções, estão os dados de imagens de todos pacientes, organizados por um número identificador (ID). Para baixar os arquivos, é possível fazer o download de todas as 6 subseções, de uma subseção e/ou fazer o download de um só paciente, selecionando somente um ID.

Dentro dos arquivos dos pacientes, há uma pasta denominada de T2, onde encontra-se dados de imagens estruturais com 27 cortes axiais do encéfalo ponderadas em T2 e resoluções de 256 x 256.

3.2 EXTRAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS DAS IMAGENS DE RESSONÂNCIA DO CÉREBRO

Para o processo de extração de características das imagens, primeiramente, foram selecionados os indícios mais relevante na diferenciação estrutural dos dois grupos. Através desse levantamento, foi realizado um plano de extração, com o objetivo de padronizar a coleta de dados de todos os indivíduos escolhidos para os testes preliminares.

Os indícios estruturais utilizados para extração de dados das imagens, foram: hipertrofia dos ventrículos laterais, aumento dos gânglios basais [23], hipertrofia do cavum do septo pelúcido, redução do tecido cerebral e menor volume de substância branca e cinzenta [11].

3.2.1 PLANO DE PONTOS PARA EXTRAÇÃO

O plano de pontos foi a forma criada para padronização da coleta de características das imagens, sua construção teve embasamento nas evidências de alterações estruturais na esquizofrenia, encontradas em estudos publicados e na literatura [7]. Nele contém, as estruturas relevantes, os pontos a serem extraídos e a ordem de extração.

A figura 3.1 mostra o plano de pontos com as disposições dos pontos de extração. Constituído de 14 pares de pontos, seguindo uma regra geral de extrair os pares de pontos sempre de cima para baixo ou da esquerda para direita.

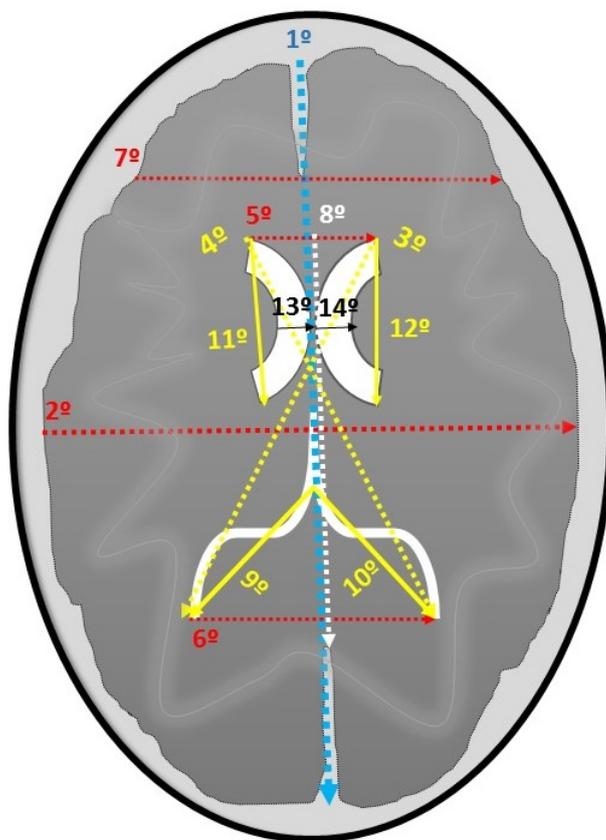


Figura 3.1: Pontos utilizados na extração de características das imagens de RM do cérebro.

3.2.2 AQUISIÇÃO DE MEDIDAS

Na realização das aquisições de características das imagens, foi desenvolvido um programa, implementado no software MATLAB, que seleciona o 14° corte axial das imagens ponderadas em T2 e permite a coleta de 28 pontos na imagem, seguindo o plano de pares de pontos demonstrados na figura 3.1. Assim, cada ponto na imagem, gera um número definido pela sua posição x e y do plano cartesiano.

Os motivos para escolha do 14° corte foi porque era o frame da varredura que exhibe as estruturas relevantes para o estudo, além de ser o frame do meio com melhor ponto focal.

A figura 3.2 é um exemplo de como é iniciado o processo de extração de medidas do 14° corte de uma imagem ponderada em T2. Nesse processo, os 28 pontos adquiridos são salvos no computador para análise posterior.

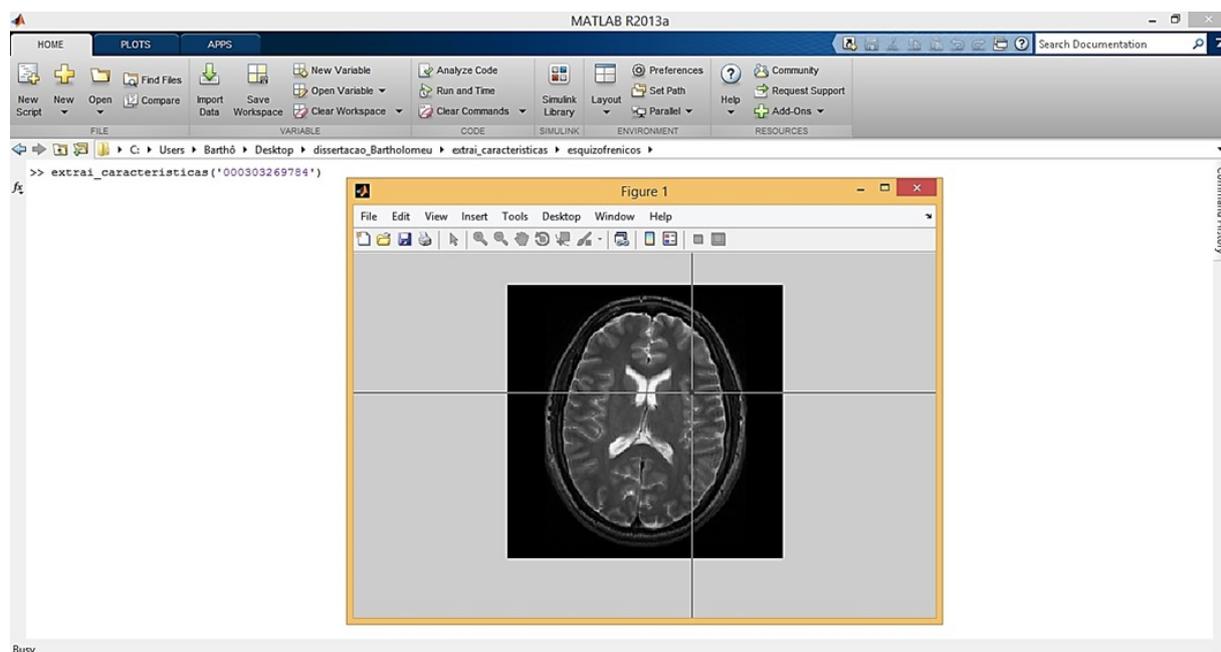


Figura 3.2: Extração de características de imagens de RM.

As aquisições de medidas foram realizadas nas imagens do grupo esquizofrênico e do grupo controle. Gerando 28 pontos (com valores (x;y)) para cada imagem processada. Posteriormente, os 28 pontos são separados em pares, a fim de calcular a distância entre os pontos de cada par. Portanto, ao fim da operação, foram gerados 14 comprimentos (devidamente ilustrado na figura 3.3) e os valores dos comprimentos dispostos em tabela.

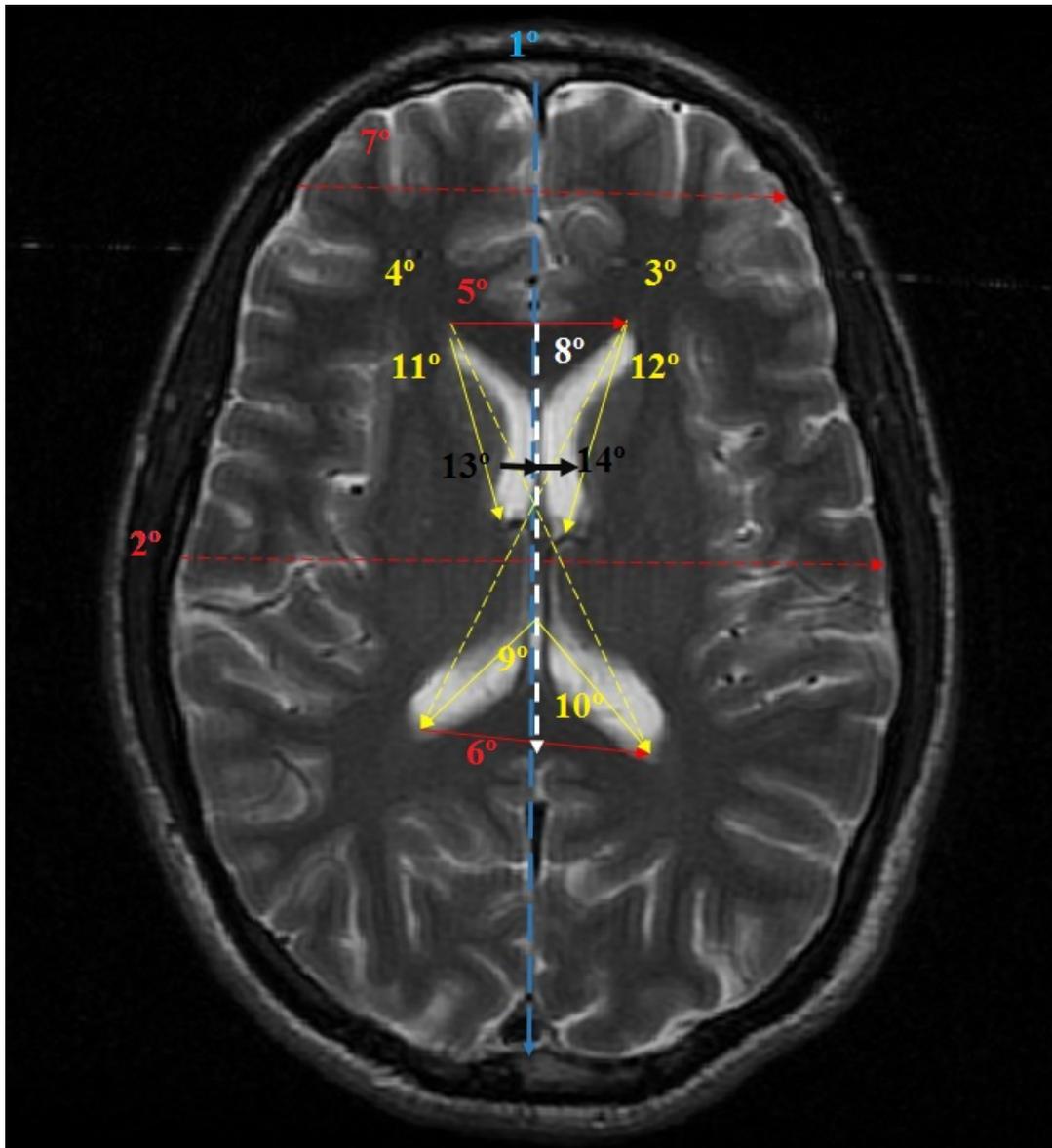


Figura 3.3: Ilustração dos 14 comprimentos referentes as estruturas cerebrais no plano axial.

Na figura 3.3, cada comprimento é formado por 2 pontos, onde: 1° comprimento (linha pontilhada azul) é referente à distância entre a extremidade anterior e posterior do encéfalo (altura); 2° comprimento (linha pontilhada vermelha) é referente à distância entre a margem esquerda à direita (largura do encéfalo); 3° comprimento (linha pontilhada amarela) é referente à distância entre o ventrículo lateral anterior direito à terminação

do corno posterior do ventrículo lateral esquerdo (formando uma diagonal crescente); 4º comprimento (linha pontilhada amarela) é referente à distância entre o ventrículo lateral anterior esquerdo à terminação do corno posterior do ventrículo lateral direito; 5º comprimento (linha pontilhada vermelha) é referente à distância entre o corno anterior do ventrículo lateral esquerdo e o corno anterior do ventrículo lateral direito; 6º comprimento (linha pontilhada vermelha) é a distância entre o corno inferior do ventrículo lateral esquerdo e o corno inferior do ventrículo lateral direito; 7º comprimento (linha pontilhada vermelha) medida da porção frontal do encéfalo; 8º comprimento (linha pontilhada branca) distância entre o joelho do corpo caloso e a margem posterior do esplênio do corpo caloso; 9º comprimento (linha amarela) é dado pela distância entre a parte posterior do terceiro ventrículo e o corno posterior do ventrículo lateral esquerdo; 10º comprimento (linha amarela) é dado pela distância entre a parte posterior do terceiro ventrículo e o corno posterior do ventrículo lateral direito; 11º comprimento (linha amarela) é referente à medida do corno anterior do ventrículo lateral esquerdo; 12º comprimento (linha amarela) é referente à medida do corno anterior do ventrículo lateral direito; 13º comprimento (linha preta) é referente a largura do corno anterior do ventrículo lateral esquerdo; 14º comprimento (linha preta) é referente a largura do corno anterior do ventrículo lateral direito.

3.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Esta etapa experimental é dividida em:

1) Testes estatísticos: para cada estrutura, determinando o valor de p para a hipótese de que há uma diferença entre o tamanho da estrutura entre o grupo de esquizofrênicos e o grupo controle (usando medidas não normalizadas).

2) Normalização das medidas para cada grupo.

3) Testes estatísticos: para cada estrutura, determinando o valor de p para a hipótese de que há uma diferença entre o tamanho da estrutura entre o grupo de esquizofrênicos e o grupo controle (usando medidas normalizadas).

4) Treinamento e validação dos classificadores SVM's.

NORMALIZAÇÃO DAS MEDIDAS

O objetivo da normalização das medidas foi gerar uma uniformidade das medidas do encéfalo. Estas normalizações foram executadas individualmente utilizando os valores médios sem normalização de cada comprimento das medidas extraídas. Sendo divididas

em 4 tipos: NA, NL, NN e NLA.

A normalização NA foi definida pela divisão de todos os 14 comprimentos pelo 1º comprimento. O 1º comprimento, por sua vez, refere-se aos 2 pontos referentes à distância entre a extremidade anterior e posterior do encéfalo (altura). Esse segmento foi escolhido para realização da normalização das medidas por ser o comprimento extraído com maior valor numérico.

Já a NL foi definida pela divisão de todos os 14 comprimentos pelo 2º comprimento. O 2º comprimento refere-se à distância entre a margem esquerda à direita (equivalente à largura do encéfalo).

A normalização NN é dada pela norma das distâncias do 1º comprimento (altura) e do 2º comprimento (largura).

Por fim, a NLA pode ser definida como uma normalização NA ou NL. Nesse caso, o critério de normalização muda de acordo com a posição dos segmentos extraídos. Assim, os Comprimentos 3, 4, 8, 9, 10, 11 e 12 utilizam a normalização NA, por seus segmentos apresentarem alinhamento com o eixo vertical do comprimento 1. E os comprimentos 5, 6, 7, 13 e 14 são normalizados seguindo o eixo horizontal NL referente ao comprimento 2.

TESTES ESTATÍSTICOS

Foram realizados também testes estatísticos, apresentando os valores de p associados ao teste estatístico com hipótese nula de que as médias para os esquizofrênicos são iguais às dos indivíduos do grupo controle. Quanto mais próximo de 0 o valor de p , maior a confiança em rejeitar a hipótese nula, ou seja, maior a confiança em que os comprimentos têm médias distintas para os dois grupos. O teste realizado foi o ranksum (não-paramétrico), tendo em vista que em geral, valor de p menor que 0,05 é bem aceito para rejeitar a hipótese nula.

TREINAMENTO E VALIDAÇÃO DO CLASSIFICADOR SVM

Na etapa de processamento dos dados no classificador SVM, o treinamento do sistema foi realizado com todos os dados envolvidos (14 estruturas de 152 indivíduos, sendo 76 pacientes do grupo esquizofrênico e 76 pacientes do grupo controle). Mas a escolha foi randômica, onde, 80% de cada grupo foi utilizado para treino e 20% de cada grupo utilizado para validação.

Após a validação, foram calculadas as medições de desempenho (percentual de erros de entrada de treino e validação, falsos positivos, falsos negativos, verdadeiros positivos,

verdadeiros negativos, sensibilidade e especificidade) com objetivo de facilitar as análises dos resultados obtidos.

3.4 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISES DE RESULTADOS

O procedimento de análise tinha como principal fundamento, a diferenciação dos dois grupos pelas comparações das medidas estruturas cerebrais. Para realizar a análise comparativas entre as medidas extraídas dos grupos esquizofrênico e controle (cada grupo composto por 76 indivíduos), foram obtidos valores médios para cada um dos 14 comprimentos. Após a realização das médias para cada comprimento nos dois grupos, os resultados foram dispostos em uma tabela.

O segundo passo realizado foi a aquisição dos valores referentes à subtração das médias entre o grupo esquizofrênico e o grupo controle, isso para cada comprimento. É importante considerar que os valores dos comprimentos nem sempre serão maiores em relação a outro grupo. Algumas estruturas no grupo esquizofrênico apresentam valores maiores e especificamente em outras estruturas apresentam valores menores em relação ao grupo controle.

3.4.1 MANOVA: ANÁLISE MULTIVARIADA DE VARIÂNCIA

A MANOVA, sigla do inglês para *Multivariate analysis of variance*, é utilizado para modelar duas ou mais variáveis dependentes que são contínuas para um ou mais grupos. Além disso, nos permite testar hipóteses sobre o efeito de uma ou mais variáveis independentes em duas ou mais variáveis dependentes. Uma análise MANOVA gera um valor de p , que é usado para determinar se a hipótese nula pode ou não ser rejeitada, e o valor da distância de Mahalanobis que é interpretada como o desvio padrão entre o ponto médio estipulado e a distribuição (posicionamento) das variáveis [17].

3.4.2 AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DO CLASSIFICADOR SVM

Para avaliação da eficiência do classificador no treinamento e na validação foram utilizadas medições de desempenho, são elas: percentagem de erros de entradas no treinamento, percentagem de erros de entradas no teste, verdadeiros positivos treinamento, verdadeiros negativos treinamento, falsos positivos treinamento, falsos negativos treinamento, verdadeiros positivos teste, verdadeiros negativos teste, falsos positivos teste, falsos negativos teste, acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade.

3.4.3 MEDIDAS DE AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO

Desse modo, o procedimento de avaliação é baseado nas variáveis descritas na Matriz Confusão [16].

Tabela 3.1: Matriz Confusão utilizada na avaliação de classificadores com base nos parâmetros do tipo ROC (do inglês *Receiver Operating Characteristic*). Adaptado de [16].

		Classe Verdadeira	
		p	n
Classe calculada	Y	Verdadeiros Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)
	N	Falsos Negativos (FN)	Verdadeiros Negativos (VN)
Totais de colunas:		P	N

As medidas utilizadas no classificador foram: verdadeiros positivos para treinamento, verdadeiros negativos para treinamento, falsos positivos para treinamento, falsos negativos para treinamento, verdadeiros positivos para teste, verdadeiros negativos para teste, falsos positivos para teste, falsos negativos para teste, acurácia, precisão, sensibilidade, especificidade e percentagem de erros de entradas no treinamento e no teste.

Considerando que os resultados positivos são referentes ao grupo esquizofrênico e os negativos para o grupo controle, podemos afirmar que:

O índice verdadeiro positivo (VP) corresponde ao número total de casos que apresentam o diagnóstico positivo e são detectados pelo sistema como positivos (esquizofrênico), ou seja, quantifica os indivíduos que foram identificados corretamente como esquizofrênicos.

Já o índice falso positivo (FP) corresponde ao número total de casos que apresentam diagnóstico negativo e são detectados pelo sistema como positivos, ou seja, quantifica os indivíduos que foram identificados incorretamente como esquizofrênicos.

Verdadeiros Negativos quantifica os indivíduos que foram identificados corretamente como sendo do grupo controle, isto é, negativo para esquizofrenia.

Falsos negativos é a variável que esperasse ter o mínimo possível no sistema de classificação, pois, quantifica os indivíduos que foram identificados incorretamente como sendo do grupo controle, desse modo, liberando uma classificação errônea para os pacientes com esquizofrenia.

A acurácia representa o acerto global do sistema de classificação, onde é realizado a

junção dos acertos nas duas categorias (Esquizofrenia e controle), em relação ao número total de imagens. Ela é dada por:

$$A = \frac{VP + VN}{P + N}. \quad (3.1)$$

Já a precisão avalia se todos os resultados considerados positivos são de fato positivos. Dada por:

$$\frac{VP}{VP + FP}. \quad (3.2)$$

A sensibilidade também foi utilizada para avaliação do sistema de classificação. Esta métrica avalia a proporção dos casos positivos detectados pelo sistema que são de fato positivos. Dado por:

$$\frac{VP}{P}. \quad (3.3)$$

Finalmente foi utilizada a especificidade para avaliar o sistema de classificação. Esta variável calcula a proporção de casos negativos que são de fato negativos. Dado por:

$$\frac{VN}{FP + VN}. \quad (3.4)$$

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Esse capítulo apresenta os resultados do trabalho. Primeiramente, foi realizada a análise multivariada (MANOVA), com intuito de avaliar a diferença estatística entre os dois grupos, onde foi gerado o valor de p e a distância de Mahalanobis. Posteriormente, com a finalidade de realizar um estudo comparativo entre os dois conjuntos e detectar as estruturas que são mais relevantes nesta diferenciação, foram realizadas análises de estatísticas descritiva.

Tabela 4.1: Resultados do valor de p e da distância de Mahalanobis após da análise de multivariáveis MANOVA

Valor de p	Distância de Mahalanobis
0,03	0,746

De acordo com os resultados obtidos no teste MANOVA descritos na tabela 4.1, o valor de p foi de 0,03, conseguindo rejeitar a hipótese nula, permitindo inferir estatisticamente que os dois grupos apresentam diferenças de tamanho em todas ou algumas das estruturas. No caso, a hipótese nula assume que o grupo esquizofrênico não apresenta diferenças significativas em relação ao grupo controle. Em geral, para rejeição da hipótese nula o valor de $p < 0,05$ é bem aceito.

Na tabela 4.2 e 4.3, observa-se os comprimentos médios para esquizofrênicos e controles (utilizando a unidade de medida em píxeis), as diferenças dos comprimentos médios dos dois grupos (em píxeis) e os valores de p não normalizados para cada estrutura:

Tabela 4.2: Comprimentos médio do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle.

Estruturas	Médias esquizofrênicos (em píxeis)	Médias controle (em píxeis)
1	225.9	223.3
2	169.8	167.9
3	123.9	117.9
4	126.5	120.8
5	45.5	42.5
6	72.2	70.4
7	128.5	127.0
8	113.7	107.3
9	55.3	53.5
10	58.9	56.4
11	40.95	40.09
12	43.23	40.63
13	8.53	8.36
14	8.58	8.45

Na tabela anterior, notou-se que sem normalização das medidas a única estrutura que apresentou diferença estatística, rejeitando assim a hipótese nula, foi a 5ª medida com o p igual 0,03. Esse resultado isoladamente, não possibilita a confirmação que os grupos são distintos entre si.

Tabela 4.3: Diferenças entre as médias e os respectivos valores de p , assumindo a hipótese nula de que os valores esperados entre os comprimentos dos esquizofrênicos e não-esquizofrênicos são semelhantes.

Estrutura	Diferenças-médias não normalizada (em píxeis)	Valores de p
1	2.58	0.52
2	1.86	0.30
3	5.94	0.34
4	5.65	0.51
5	3.03	0.03
6	1.80	0.57
7	1.54	0.72
8	6.34	0.37
9	1.72	0.76
10	2.56	0.87
11	0.86	0.52
12	2.60	0.12
13	0.17	0.87
14	0.13	0.62

Com o objetivo de encontrar diferenças estatísticas entre os grupos foram realizadas, simultaneamente as análises das medidas não-normalizadas, as normalizações das medidas seguindo os protocolos NA, NL, NN e NLA (descritos no capítulo 3 tópico 'Procedimentos Experimentais') e posteriormente os dados foram analisados e dispostos em tabelas.

A estrutura 1 na tabela 4.4 apresenta o valor 1 nas colunas das médias para esquizofrênicos e controle, pois a normalização utilizada foi a NA, definida pela divisão de todas as 14 estruturas pela primeira.

Tabela 4.4: Comprimentos médio do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NA.

Estruturas	Médias-esquizofrênicos-em NA (em píxeis)	Médias-controle-em NA (em píxeis)
1	1	1
2	0.7543	0.7581
3	0.5436	0.5269
4	0.5555	0.5399
5	0.2018	0.1902
6	0.3223	0.318
7	0.5732	0.5722
8	0.497	0.4782
9	0.2441	0.2409
10	0.26	0.2544
11	0.1815	0.178
12	0.19	0.1808
13	0.0381	0.0386
14	0.0385	0.0387

Utilizando somente a normalização NA, as estruturas 3, 5, 8 e 12 mostraram-se muito distintas entre os grupos (controle e esquizofrênico), apresentando os respectivos valores de p : 0.02, 0.0005, 0.04 e 0.004 [4.5](#)

Tabela 4.5: Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NA.

Estrutura	Diferença com normalização NA (em píxeis)	Valores de p
1	0	0
2	-0.0038	0.61
3	0.0167	0.02
4	0.0156	0.06
5	0.0116	0.0005
6	0.0043	0.29
7	0.001	0.67
8	0.0188	0.04
9	0.0032	0.35
10	0.0056	0.29
11	0.0035	0.25
12	0.0092	0.004
13	-0.0004	0.94
14	-0.0002	0.56

Tabela 4.6: Comprimentos médios do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NL.

Estruturas	Médias-esquizofrênicos-em NL (em píxeis)	Médias-controle-em NL (em píxeis)
1	1.3303	1.3267
2	1	1
3	0.7231	0.7001
4	0.7389	0.7175
5	0.2676	0.2514
6	0.4269	0.4196
7	0.7599	0.7556
8	0.6618	0.6365
9	0.3246	0.3194
10	0.3459	0.3374
11	0.2413	0.2362
12	0.2527	0.2396
13	0.0506	0.0503
14	0.051	0.0506

Tabela 4.7: Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NL.

Estrutura	Diferença com normalização NL (em píxeis)	Valores de p
1	0.0036	0.61
2	0	0
3	0.023	0.10
4	0.0214	0.30
5	0.0163	0.0002
6	0.0073	0.22
7	0.0043	0.68
8	0.0253	0.19
9	0.0052	0.27
10	0.0085	0.28
11	0.0051	0.71
12	0.0131	0.007
13	0.0002	0.99
14	0.0004	0.70

Com a utilização da normalização NL 4.7, as estruturas que obtiveram valores menores que 0,05 foram a 5 e 12, com os respectivos valores de p : 0,0002 e 0,007.

Tabela 4.8: Comprimentos médios do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NN.

Estruturas	Médias-esquizofrênicos-em NN (em píxeis)	Médias-controle-em NN (em píxeis)
1	0.7984	0.797
2	0.6015	0.6029
3	0.434	0.4202
4	0.4435	0.4306
5	0.1609	0.1514
6	0.2569	0.2529
7	0.4571	0.4552
8	0.3969	0.3816
9	0.1948	0.192
10	0.2076	0.2027
11	0.1449	0.1419
12	0.1517	0.144
13	0.0304	0.0305
14	0.0307	0.0307

Utilizando a norma de NA e NL, as estruturas 3, 5 e 12 foram as que conseguiram rejeitar a hipótese nula, apresentando respectivamente os valores: 0.03, 0.0001 e 0.003.

Tabela 4.9: Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NN.

Estrutura	Diferença com normalização NN (em píxeis)	Valores de p
1	0.0014	0.61
2	-0.0014	0.61
3	0.0138	0.03
4	0.0129	0.07
5	0.0096	0.0001
6	0.004	0.3
7	0.0018	0.71
8	0.0153	0.05
9	0.0029	0.25
10	0.0049	0.26
11	0.003	0.45
12	0.0076	0.003
13	-0.0001	0.94
14	0	0.66

Tabela 4.10: Comprimentos médios do grupo esquizofrênico e comprimentos médios do grupo controle normalizados em NLA.

Estruturas	Médias-esquizofrênicos em NLA (em píxeis)	Médias-controle em NLA (em píxeis)
1	1.3303	1.3267
2	1	1
3	0.5436	0.5269
4	0.5555	0.5399
5	0.2676	0.2514
6	0.4269	0.4196
7	0.7599	0.7556
8	0.497	0.4782
9	0.2441	0.2409
10	0.26	0.2544
11	0.1815	0.178
12	0.19	0.1808
13	0.0506	0.0503
14	0.051	0.0506

Utilizando as normalizações NLA (dada pela normalização ou NA ou NL 4.11), as estruturas que obtiveram valores de p menores que 0,05 foram 3, 5, 8 e 12, coincidindo com o resultado obtido com normalização NA. Apresentando os respectivos valores: 0.02, 0.0002, 0.04 e 0.004.

Tabela 4.11: Diferenças das médias e os respectivos valores de p normalizados em NLA.

Estrutura	Diferença com normalização NLA (em píxeis)	Valores de p
1	0.0036	0
2	0	0
3	0.0167	0.02
4	0.0156	0.06
5	0.0163	0.0002
6	0.0073	0.23
7	0.0043	0.68
8	0.0188	0.04
9	0.0032	0.35
10	0.0056	0.29
11	0.0035	0.25
12	0.0092	0.004
13	0.0002	0.10
14	0.0004	0.70

4.1 TESTES: TREINAMENTO E VALIDAÇÃO DO CLASSIFICADOR

Após a fase de avaliação estatística das estruturas, e tendo conhecimento das diferenças de estruturas entre os dois grupos foi possível o treinamento e validação do classificador SVM.

Para a fase de treinamento e validações utilizou-se de alguns parâmetros de teste, são eles:

–N: Número de n-testes (treinamento e validação). Com esta função é possível estabelecer o número de repetições do processo, permitindo a construção de um histograma contendo os registros de ocorrências em n-testes e os percentuais de erros de entrada no treinamento e na validação.

–Alfa: Parâmetro estabelecido na seleção randomizada do percentual de indivíduos utilizados para o treinamento (o resto da percentagem seriam usados para a validação), isso com o objetivo de análise do nível de aceito do classificador.

–Normalização: Parâmetro para definir o treinamento e validação com ou sem normalização, e se com normalização, permitia também a seleção de qual tipo de normalização dentre as 4 existentes (NA, NL, NN e NLA).

–Característica Consideradas: permite selecionar as estruturas participantes do teste.

–Kernel Function: Função que possibilita alterar os padrões do classificador SVM.

ANÁLISE DOS HISTOGRAMAS

Para a avaliação de desempenho do classificador SVM nos testes, foram gerados histogramas dos n-testes realizados, possibilitando assim, a visualização do percentual de erros para as entradas de treinamento e validação.

Inicialmente, para avaliação de desempenho do classificador foi aplicado o valor de n-teste igual a 1000. O significado disso é que para plotar o histograma, o classificador SVM realizou 1000 testes para o treino do SVM e 1000 testes para validação das medidas. Ao fim das operações, os resultados foram registrados em dois histogramas, um para plotagem dos resultados do treinamento e o outro para aos resultados da validação.

O 'eixo x' do histograma é dado pelo percentual de erros para as entradas (treinamento e validação) e o 'eixo y' é dado pelo número de ocorrência em n-teste (no caso inicial foram utilizadas 1000 repetições).

TESTE 1 - ANÁLISE DA NORMALIZAÇÃO

Com a finalidade de analisar qual a normalização com maior contribuição para aumento do desempenho do sistema, foi realizada uma padronização nas configurações dos testes. As padronizações das configurações foram realizadas utilizando as normalizações NA, NL e NN, de acordo com a tabela abaixo.

Tabela 4.12: Configurações padronizadas para análise de desempenho de cada normalização na classificação.

N_testes	Alfa	Normalizações	C/C	Kernel
1000	0.8	na	1:14	rbf
1000	0.8	na	[3 5 8 12]	rbf
1000	0.8	nl	1:14	rbf
1000	0.8	nl	[3 5 8 12]	rbf
1000	0.8	nn	1:14	rbf
1000	0.8	nn	[3 5 8 12]	rbf
1000	0.8	na	[1 2 4 6 7 9 10 11 13 14]	rbf
1000	0.8	nl	[1 2 4 6 7 9 10 11 13 14]	rbf
1000	0.8	nn	[1 2 4 6 7 9 10 11 13 14]	rbf

Nesta etapa, foram efetuados 1000 testes para cada uma das 9 configurações apresentadas, utilizando-se de 80% dos indivíduos, escolhidos randomicamente em cada teste, para o treinamento e 20% para a validação.

Primeiramente, estabeleceu-se a análise das 14 estruturas para cada normalização. Posteriormente, utilizou-se as estruturas 3, 5, 8 e 12, que obtiveram relevância estatística no teste de hipótese. Por último, foram utilizadas as estruturas restantes: 1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 13 e 14.

Na primeira configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou [4.13](#):

Tabela 4.13: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 1 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	26,7
Verdadeiros positivos	12 (de 15)
Verdadeiros negativos	10 (de 15)
Falsos positivos	5
Falsos negativos	3
Acurácia (%)	73,3
Precisão (%)	70,6
Sensibilidade (%)	80
Especificidade (%)	66,7

Na segunda configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho [4.14](#):

Tabela 4.14: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 2 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	16,7
Verdadeiros positivos	12 (de 15)
Verdadeiros negativos	13 (de 15)
Falsos positivos	2
Falsos negativos	3
Acurácia (%)	83,3
Precisão (%)	85,7
Sensibilidade (%)	80
Especificidade (%)	86,7

Na terceira configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho [4.15](#):

Tabela 4.15: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 3 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	20
Verdadeiros positivos	11 (de 15)
Verdadeiros negativos	13 (de 15)
Falsos positivos	2
Falsos negativos	4
Acurácia (%)	80
Precisão (%)	84,6
Sensibilidade (%)	73,3
Especificidade (%)	86,7

Na quarta configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho [4.16](#):

Tabela 4.16: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 4 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	30
Verdadeiros positivos	11 (de 15)
Verdadeiros negativos	10 (de 15)
Falsos positivos	5
Falsos negativos	4
Acurácia (%)	70
Precisão (%)	68,8
Sensibilidade (%)	73,3
Especificidade (%)	66,7

Na quinta configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho 4.17:

Tabela 4.17: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 5 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	23,3
Verdadeiros positivos	10 (de 15)
Verdadeiros negativos	13 (de 15)
Falsos positivos	2
Falsos negativos	5
Acurácia (%)	76,7
Precisão (%)	83,3
Sensibilidade (%)	66,7
Especificidade (%)	86,7

Na sexta configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho 4.18:

Tabela 4.18: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 6 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	20
Verdadeiros positivos	11 (de 15)
Verdadeiros negativos	13 (de 15)
Falsos positivos	2
Falsos negativos	4
Acurácia (%)	80
Precisão (%)	84,6
Sensibilidade (%)	73,3
Especificidade (%)	86,7

Na sétima configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho [4.19](#):

Tabela 4.19: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 7 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	26,7
Verdadeiros positivos	9 (de 15)
Verdadeiros negativos	13 (de 15)
Falsos positivos	2
Falsos negativos	6
Acurácia (%)	73,3
Precisão (%)	81,8
Sensibilidade (%)	60
Especificidade (%)	86,7

Na oitava configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho [4.20](#):

Tabela 4.20: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 8 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	23,3
Verdadeiros positivos	10 (de 15)
Verdadeiros negativos	13 (de 15)
Falsos positivos	2
Falsos negativos	5
Acurácia (%)	76,7
Precisão (%)	83,3
Sensibilidade (%)	66,7
Especificidade (%)	86,7

Na nona configuração, o melhor sistema treinado, dentre os 1000 testes, apresentou os seguintes resultados de desempenho 4.21:

Tabela 4.21: Teste 1 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 9 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	23,3
Verdadeiros positivos	12 (de 15)
Verdadeiros negativos	11 (de 15)
Falsos positivos	4
Falsos negativos	3
Acurácia (%)	76,7
Precisão (%)	75
Sensibilidade (%)	80
Especificidade (%)	73,3

Nota-se, através dos resultados de desempenho, que a configuração 2, utilizando a normalização NA e as estruturas 3, 5, 8 e 12 como características consideradas (C/C), apresentou resultados satisfatórios com um percentual de erro menor que 17%. Com isso, pode-se afirmar que a melhor normalização a ser utilizada para o classificador é a NA. Também podemos presumir que as estruturas utilizadas são as com maiores diferenças estatísticas, facilitando assim a classificação dos indivíduos.

Nas figuras 4.1 e 4.2, estão os histogramas relativos ao treinamento e validação do sistema com normalização NA combinado com C/C específico (3, 5, 8 e 12).

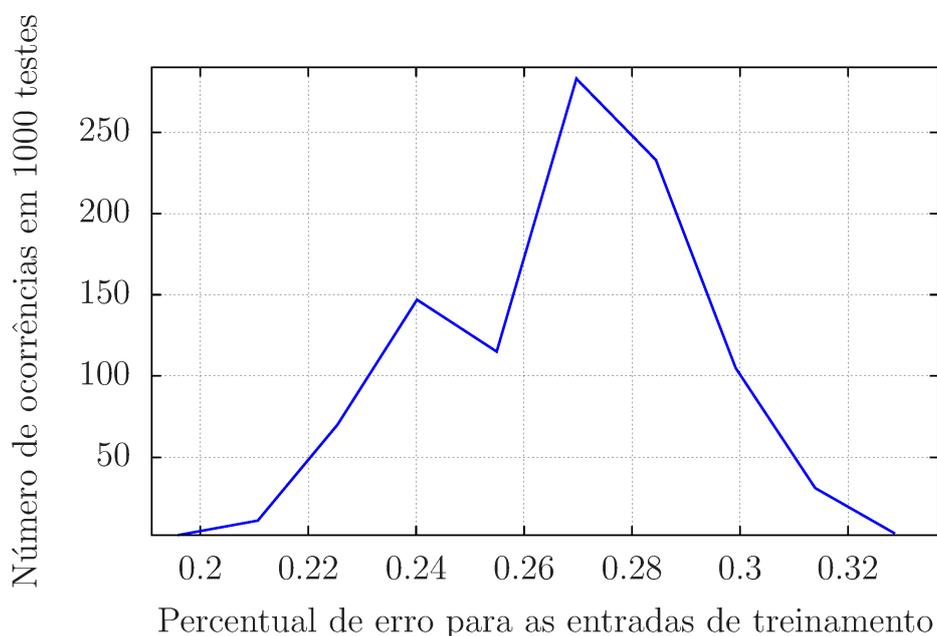


Figura 4.1: Histograma que demonstra o desempenho do classificador SVM, onde é relacionado o número ocorrência em 1000 repetições com o percentual de erro de entrada para a validação.

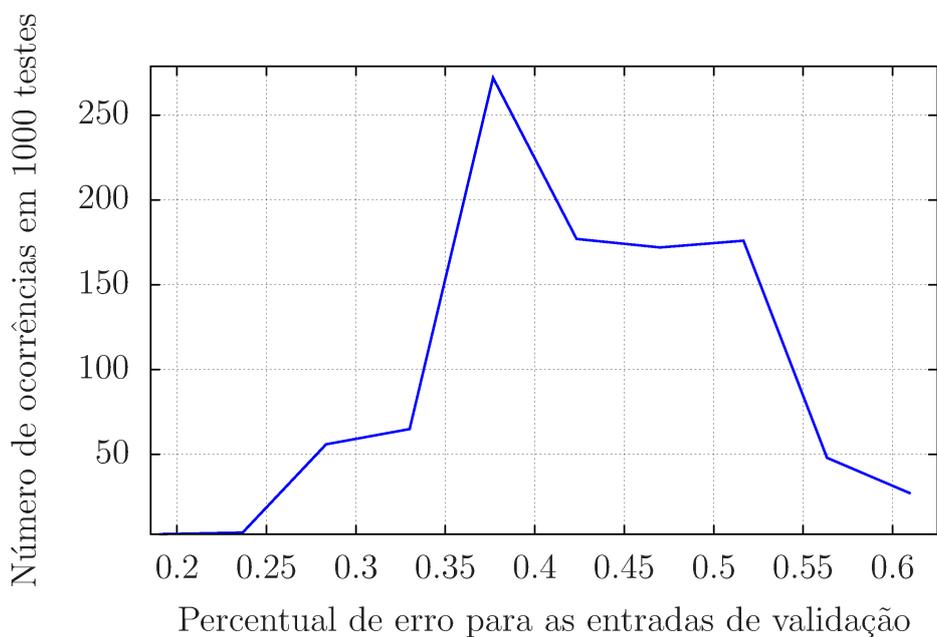


Figura 4.2: Histograma que demonstra o desempenho do classificador SVM, onde é relacionado o número ocorrência em 1000 repetições com o percentual de erro de entrada para a validação.

TESTE 2

Para confirmação do comportamento do sistema em relação a utilização da normalização, realizou-se a combinação das normalizações com as C/C que apresentaram maior relevância no teste de hipótese, como pode ser visto na tabela abaixo:

Tabela 4.22: Configurações para avaliação de qual característica estatística.

N_testes	Alfa	Normalizações	C/C	Kernel
10000	0.8	na	1:14	rbf
10000	0.8	na	[3 5 8 12]	rbf
10000	0.8	nl	1:14	rbf
10000	0.8	nl	[5 8]	rbf
10000	0.8	nn	1:14	rbf
10000	0.8	nn	[3 5 12]	rbf

Foram efetuados 10.000 testes para cada configuração apresentada, sendo utilizados na variável "Alfa", 80% dos indivíduos para o treinamento do sistema e o restante remanescente para validação.

Primeiramente, na configuração 1 e 2 foram realizados os testes com a configuração NA para todas estruturas e posteriormente utilizando o C/C específico (3, 5, 8 e 12) presente no teste anterior novamente, mas com a diferença que dessa vez a configuração faria 10.000 testes, equivalente a 10 vezes mais do que com a configuração 1 e 2 do teste 2.

Posteriormente foi feito duas configurações com a normalização NL. A primeira utilizando as 14 estruturas na análise e a segunda utilizando somente as estruturas 5 e 8, que apresentaram resultados satisfatórios no teste de hipótese.

Por fim, o mesmo foi feito com normalização NN, sendo que as C/C foram 3, 5 e 12.

As medidas de desempenho obtidas nesse teste são apresentadas nas tabelas

[4.23](#) [4.24](#) [4.25](#) [4.26](#) [4.27](#) e [4.28](#):

Tabela 4.23: Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 1 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	20
Verdadeiros positivos	12 (de 15)
Verdadeiros negativos	12 (de 15)
Falsos positivos	3
Falsos negativos	3
Acurácia (%)	80
Precisão (%)	80
Sensibilidade (%)	80
Especificidade (%)	80

Tabela 4.24: Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 2 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	6,7
Verdadeiros positivos	14 (de 15)
Verdadeiros negativos	14 (de 15)
Falsos positivos	1
Falsos negativos	1
Acurácia (%)	93,3
Precisão (%)	93,3
Sensibilidade (%)	93,3
Especificidade (%)	93,3

Tabela 4.25: Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 3 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	20
Verdadeiros positivos	12 (de 15)
Verdadeiros negativos	12 (de 15)
Falsos positivos	3
Falsos negativos	3
Acurácia (%)	80
Precisão (%)	80
Sensibilidade (%)	80
Especificidade (%)	80

Tabela 4.26: Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 4 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	16,7
Verdadeiros positivos	13 (de 15)
Verdadeiros negativos	12 (de 15)
Falsos positivos	3
Falsos negativos	2
Acurácia (%)	83,3
Precisão (%)	81,3
Sensibilidade (%)	86,7
Especificidade (%)	80

Tabela 4.27: Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 5 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	20
Verdadeiros positivos	12 (de 15)
Verdadeiros negativos	12 (de 15)
Falsos positivos	3
Falsos negativos	3
Acurácia (%)	80
Precisão (%)	80
Sensibilidade (%)	80
Especificidade (%)	80

Tabela 4.28: Teste 2 - Resultados do parâmetro de desempenho na configuração 6 do classificador

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	16,7
Verdadeiros positivos	11 (de 15)
Verdadeiros negativos	14 (de 15)
Falsos positivos	1
Falsos negativos	4
Acurácia (%)	83,3
Precisão (%)	91,7
Sensibilidade (%)	73,3
Especificidade (%)	93,3

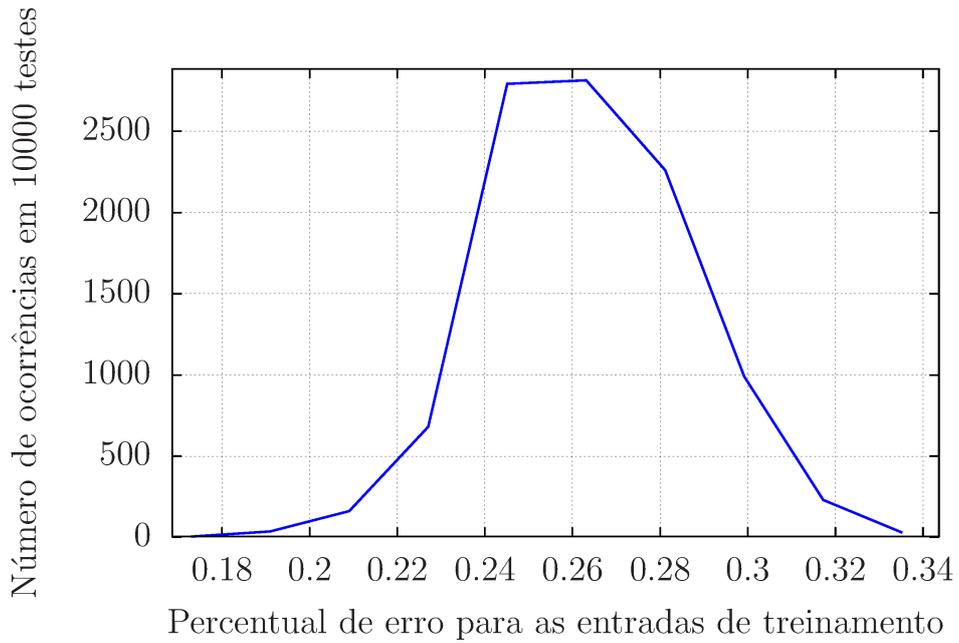


Figura 4.3: Histograma que demonstra o desempenho do classificador SVM, onde é relacionado o número ocorrência em 10000 repetições com o percentual de erro de entrada para o treinamento.

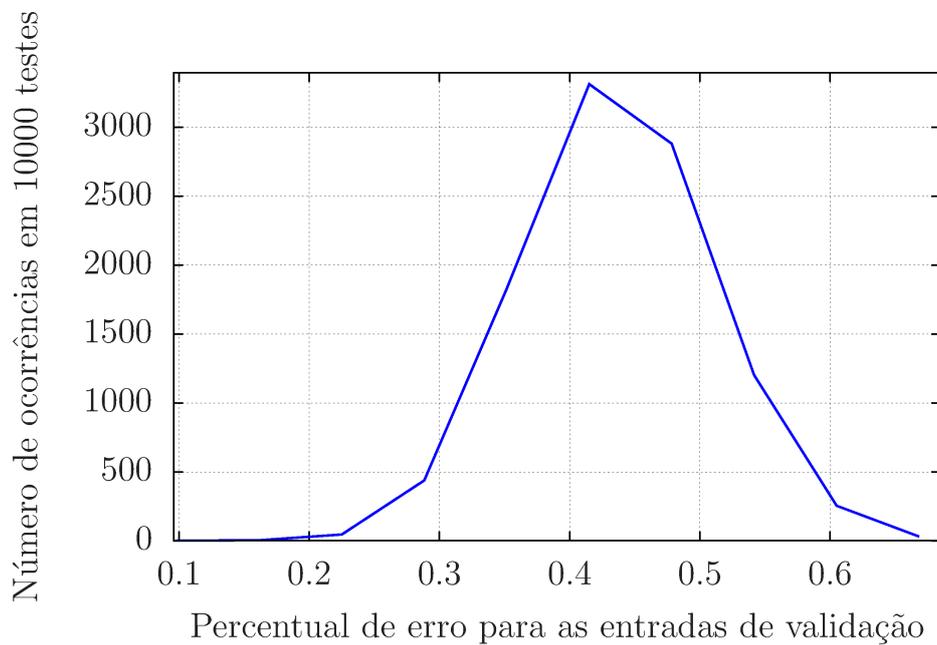


Figura 4.4: Histograma que demonstra o desempenho do classificador SVM, onde é relacionado o número ocorrência em 10000 repetições com o percentual de erro de entrada para a validação.

TESTE 3

Esse teste foi definido utilizando por base os resultados obtidos no teste 2, mas diferentemente da configuração 2 do teste 2, no teste 3 o n-teste foi definido por 50.000 repetições, com a finalidade de verificar se com 5 vezes mais repetições o sistema de classificação apresentaria percentual de erro inferior a 6%.

Diante dos resultados e histogramas gerados foi possível verificar que a porcentagem de erro do sistema não foi reduzida, mantendo-se em torno de 6,7% no melhor sistema treinado, como mostrado na Tabela 4.29.

Tabela 4.29: Teste 3 - Resultados do parâmetro de desempenho com a mesma configuração do melhor sistema classificado do teste 2

Parâmetro de desempenho	Valor medido
Erros (%)	6,7
Verdadeiros positivos	14 (de 15)
Verdadeiros negativos	14 (de 15)
Falsos positivos	1
Falsos negativos	1
Acurácia (%)	93,3
Precisão (%)	93,3
Sensibilidade (%)	93,3
Especificidade (%)	93,3

Comparando os histogramas do teste 2 (com configuração 2) com o referente ao teste 3, é muito fácil ver a semelhança entre os gráficos. Isso permite inferir que após as 10.000 repetições os resultados obtidos pelo classificador, com esta configuração do sistema em específico, se mantêm estáveis.

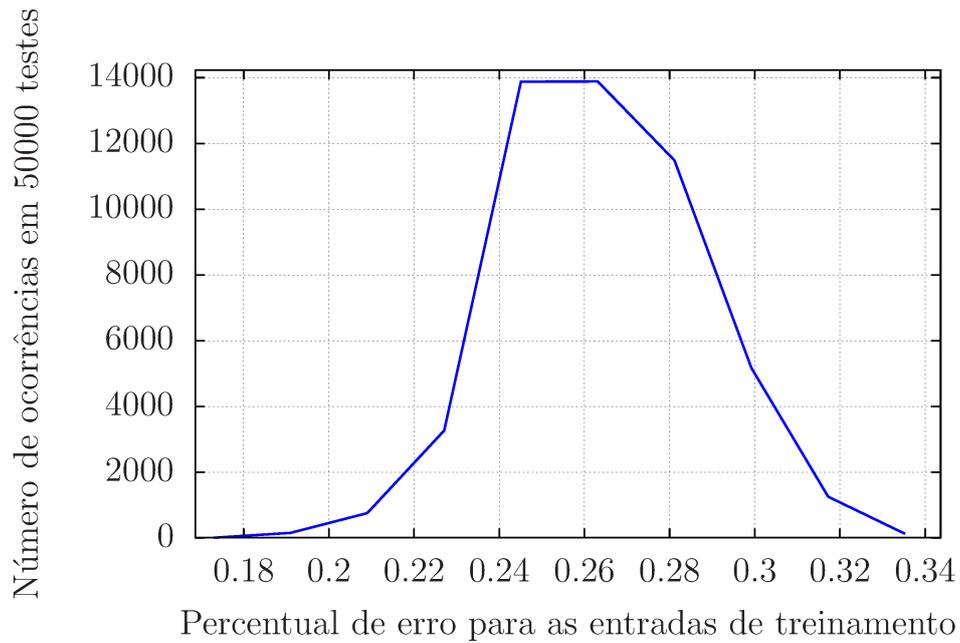


Figura 4.5: Histograma que demonstra o desempenho do classificador SVM, onde é relacionado o número ocorrência em 50000 repetições com o percentual de erro de entrada para o treinamento.

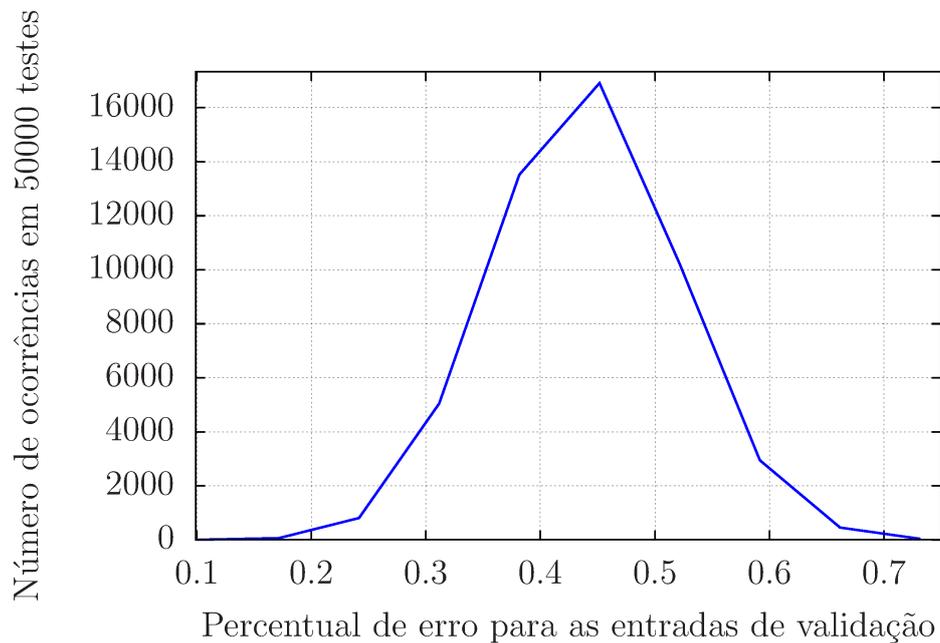


Figura 4.6: Histograma que demonstra o desempenho do classificador SVM, onde é relacionado o número ocorrência em 50000 repetições com o percentual de erro de entrada para a validação.

4.2 DISCUSSÕES

O procedimento para aquisição do melhor sistema treinado, passou por algumas etapas, sendo descritas nos Testes 1, 2 e 3.

– **TESTE 1:**

Nesse teste a configuração que apresentou melhor desempenho foi utilizando valor do N–testes de 1000 repetições, com alfa representada por 0.8 (equivalente a 80% dos indivíduos do estudo utilizados para o treinamento e os outros 20% restantes utilizados para a validação do classificador), com normalização NA (normalização definida pela divisão de todas as 14 estruturas pela a 1ª estrutura, que é a "altura" do encéfalo) e as características utilizadas no treinamento do classificador foram 3, 5, 8 e 12.

Dessa forma, foi possível perceber que a utilização de um tipo de normalização mostrou-se mais eficiente quando combinada com algumas características utilizadas no treinamento do classificador, características estas que apresentaram menor valor de p .

As utilizações das normalizações nos dados extraídos foram fundamentais para responder a primeira pergunta de pesquisa, que procurava saber se as características de alterações estruturais seriam capazes de diferenciar com confiança estatística os indivíduos de cada grupo, sendo esse nível de confiança estatística representado pelo valor de p . Sem a normalização das características, nenhuma estrutura apresentou valor de p inferiores a 0,05. Sendo assim, as estruturas que apresentaram menores valores de p foram cruciais para o melhoramento dos parâmetros de desempenho do classificador SVM, trazendo mais sensibilidade e especificidade do sistema.

Os parâmetros de desempenho do classificador foram: o percentual de erros na validação (16,7%), verdadeiros positivos (12 de 15), verdadeiros negativos (13 de 15), falsos positivos (2), falsos negativos (3), acurácia (83,3%), a precisão do sistema (85,7%), sensibilidade (80%) e especificidade (86,7%).

Os parâmetros mais relevantes para o classificador são: verdadeiros positivos, sensibilidade e o menor número possível de falsos negativos. Onde, verdadeiros positivos quantifica os indivíduos que foram identificados corretamente como esquizofrênicos e sensibilidade ajuda na avaliação do sistema de classificação, pois calcula a probabilidade de o resultado no classificador ser positivo e os indivíduos apresentarem a doença esquizofrenia. Estas variáveis estatísticas são mais importantes que a própria acurácia do sistema, pois nesse caso, procura-se um sistema que classifique corretamente todos os positivos, mesmo que alguns indivíduos negativos sejam classificados como positivo. O

problema não são os falsos positivos, e sim, a presença de muitos falsos negativos, pois isso configuraria um grave erro no diagnóstico. Exemplo: Qual a situação é menos grave, um esquizofrênico sendo diagnosticado como não esquizofrênico ou um não esquizofrênico sendo diagnosticado como esquizofrênico? Desse modo, fica mais claro entender a preferência por falsos positivos no sistema do que falsos negativos.

– **TESTE 2:**

Nesse teste foram utilizados valor de n -testes igual 10.000 repetições com o critério de utilizar para classificar as estruturas que apresentaram os valores de p inferiores a 0,05.

Os parâmetros de desempenho do classificador foram: o percentual de erros na validação (6,7%), verdadeiros positivos (14 de 15), verdadeiros negativos (14 de 15), falsos positivos (1), falsos negativos (1), acurácia (93,3%), a precisão do sistema (93,3%), sensibilidade (93,3%) e especificidade (93,3%).

Analisando os resultados estatísticos dos melhores sistemas treinados dos testes 1 e 2, podemos inferir que o aumento nas repetições dos testes, de 1000 para 10.000, provocou uma melhoria no desempenho do classificador.

A melhoria foi visualizada em todas as variáveis estabelecidas, a sensibilidade em particular apresentou aumento de 13,3% em relação ao do teste 1. Isso significa que o classificador apresenta maior probabilidade de o resultado ser positivo quando os indivíduos apresentarem a doença esquizofrenia. Além disso, esse sistema no teste 2 apresentou-se mais eficiente na validação e classificação dos dados.

Analisando os histogramas dos testes 1 e 2, verifica-se na fase do treinamento semelhanças entre os histogramas, apresentando erros entre 26% e 27% na maioria das entradas de treinamento, com aproximadamente 290 ocorrência dos 1000 testes realizados no teste 1 e 2900 dos 10000 testes realizados no teste 2. Mas em poucas ocorrências, o teste 2 apresentou uma diminuição em relação ao teste 1, demonstrando um percentual inferior a 18% de erros para as entradas de treinamento.

É extremamente importante levar em conta que o Teste 2 tem 10 vezes mais repetições que o Teste 1. Isso permite dizer que está percentagem inferior em poucas ocorrências na fase do treinamento não é significativa, para avaliar a melhoria do desempenho do sistema de classificação.

Comparando os histogramas referentes ao melhor resultado encontrados nos Teste 1 e 2 na fase de validação do classificador, é possível visualizar uma diferença significativa nos resultados de desempenho do classificador. Em poucas ocorrências o sistema de

classificação do Teste 2 apresentou a quantidade de erros de 6,7%, equivalente a 10% a menos de erros que no Teste 1.

– **TESTE 3:**

Esse teste teve objetivo analisar se o aumento da variável 'N-teste', do melhor sistema do Teste 2, melhoraria o desempenho do classificador. Para isso, foi realizado o aumento em 5 vezes do valor do N-testes aplicado no Teste 2, isso é, foram efetuadas 50 mil repetições.

Os resultados adquiridos não demonstraram nenhuma diferença na medida de desempenho com o aumento de 10 mil para 50 mil repetições no valor do 'N-testes', diferentemente da diferença dos percentuais de erros analisados entre o Teste 1 e Teste 2, onde o aumento foi de mil repetições para 10 mil repetições.

– DESEMPENHO DO CLASSIFICADOR:

Após as análises dos resultados obtidos nos processos de testes, definido pelo treinamento e validação do classificador, é possível inferir que o classificador SVM apresentou uma aprendizagem satisfatória. Após o treinamento do sistema e com parâmetros adequados para classificação, a ideia principal é possibilitar que novas medidas de extração que apresentem semelhanças no tamanho e no método de aquisição das imagens, quando submetidas ao classificador treinado consiga um percentual de acerto semelhante em suas classificações qualitativas e binário, onde 1 é a classificação para o grupo esquizofrênico e 0 é a classificação para o grupo controle.

Obs.: Importante considerar que o percentual de erros para uma nova entrada submetida ao classificador, não será exatamente igual à apresentada na validação do classificador.

Mesmo com os resultados favorável, é importante lembrar que os resultados foram obtidos através das características extraídas do corte axial bidimensional na porção 14 das imagens de RM do encéfalo e as extrações de medidas foram executadas com margem de erro, pois houve a estimativa do tamanho das 14 estruturas. Tendo por base, a forma da aquisição, possibilitando inferir que houve perda de informação das características analisadas. O que poderia ser feito para uma melhoria nos dados extraídos, seria a segmentação das estruturas relevantes e/ou a utilização da área das estruturas utilizando as imagens tridimensionais.

Outra observação é que mesmo o classificador SVM obtendo percentuais de erros menores que 7% em alguns casos dos 50.000 testes realizados, em sua maioria, o percentual de erro foi de aproximadamente 45%. Caracterizando que os resultados apresentam relativa dependência da ordem com que os dados foram selecionados e distribuídos. Isso infere que a amostra utilizada no presente trabalho é considerada pequena para a estabilidade do sistema. Talvez com um banco de dados maior os classificadores (SVM e Ensemble) poderiam apresentar resultados mais representativos nos parâmetros de desempenho.

Importante salientar que para todos testes, a configuração assumida para a variável Alfa foi 0.8, isto é, 80% dos indivíduos do banco de dados foram utilizados para o treinamento do classificador. Esse parâmetro foi estabelecido após testes realizadas alterando a variável em 0.6, 0.7, 0.8 e 0.9. Assim, os sistemas que apresentaram melhor desempenho na classificação, foram os sistemas com a variável Alfa definida como 0.8. Os sistemas com Alfa definido como 0.9, apresentaram um resultado de treinamento excelente, mas a validação do classificador apresentou desempenho inferiores ao esperado. Já os sistemas com variável Alfa definidos como 0.6 e 0.7, não obtiveram resultados de desempenho bons,

nem nos treinamentos e nem nas validações, tudo indica que a utilização de 60% e 70% dos indivíduos não são suficientes para um bom treinamento do sistema. Outra tentativa foi utilizando Alfa como sendo 0.75, mas o melhor sistema de classificação, ainda assim apresentou resultados de desempenho inferiores aos testes com configuração Alfa 0.8.

5 CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo o desenvolvimento e avaliação de um sistema de classificação de padrões (Máquina de Suporte Vetorial - SVM), baseados em imagens de ressonância magnética (RM). Para atingir este objetivo, foi construído um modelo lógico, baseado nos indícios de diferenças estruturais descritos na literatura, que direcionou os estudos e a construção do desenho da pesquisa, no que basicamente se refere à utilização de estatística descritivas, normalização das estruturas, teste de hipótese (valor de p) e classificador SVM. Com base na estratégia utilizada, foi possível coletar os dados, promover a análise, a discussão e apresentação de conclusões.

5.1 CONCLUSÕES DO ESTUDO, COM BASE NOS OBJETIVOS DEFINIDOS

A extração das características, a análise das diferenças estruturais entre os dois grupos, a construção do classificador, juntamente com os conceitos da literatura, possibilitou a construção das interpretações dos resultados, permitindo a fundamentação das conclusões apresentadas abaixo.

5.1.1 PLANO DE EXTRAÇÃO, COM BASE NOS INDÍCIOS DE ALTERAÇÕES ESTRUTURAS

Através das evidências de alterações estruturais relatadas nas literaturas, foi possível a elaboração de um plano de pontos para aquisição das características das imagens e posteriormente mensurar o tamanho das estruturas (utilizando a fórmula matemática da distância entre dois pontos) [7]. Como objeto de extração foi utilizado somente o 14º corte axial da imagem em RM do banco de imagem BIRN. A escolha desse corte foi pela possibilidade de visualização das estruturas com indícios de alteração, além de ser o corte central das imagens.

Esse plano de extração foi extremamente importante para realização da fase de

análises estatísticas. Importante salientar, que não foi possível obter precisamente a área das estruturas, a ferramenta utilizada estimou as dimensões das estruturas com base nos comprimentos das retas. Desse modo, muito foi discutido sobre a metodologia do trabalho, se um corte bidimensional e 14 estruturas extraídas seriam suficientes para obtenção de resultado satisfatório. Mas no início do estudo, as ferramentas adotadas foram as únicas opções possíveis no momento e os testes preliminares realizados com a metodologia apresentaram resultados bem satisfatórios.

5.1.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS DIFERENÇAS ESTRUTURAIS

A princípio as características estruturas adquiridas através do plano de extração, passaram por uma análise estatística. A primeira análise foi a realização das médias de cada estrutura para os dois grupos objetos do estudo e os valores foram disposto em tabelas. Posteriormente, as características foram submetidas a um teste de hipótese, onde a hipótese nula a ser descartada era que as estruturas entre os dois grupos eram semelhantes, isto é, que não há nenhuma diferença significativa entre os indivíduos controle e os esquizofrênicos. É preconizado que para rejeitar a hipótese nula é preciso de um valor de p menor que 0,05.

Nesta fase inicial, somente uma estrutura descartou a hipótese nula. Mas após a realização das normalizações (NA, NL, NN e NLA), algumas estruturas apresentaram rejeição da hipótese nula. Essa rejeição possibilitou a construção do modelo específico de treinamento do classificador SVM.

Apesar dos indícios literários apresentarem os ventrículos cerebrais, representados no trabalho pelas retas estruturais 11, 12, 13 e 14, como sendo as estruturas que demonstram diferenças significativas, nesse trabalho as amostras utilizadas apresentaram diferenças estatística nas estruturas 3, 5, 8 e 12. Onde as estruturas:

- Estrutura 3 é dada pela distância entre o ventrículo lateral anterior direito à terminação do corno posterior do ventrículo lateral esquerdo (formando uma diagonal crescente).
- Estrutura 5 é referente à distância entre o corno anterior do ventrículo lateral esquerdo e o corno anterior do ventrículo lateral direito.
- Estrutura 8 é a distância entre o Joelho do corpo caloso e a margem posterior do esplênio do corpo caloso.
- Estrutura 12 é referente à medida do corno anterior do ventrículo lateral direito.

Pode-se considerar, portanto, que existem, claramente, alterações estruturais entre os dois grupos, mas estas alterações são variadas, isto é, não obedecem uma regra de alteração específica.

5.1.3 AVALIAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO, COM BASE NAS CARACTERÍSTICAS EXTRAÍDAS

Apesar da utilização de poucas características estruturais, dadas pela estrutura 3, 5, 8 e 12 com normalização NA, o classificador obteve bons resultados.

Assim, verifica-se que tendo por base os resultados do melhor sistema treinado do classificador SVM é possível identificar, com menos que 7% de erros, os casos de esquizofrenia.

Importante destacar que o sistema obteve esses resultados em poucos casos das 50.000 repetições realizadas, a maioria dos casos o percentual de erro foi de aproximadamente 45%. Mas o objetivo é aplicar nas novas imagens de entrada com mesma configuração e forma aquisição, para que o sistema de classificação melhor treinado consiga realizar a classificação qualitativa com percentual de erro próximo a 7%.

Cabe ressaltar, que foi utilizado, para confrontar os resultados obtidos com o classificador SVM, um classificador robusto com base em técnicas Ensemble, mas seus resultados utilizando as mesmas configurações aplicadas aos teste com SVM, tiveram desempenhos inferiores (inclusive na precisão do sistema de classificação) e um maior percentual de erros de classificação.

Outra abordagem que poderia melhorar o sistema de classificação seria uma população maior para os dois grupos analisados.

5.2 CONTRIBUIÇÕES DO ESTUDO

Sob a ótica do imageamento, processamento de imagem e classificação de variáveis, pode-se sugerir a utilização desta metodologia de classificação de esquizofrenia como exame complementar para auxiliar o diagnóstico clínico.

Dessa forma, cabe frisar a importância do diagnóstico precoce nesses casos, tendo em vista sua relevância na garantia da qualidade de vida do paciente e dos seus familiares, além de agilizar o procedimento terapêutico.

Neste sentido, este estudo trouxe contribuições quanto:

- Promover a integração de conceitos das áreas de saúde, estatística, imagenologia e processamento de imagem.
- Identificação da existência das alterações estruturais descritas na literatura.
- Compreensão da esquizofrenia associada à complexidade no seu diagnóstico.
- Sugestão de uma metodologia diferente da utilizada no diagnóstico para esquizofrenia, utilizando análises das características estruturais de imagens de RM.
- A possibilidade de classificação das imagens utilizando somente um corte axial e coleta manual das características estruturais.

5.3 LIMITES DO TRABALHO

O estudo tratou da identificação das alterações entre os grupos e cumpriu com a proposta de classificação de maneira satisfatória, porém, não fez parte deste trabalho, a utilização de uma técnica de segmentação (para obtenção das áreas estruturais), análise tridimensional das imagens em RM e população maior a ser analisada. A abordagem limitou-se à investigação do comportamento do sistema de classificação, utilizando somente um corte axial da imagem, poucos pontos de extração e uma população relativamente pequena (152 participantes). O desenvolvimento desta outra abordagem, pode oferecer constatações relevantes e aprimorar o sistema de classificação.

Referências Bibliográficas

- [1] Biomedical informatics research network. <http://www.birncommunity.org/>. Accessed: 2015-06-29.
- [2] Classification supervisée aperçu de quelques méthodes avec le logiciel r. <http://www.math.univ-angers.fr/~labatte/enseignement%20UFR/master%20MIM/classificationsupervisee.pdf>.
- [3] Rafael Walter de Albuquerque. Monitoramento da cobertura do solo no entorno de hidrelétricas utilizando o classificador svm (support vector machines). *Escola Politécnica da USP*, 1:30–40, 2012.
- [4] American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico e estatístico de transtornos mentais-DSM-II*. Artmed - Grupo A, Rio de Janeiro, 5 ed. edition.
- [5] American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico e estatístico de transtornos mentais-DSM-IV/V*. Artmed - Grupo A, Rio de Janeiro, 5 ed. edition.
- [6] David H. Barlow. *Manual Clínico dos Transtornos Psicológicos - Tratamento Passo a Passo*. 4^a. Artmed Editora LTDA., Av. Jerônimo de Ornela, 670 - Santana, 2009.
- [7] HC. McIntosh AM. Lawrie SM Bois, C. Whalley. Structural magnetic resonance imaging markers of susceptibility and transition to schizophrenia: A review of familial and clinical high risk population studies. *Journal of Psychopharmacology*, 1:1–12, 7 2014.
- [8] Jeremy Harris Rachel. Yao Xin. Brown, Gavin. Wyatt. Diversity creation methods: A survey and categorisation. *Journal of Information Fusion*, 6:1–21, 2005.
- [9] Ricardo J. G. B. Campello. Support vector machine - svm. <http://www.facom.ufu.br/~backes/pgc204/Aula08-SVM.pdf>.
- [10] Sandro Luiz Chagas. Classificação de sinais de eletroencefalograma usando máquinas de vetores suporte. http://tede.mackenzie.com.br//tde_arquivos/7/TDE-2009-10-13T114320Z-817/Publico/Sandro%20Luiz%20das%20Chagas.pdf.

- [11] Victoria. Radua Joaquim. Fusar-poli Paolo. M. Lawrie Stephen. Cooper, Deborah. Barker. Multimodal voxel-based meta-analysis of structural and functional magnetic resonance imaging studies in those at elevated genetic risk of developing schizophrenia. *Elsevier - Psychiatry Research: Neuroimaging*, 1:69–77, 7 2013.
- [12] C. Cortes. *Support-Vector Networks*. Kluwer Academic Publishers, Boston. Manufactured in The Netherlands, 20 edition, 1995.
- [13] Jose Geraldo Dangelo. *Anatomia Humana - Sistêmica e Segmentar*. 3ª. Atheneu., 2007.
- [14] Autoria desconhecida. Máquinas de vetores suporte. http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/tesesabertas/0124872_06_cap_02.pdf.
- [15] E. Moran G. Li D.Lu, Q. Weng and S. Hetrick. Remote sensing image classification. *Indiana University*, page 221, 11 2011.
- [16] Tom. Fawcett. An introduction to roc analysis. *Pattern Recognition Letters*, 27:861–874, 2006.
- [17] Andy Field. *Discovering Statistics Using SPSS*. SAGE Publications, London, Thousand Oaks, New Delhi.
- [18] Antonella. Aach Helmut Gruber, Oliver. Santucci. Magnetic resonance imaging in studying schizophrenia, negative symptoms, and glutamate system. *Frontiers in Psychiatry*, 5:1–11, 4 2014.
- [19] GD. Gur, RE. Pearlson. Neuroimaging in schizophrenia research. *Oxford Journals*, 19:337–353, 1993.
- [20] I. Harvey, R. Persaud, M. A. Ron, G. Baker, and R. M. Murray. Volumetric mri measurements in bipolars compared with schizophrenics and healthy controls. http://journals.cambridge.org/article_S0033291700027847.
- [21] Edmund S. Higgins. Neurociências para psiquiatria clínica. *artmed*, 1:269–281, 2010.
- [22] Robert C. Hirjak, Dusan. Wolf. Motor abnormalities and basal gangli in schizophrenia: Evidence from structural magnetic resonance imaging. *Springer Science Brain Topogr*, page 15, 5 2014.
- [23] Robert C. Hirjak, Dusan. Wolf. Motor abnormalities and basal gangli in schizophrenia: Evidence from structural magnetic resonance imaging. *Springer Science Brain Topogr*, pages 1–18, 5 2014.

- [24] Raquel Mari, Jair. Leitão. A epidemiologia da esquizofrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria.*, 22:19, 2000.
- [25] Richard. Opitz, David. Maclin. Popular ensemble methods: An empirical study. *Journal of Artificial Intelligence Research*, 11:169–198, 1999.
- [26] E.P. de; Oliveira I.R. de. Quarantini, L.C.; Sena. Tratamento do transtorno esquizoafetivo. *Rev. Psiq. Clín.* 32, supl 1; 32:89–97, 7 2005.
- [27] Kalin NH Jewart RD Risby ED Candle JM et al Risch SC, Lewine RJ. Limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and ventricular-to-brain ratio studies in affective illness and schizophrenia. *Neuropsychopharmacol*, pages 95–100, 8 1992.
- [28] Lior Rokach. Ensemble-based classifiers. *Springer Science*, 33:1–39, 2010.
- [29] Eulanda Miranda dos Santos. Teoria e aplicação de support vector machines à aprendizagem e reconhecimento de objetos baseado na aparência. *UFP*, page 221, 06 2002.
- [30] OMS ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAUDE. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10*. Artmed - Grupo A, Rio de Janeiro, 1 ed. edition, 1993.
- [31] John. Shoeb, Ali. Gutttag. Application of machine learning to epileptic seizure detection. *Massachusetts Institute of Technology*, 1:1–8, 2010.
- [32] ANA CAROLINA LORENA. Introdução às máquinas de vetores suporte (support vector machines). *RELATORIOS TÉCNICOS DO ICMC*, (192):1–10, 2003.
- [33] CONDOTA, BRUNO CUSTÓDIO; MAGRIN, DIEGO HENRIQUE. Aprendizagem de máquina. *FT-UniCamp.*, page 05, 2010.
- [34] EDUARDO A.C. GARCIA. *Biofísica*. SARVIER, Rua dos Chanés, 320; 04087-031 São Paulo - SP - Moema, 1nd edition, 2002. I.S.B.N.8573780819; 27 X 18 cm Includes bibliographical references (p.) and index.
- [35] JEFFREY A. LIEBERMAN, T. SCOTT STROUP, DIANA O. PERKINS. *Fundamentos da Esquizofrenia*. Artmed Editora LTDA., Av.Jerônimo de Ornela, 670 - Santana, 2013. 90040-340 - Porto Alegre, RS.
- [36] LEITE, CLAUDIA DA COSTA. *Diagnóstico por imagem das alterações encefálicas*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2nd edition, 2011. ISBN: 9788527714372; 21 X 28 cm Includes bibliographical references (p.) and index.

- [37] RESENDE, ANA CRISTINA. Esquizofrenia e avaliação psicológica. *Pós-Graduação em Psicologia - PUCRS.*, page 19, 2009.
- [38] RUTH BONOW THEIL . Alterações cognitivas na esquizofrenia. *UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO*, page 15, 2003.
- [39] SCOTT W. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Wolters Kluwer, Philadelphia. PA 19106.