UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – USP
INSTITUTO DE CIÊNCIAS MATEMÁTICAS E DE COMPUTAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DE COMPUTAÇÃO

SCC0276 — APRENDIZADO DE MÁQUINA

PROJETO 2

Alice Valença De Lorenci - 11200289
Gabriel Soares Gama - 10716511
Marcos Antonio Victor Arce - 10684621

São Carlos
2022

Sumário

1 Objetivos

O objetivo desse projeto é aplicar técnicas de aprendizado de máquina a fim de determinar se um paciente possui doença de Alzheimer (AD); comprometimento cognitivo leve (*early* MCI, MCI ou *late* MCI), que é uma etapa transicional entre envelhecimento cognitivo natural e doença de Alzheimer; ou se é cognitivamente normal (CN) [1].

Essa classificação é de interesse prático pois permite a detecção precoce de Alzheimer (detecção de grau de comprometimento cognitivo leve) e a adoção de medidas preventivas.

2 Parte 1

2.1 Objetivos

O objetivo da primeira parte do projeto é descrever as particularidades do problema escolhido quando à dificuldade do problema, limpeza de dados, *benchmarks* (métricas usadas para comparação de modelos) e disponibilidade de dados.

2.2 Dificuldade do Problema

Dado o contexto do problema, existem certas dificuldades em sua execução, como a obtenção das imagens, sua seleção e seu pré-processamento.

Para construir a base de dados, deve-se obter várias imagens MRI (Magnetic Resonance Imaging) cerebrais de múltiplos pacientes com uma diversificação de idade e sob diferentes estágios da doença.

Diante dos dados obtidos, há a necessidade de fazer um pré-processamento complexo para remover aspectos indesejados e isso requer conhecimentos específicos da área médica e da técnica de MRI. Em vista disso, é necessário se basear em diferentes artigos sobre a literatura tais como [2] e [3].

Além disso, construir um modelo que seja adequado para dados reais é uma tarefa complexa. Isso ocorre devido ao fato de que os dados reais podem ser totalmente diferentes dos dados utilizados no treinamento, tal como existem diferentes métodos de geração de imagem MRI e neste projeto, utiliza-se apenas um.

2.3 Benchmarks

Visto que em etapas posteriores do projeto será comparado o desempenho de diferentes métodos de aprendizado de máquina, foi necessário identificar os *benchmarks* utilizados em imagens médicas MRI, isto é, quais métricas são adotadas na comparação de modelos. Tais *benchmarks* foram identificados a partir do artigo [2], em que são sintetizados os resultados de diversas pesquisas, sendo que as métricas mais comumente utilizadas foram:

acurácia (ACC), sensitividade (SEN), especificidade (SPE) e área sob a curva ROC (AUC). Deste modo, esse conjunto de métricas foi adotado como *benchmark* para o projeto.

Vale ressaltar que as métricas supracitadas expressam as seguintes características do modelo:

- **Acurácia:** Percentual da taxa de acerto, independente da classe

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \tag{1}$$

- **Sensitividade:** Chance de ser corretamente classificado, dado que o paciente possua tal condição.

$$SEN = \frac{TP}{TP + FN} \tag{2}$$

- **Especificidade:** Chance de ser corretamente classificado, dado que o paciente não possua tal condição.

$$SPE = \frac{TN}{TN + FP} \tag{3}$$

- **Área sob a curva ROC (AUC):** Expressa a capacidade do modelo de distinguir as classes.

Sendo as siglas TP, TN, FP, FN, verdadeiro positivo, verdadeiro negativo, falso positivo e falso negativo, respectivamente.

A título de exemplo, foram compilados na Tabela 1 alguns exemplos do estado da arte na classificação de imagens em AD ou NC, que utilizam as métricas supracitadas. Por mais que os dados utilizados sejam diferentes em cada modelo, pode-se obter uma estimativa do que é possível de ser alcançado.

Autores	Pacientes	AD vs. NC			
		ACC	SEN	SPE	AUC
Sigi [4]	204HC + 180AD	0.79	0.83	0.87	0.78
Suk [5]	101HC + 128sMCI + 76pMCI + 93AD	0.92	0.92	0.95	0.97
Lian [6]	429HC + 465sMCI + 205pMCI + 358AD	0.90	0.82	0.97	0.95
Mingxia [7]	229HC + 226sMCI + 167pMCI + 203AD	0.91	0.88	0.93	0.95

Tabela 1 – Resultados no dataset ADNI. Fonte: Adaptado de [2]

Diferentemente do que foi feito nos artigos da Tabela 1, propõe-se que o modelo classifique a imagem como uma de 5 classes possíveis: NC, AD, EMCI (*early* MCI), MCI, LMCI (*late* MCI). Como as métricas definidas são utilizadas para classificação binária, o modo de avaliação do modelo será adaptado de forma que as métricas sejam calculadas para classe, seguindo a lógica *One-vs-Rest*.

Optou-se por uma classificador multiclasse pois, em contraste aos 4 classificadores binários necessários para classificar cada categoria em relação ao NC, ao utilizar apenas um modelo com 5 classes de saída, evita-se o problema de possivelmente enquadrar o paciente em mais de uma classe, gerando dúvida quanto à sua real condição.

2.4 Conjuntos de dados

2.4.1 Disponibilidade de dados

Atualmente, existe grande disponibilidade de imagens de ressonância magnética cerebral em repositórios públicos, como os conjuntos de dados OASIS, IBSR e MICCAI, além do conjunto de dados do Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). Optou-se por utilizar o repositório do ADNI devido à grande disponibilidade de dados e sua popularidade na comunidade científica [2].

O Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative é uma iniciativa multi-institucional que visa possibilitar o compartilhamento de dados médicos para o desenvolvimento de marcadores biológicos para detecção precoce e acompanhamento do desenvolvimento da doença de Alzheimer. Os estudos desenvolvidos por essa iniciativa se dividem em quatro etapas (ADNI-1, ADNI-GO, ADNI-2 e ADNI-3) com focos distintos, em cada etapa foram recrutados participantes da América do Norte que concordaram em realizar uma bateria de exames clínicos e de imagens, permitindo diagnosticar seu grau de demência [8].

2.4.2 Limpeza dos dados

Nesse projeto foram utilizadas as imagens de apenas uma das etapas do estudo, a fim de garantir a padronização da forma de aquisição das imagens MRI e do processo utilizado no diagnóstico dos pacientes. Dentre as etapas, foi escolhida a ADNI-2 por contar com maior número de pacientes e, consequentemente, de dados [9].

A seleção do conjunto de dados foi feita por meio da funcionalidade de busca avançada da *Image & Data Archive* (IDA) da *University of South California*, que hospeda a base de dados da ADNI, permitindo a obtenção de um conjunto de dados limpo. Utilizando tal funcionalidade, restringiu-se a busca a imagens 2D de MRI cerebral, ponderadas em T1, de pacientes com mais de 50 anos, diagnosticados como CN (cognitive normal), EMCI (early stage mild cognitive disease), MCI (mild cognitive disease), LMCI (late stage mild cognitive disease) ou AD (Alzheimer disease). Os filtros de busca utilizados foram reproduzido na Figura 1 a fim de garantir a reprodutibilidade dos resultados do projeto.

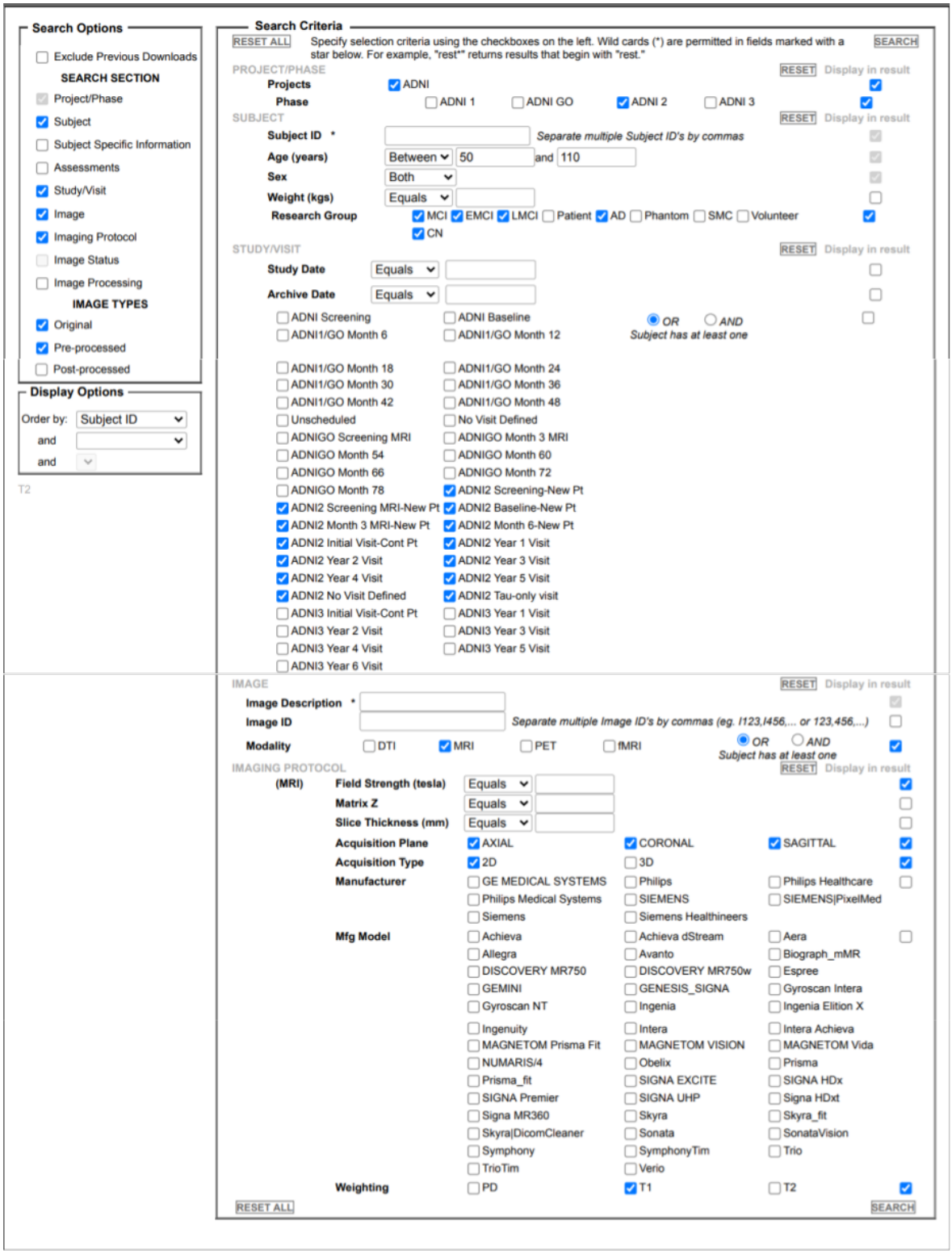


Figura 1 – Filtros aplicados para obter o conjunto de dados do projeto. Retirado de [10].

2.4.3 Distribuição dos dados

O conjunto de dados utilizado contém imagens de MRI cerebral de 960 pacientes, obtidas no período de 2011 a 2017, totalizando 12869 imagens. Nas Figuras 2 e 3 são apresentadas as distribuições de idade e grau de demência do paciente em cada imagem. Vale ressaltar que cada paciente foi acompanhado por um longo período de tempo.

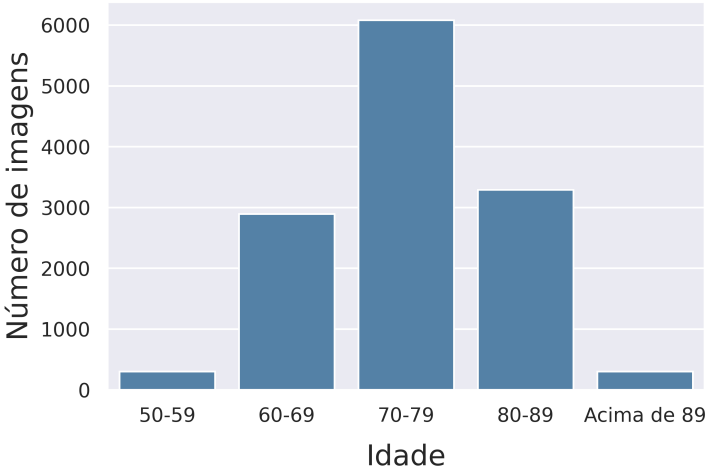


Figura 2 – Distribuição da idade dos pacientes em cada imagem de MRI.

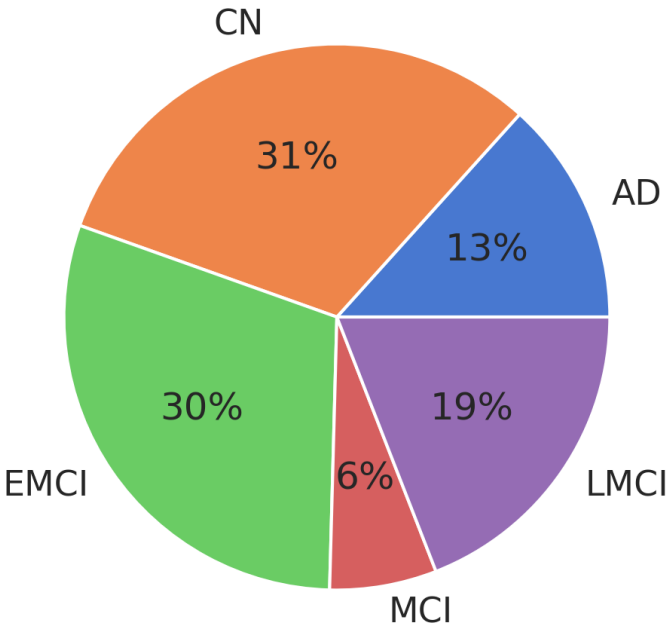
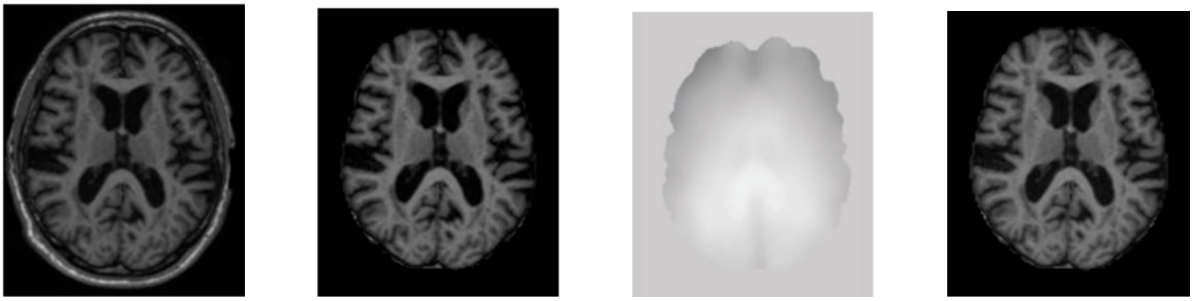


Figura 3 – Distribuição do grau de demência dos pacientes em cada imagem de MRI.

2.4.4 Pré-Processamento

Conforme foi mencionado, as imagens de MRI exigem um pré-processamento específico. Por exemplo, a figura 4 demonstra as etapas realizadas em [2].



(a) Original

(b) Tecido cerebral após remoção da estrutura não cerebral

(c) O *bias field*

(d) Tecido cerebral após correção do *bias field*

Figura 4 – Etapas do pré-processamento de um MRI. Retirado de [2]

A primeira etapa (Figuras 4(a) e 4(b)) consiste em remover partes da cabeça, olhos, crânio, dentre outras estruturas não-cerebrais que podem aparecer no MRI, a qual pode ser realizada por algoritmos de *skull stripping* [11].

Após isso, é aplicado o método *bias field correction* (Figuras 4(c) e 4(d)), em que é realizada uma correção no contraste da imagem para compensar a não homogeneidade do campo magnético [12]. Essa não homogeneidade promove, de forma geral, uma diferença, na imagem, na intensidade para um mesmo tipo de tecido, que deveria ser constante.

Também em [2], é abordado o fato de que o MRI pode gerar um ruído de alta frequência que segue uma distribuição *Rician* [12]. Objetivando diminuir a intensidade desse ruído no MRI, poderá se aplicar um algoritmo de redução de ruído.

Por último, é feita uma reorientação da imagem (*image registration*), permitindo que todas as imagens estejam no mesmo sistema de coordenadas.

Um processo de pré-processamento similar a esse é feito também em [3], cujo *dataset* é composto por imagens tridimensionais, de modo que também realiza uma normalização da imagem para o espaço padrão definido pelo *Montreal Neurological Institute* (MNI).

Neste projeto em específico, pretende-se como última etapa cortar as imagens de forma a diminuir o fundo, e depois, se necessário, uniformizar a proporção das imagens por preenchimento (*padding*). Ao final, elas serão redimensionadas para um mesmo tamanho.

Devido ao desbalanceamento das classes observado na Figura 3, realizar-se-á o *data augmentation* das classes com menos elementos. Em vista da anatomia do cérebro ser fundamental para a análise, métodos que manipulam o formato dos objetos na imagem (rotação, *zooming*, cortes, inversão, translação) são prejudiciais. Diante disso, serão

utilizados métodos de transformação à nível de *pixel*, como aplicações de ruído Gaussiano [13].

Por fim, visto que um dos objetivos do projeto é a aplicação de métodos de aprendizado de máquina apresentados em aula, deverão ser utilizados descritores para extrair *features* das imagens de forma que elas possam ser classificadas por esses métodos.

3 Parte 2

3.1 Objetivos

O objetivo da segunda parte do projeto é aplicar alguns dos métodos estudados na disciplina ao problema de classificação proposto, descrevendo os resultados obtidos até o momento.

3.2 Pré-Processamento

Conforme identificado na primeira parte do projeto, o pré-processamento de imagens de MRI exige a aplicação de técnicas específicas, elencadas na Seção 2.4.4. Dentre estas foram aplicadas as técnicas de:

- *skull stripping*;
- e *bias field correction*.

Em seguida, visto que trabalhar-se-á com modelos de aprendizado de máquina que exigem dados de entrada estruturados, realizou-se a extração de features utilizando uma rede neural convolucional (CNN) pré-treinada no conjunto de dados ImageNet.

Finalmente, frente ao desbalanceamento observado das classes, que pode ser constatado a partir da Figura 7, foi necessário considerar como tratar o conjunto de dados a fim de obter uma melhor distribuição das classes.

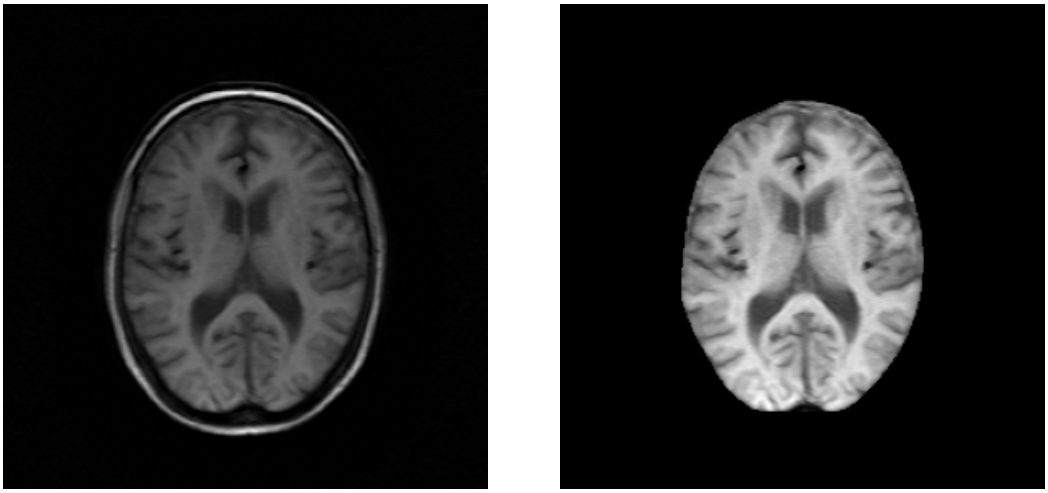
3.2.1 Skull stripping

A fim de remover as estruturas não-cerebrais das imagens de MRI foi utilizada a metodologia desenvolvida por Duarte et al.[14], em que as imagens são segmentadas a fim de extrair o cérebro. Para isso, foi aplicado o código disponibilizado pelos autores no *GitHub*[15].

Vale ressaltar que, no processo de segmentação e extração do cerébro, são realizados outros procedimentos de pré-processamento relevantes:

- remoção de ruído do fundo;
- ajuste de contraste, visto que as imagens de MRI usualmente apresentam baixo contraste, o que pode prejudicar a análise de detalhes.

Finalmente, a extração do cérebro é realizada por meio da detecção das componentes conexas da imagem. Na Figura 5 é possível visualizar o resultado da aplicação da metodologia a uma das imagens do conjunto de dados.



(a) Imagem original.

(b) Imagem após remoção da estrutura não cerebral.

Figura 5 – Aplicação de *skull stripping* em uma imagem de MRI do conjunto de dados.

3.2.2 Bias field correction

Uma vez realizado o *skull stripping* aplicamos o algoritmo N4ITK de *bias field correction*[16], em que a presença de componentes de baixas frequências não uniformes, devida à não homogeneidade do campo magnético, é compensada. O método foi aplicado utilizando a implementação da biblioteca Insight Toolkit[17].

Na Figura 6 é possível visualizar o *bias field* estimado para uma imagem de MRI do conjunto de dados e a imagem resultante após a correção.

(a) Imagem original com estruturas não cerebrais removidas.

(b) *Bias field* estimado para a imagem.

(c) Imagem após correção de *bias field*.

Figura 6 – Aplicação de *bias field correction* a uma imagem de MRI do conjunto de dados.

3.2.3 Extração de features

Visto que objetivamos utilizar modelos de classificação que recebem como entrada dados estruturados, sendo que o conjunto de dados proposto é composto por imagens, foi necessário realizar a extração de *features* das imagens. Para isso, utilizamos uma CNN pré-treinada com o conjunto de dados ImageNet [18], realizando o *forward propragation* das imagens na rede e parando em uma camada pré-determinada: as saídas da rede para essa camada foram utilizadas como *features*.

Em particular, a biblioteca Keras fornece diversas redes pré-treinadas na base ImageNet [19], dentre os quais foi escolhida a rede MobileNetV2, de 3.5M parâmetros e profundidade 105. A escolha foi feita pela rede apresentar acurácia competitiva na base ImageNet (Top-1 Accuracy de 71.3% e Top-5 Accuracy de 90.1%) ao mesmo tempo em que o tempo de inferência da rede é relativamente pequeno (25.9 ms por passo de inferência utilizando uma CPU e 3.8 ms em uma GPU), tornando viável seu uso.

Conforme apresentado no artigo [20] a arquitetura da rede MobileNetV2 é dada pela Tabela 2.

Entrada	Operador	t	c	n	s
$224^2 \times 3$	conv2d	-	32	1	2
$112^2 \times 32$	bottleneck	1	16	1	1
$112^2 \times 16$	bottleneck	6	24	2	2
$56^2 \times 24$	bottleneck	6	32	3	2
$28^2 \times 32$	bottleneck	6	64	4	2
$14^2 \times 64$	bottleneck	6	96	3	1
$14^2 \times 96$	bottleneck	6	160	3	2
$7^2 \times 160$	bottleneck	6	320	1	1
$7^2 \times 320$	conv2d 1x1	-	1280	1	1
$7^2 \times 1280$	avgpool 7x7	-	-	1	-
$1 \times 1 \times 1280$	conv2d 1x1	-	k	-	-

Tabela 2 – Arquitetura da rede MobileNetV2. Cada linha da tabela representa uma ou mais camadas identicas, repetidas n vezes. A primeira camada de cada uma dessas sequências de camadas apresenta *stride* s e todas as demais utilizam *stride* 1. As camadas de convolução utilizam *kernels* 3×3. Já o parâmetro t diz respeito ao bloco *bottleneck*. O número final de canais k pode ser ajustado. Extraído de [20].

Diante da arquitetura apresentada, optou-se por realizar o *forward propagation* até a camada `avgpool 7x7`, obtendo um vetor de *features* de dimensão 1280 para cada imagem.

3.2.4 Balanceamento

A partir dos dados escolhidos, tem-se a distribuição apresentada na Figura 7.

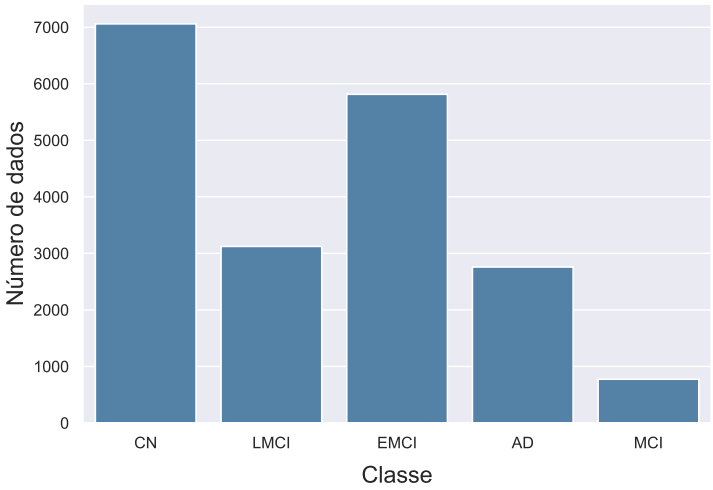


Figura 7 – Distribuição original dos dados

Como pode-se observar, há um grande desbalanceamento entre MCI e as demais classes. Pela complexidade presente nesse tipo de imagem, os métodos de *data augmentation* que podem ser aplicados são restritos, conforme discutido na Seção 2.4.4. Diante disso, julgou-se mais adequado remover a classe MCI, visto que já existem as classes *early* MCI e *late* MCI, assim não haveria grande prejuízo ao suprimir essa classe.

Dessa forma, tem-se a distribuição de dados dada pela Figura 8.

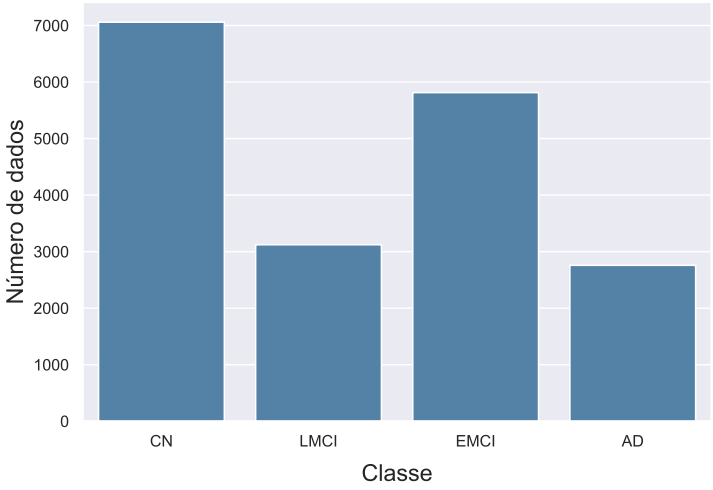


Figura 8 – Distribuição utilizada dos dados.

Visto que ainda assim existe um desbalanceamento marcante entre as classes, durante o treinamento dos modelos *Suport Vector Machine* (SVM) e *Multi-Layer Perceptron* (MLP), atribuiu-se pesos às classes na função de perda, utilizando a função `compute_class_weight` da biblioteca *scikit-learn*[21], a fim de compensar o desbalanceamento.

3.3 Métodos utilizados

Para a realização do aprendizado, foram elencados três diferentes métodos expostos em aula: *K-Nearest Neighbours* (KNN), SVM e MLP.

Dentre os métodos vistos na disciplina, escolheu-se o KNN por ser um algoritmo de *instance-based learning*, sendo simples porém com boa performance. Já o SVM foi escolhido devido ao seu embasamento matemático, além de apresentar flexibilidade por meio da escolha do *kernel*. Por fim, escolheu-se o MLP devido à popularidade das redes neurais e pelo fato de preceder as técnicas de *deep learning*, que poderão ser utilizadas na terceira parte desse trabalho.

Para todos os modelos, separou-se 90% dos dados para treinamento e os 10% restantes para teste. Nos dois primeiros métodos (KNN e SVM), foi aplicado o método de *cross validation* com separação dos dados de treinamento em cinco partes, a fim de testar diferentes valores para os parâmetros dos modelos.

3.3.1 KNN

A fim de aplicar o algoritmo KNN, os dados foram normalizados utilizando a padronização *Z-score* (os atributos são centralizados em zero, com desvio padrão unitário). Com o intuito de definir o melhor modelo, foram testados diferentes números de vizinhos k, utilizando o método de *cross validation*. Os resultados obtidos constam na Tabela 3.

k	Média	Desvio Padrão
1	0.5679	0.0045
3	0.5262	0.0034
5	0.5208	0.0074
7	0.5132	0.0040
11	0.4984	0.0085

Tabela 3 – Acurácia do algoritmo KNN para diferentes valores de k.

A partir da tabela, verifica-se que o melhor resultado foi obtido para $k = 1$. Treinando o modelo com todo o conjunto de dados de treinamento, para $k = 1$, obteve-se uma acurácia final de $58,24\%$ nos dados de teste.

Analisando o desempenho desse modelo para cada classe, por meio da matriz de confusão da Figura 9, observa-se que o melhor desempenho foi obtido para as classes majoritárias CN e EMCI. Tal comportamento corresponde ao esperado, visto que para esse modelo não foram aplicados pesos às classes, por tal funcionalidade não ser provida pela biblioteca `sklearn`. É possível também determinar a acurácia, sensitividade e especificidade do modelo para cada classe, conforme consta na Tabela 4. Os resultados obtidos serão discutidos na Seção 3.4.

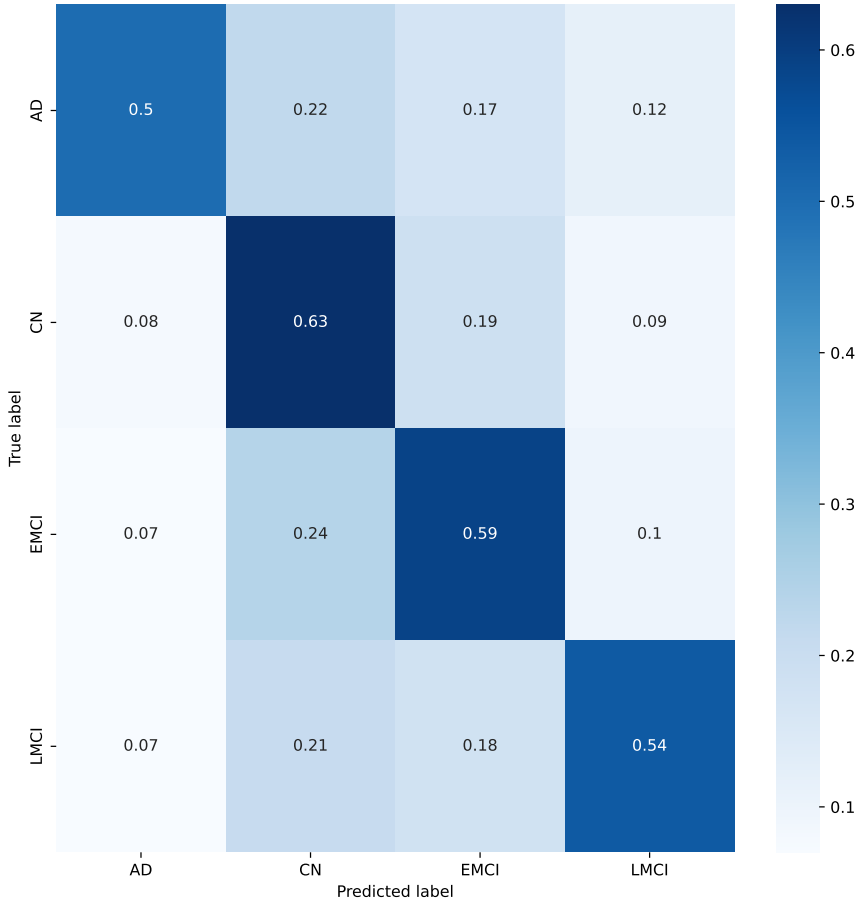


Figura 9 – Matriz de Confusão para o algoritmo KNN ($k = 1$).

Classe	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
AD	0.8624	0.4981	0.9234
CN	0.7243	0.6331	0.7756
EMCI	0.7419	0.5862	0.8167
LMCI	0.8363	0.5389	0.8977

Tabela 4 – Métricas de avaliação de desempenho para o algoritmo KNN ($k = 1$).

3.3.2 SVM

A fim de aplicar o algoritmo SVM, os dados também foram normalizados utilizando a padronização *Z-score*. Para esse algoritmo, foram testados três *kernels*: o linear, o polinomial e o *radial basis function* (RBF).

Para o *kernel* polinomial, testaram-se polinômios de graus 3 e 5. E, para o RBF, primeiramente foram realizados testes variando o coeficiente γ entre 0.1, 1 e 10, e, para o melhor valor de γ, variou-se o parâmetro C de regularização entre 10 e 100.

Para o *kernel* linear, a acurácia foi de $0,3976 \pm 0,0101$. Já para o *kernel* polinomial, foram obtidas as acurácias da Tabela 5. Finalmente, para o *kernel* RBF, as acurácias

são apresentadas na Tabela 6. Visto que o melhor gamma foi 0.1, variou-se o valor de C conforme indicado anteriormente.

Grau	Média	Desvio Padrão
3	0.4832	0.0079
5	0.5187	0.0135

Tabela 5 – Acurácia do SVM com *kernel* polinomial sob diferentes graus.

γ	C	Média	Desvio Padrão
0.1	1	0.4999	0.0079
0.1	10	0.5304	0.0115
0.1	100	0.5317	0.0180
1	1	0.2649	0.0108
10	1	0.2541	0.0086

Tabela 6 – Acurácia do SVM com *kernel* RBF sob diferentes parâmetros.

Dessa forma, vê-se que o modelo que teve um melhor desempenho foi o modelo com *kernel* RBF e com parâmetros $\gamma = 0.1$ e $C = 100$. Treinando-o com todo o conjunto de dados de treino e avaliando seu desempenho no conjunto de teste, foi obtida uma acurácia de 55.19%. Esse modelo foi avaliado utilizando as mesmas métricas aplicadas ao KNN, os resultados constam na Figura 10 e na Tabela 7.

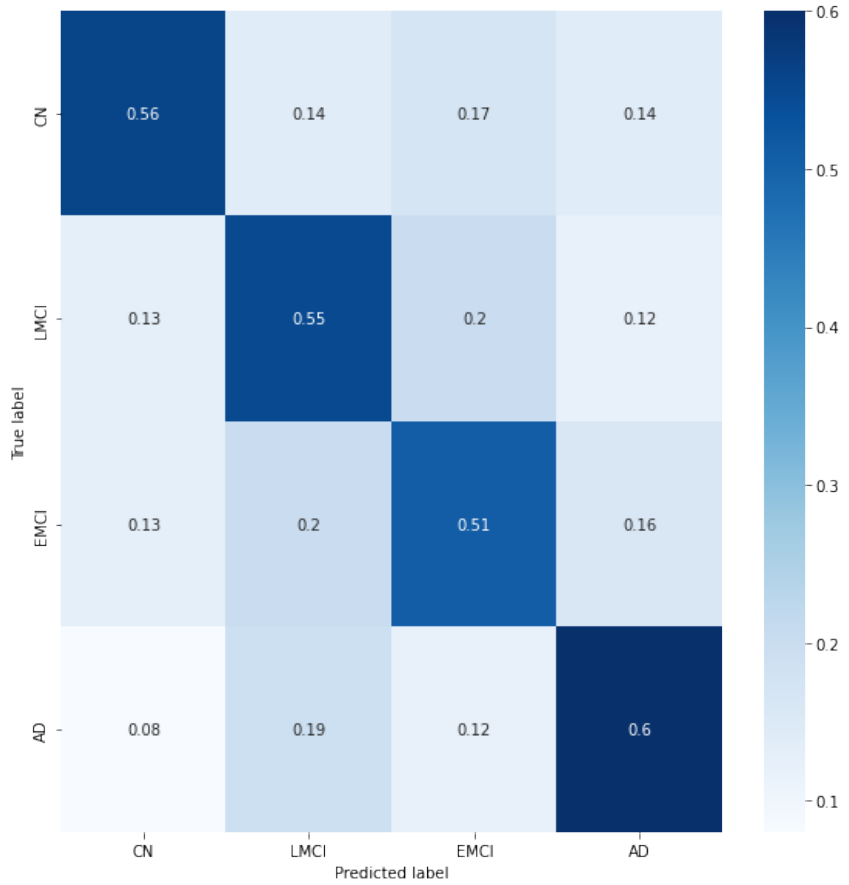


Figura 10 – Matriz de confusão para o algoritmo SVM com *kernel* RBF ($\gamma = 0.1$, $C = 100$).

Classe	Acurácia	Sensitividade	Especificidade
CN	0.808673	0.558824	0.88385
LMCI	0.752551	0.552189	0.82025
EMCI	0.742347	0.505988	0.836105
AD	0.80017	0.600733	0.860465

Tabela 7 – Métricas de avaliação de desempenho para o algoritmo SVM com *kernel* RBF ($\gamma = 0.1$, $C = 100$).

3.3.3 MLP

No caso do *multilayer perceptron*, primeiramente, foi definida a utilização do otimizador Adam[22] e da função de perda *sparse cross entropy*[23]. Em seguida, foram testadas diversas arquiteturas com diferentes configurações de hiper-parâmetros.

Durante o treinamento dos diferentes modelos, percebeu-se que a rede era suscetível a *overfitting*, diante disso, foi reduzido o tamanho do modelo e foram inseridas camadas de *dropout*, além de ser implementado o *early stopping* com 3 épocas de paciência. Conside-

rando tais fatores, foi desenvolvido o modelo final descrito na Figura 11, com *learning rate* de 10^{-4} e *batch size* 32. A acurácia final no conjunto de dados de teste foi de 46.72%.

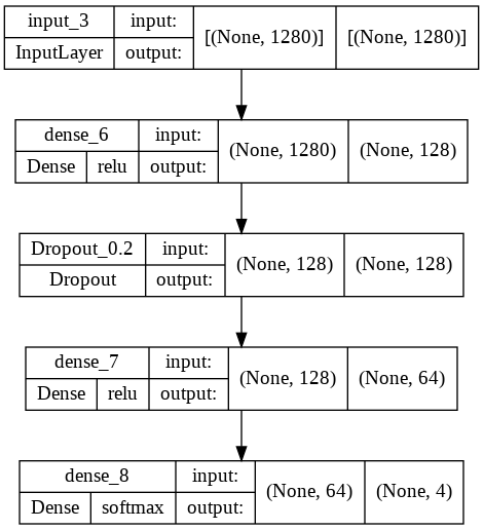


Figura 11 – Arquitetura do MLP.

Como a saída da rede consiste na probabilidade do dado pertencer a cada classe, foi possível avaliar a rede utilizando a curva de ROC (Figura 12), além das métricas utilizadas anteriormente, exibidas na Figura 13 e na Tabela 8,

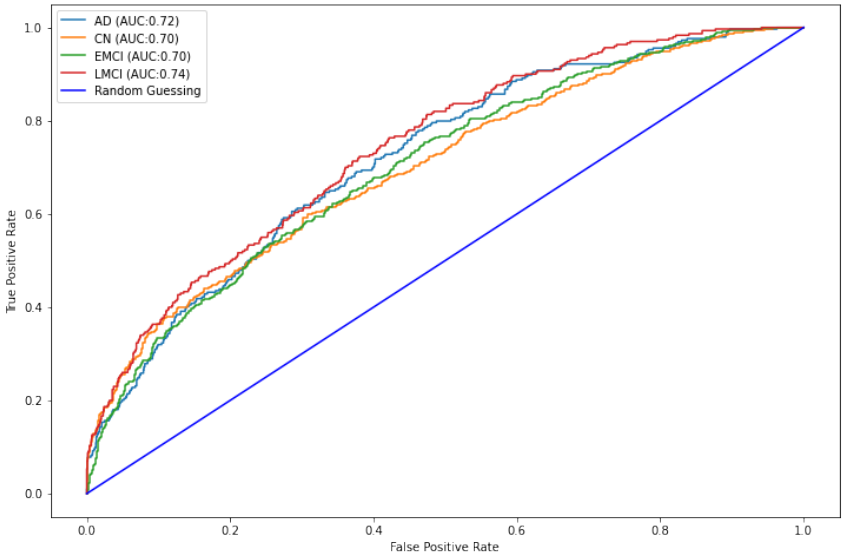


Figura 12 – Curva ROC para o MLP.

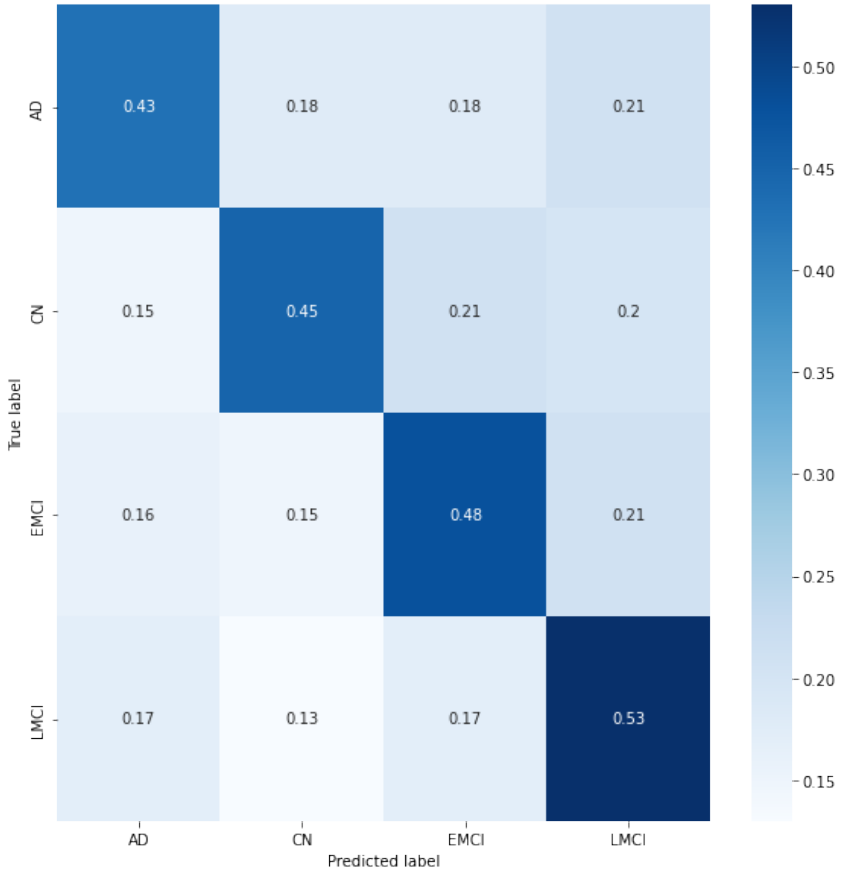


Figura 13 – Matriz de confusão para o MLP.

Classe	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
AD	0.7797	0.4320	0.8444
CN	0.6939	0.4477	0.8463
EMCI	0.7072	0.4770	0.8063
LMCI	0.7536	0.5300	0.7962

Tabela 8 – Métricas de avaliação de desempenho para o MLP.

3.4 Conclusão

Em resumo, partindo dos métodos selecionados (KNN, SVM e MLP), foram testados diferentes modelos variando parâmetros dos algoritmos ou a arquitetura da rede, de modo que, ao final, foram considerados três modelos:

- algoritmo KNN com $k = 1$;
- algoritmo SVM com *kernel* RBF e parâmetros $\gamma = 0.1$ e $C = 100$;
- MLP com arquitetura correspondente ao diagrama da Figura 11, *learning rate* 10^{-4} e *batch size* 32.

Dentre esse modelos, obteve-se como maior acurácia de teste o valor de $58,24\%$, aplicando o algoritmo KNN para $k = 1$.

Avaliando as matrizes de confusão (Figuras 9, 10 e 13), foi possível supor que a atribuição de pesos às classes teve um impacto positivo, visto que, para os modelos em que foi possível realizar essa compensação (SVM e MLP), observou-se uma maior uniformidade de desempenho entre as diferentes classes.

Ademais, diante dos resultados obtidos, concluí-se que nenhum dos modelos foi satisfatório para a classificação de imagens de MRI. Um dos fatores para a baixa acurácia é o uso, para a extração de *features*, de uma rede neural pré treinada em uma base dados de escopo muito distante das imagens de interesse, de modo que a técnica de transferência de aprendizado não será tão efetiva.

Outrossim, notou-se que, dentre as imagens de MRI de corte axial utilizadas, existem imagens referentes à diferentes planos de *scan* do cérebro, por exemplo, existem imagens correspondente à altura do maxilar ou ao topo do crânio, enquanto que outras imagens apresentam porções mais relevantes do cérebro. Possivelmente, tal variedade de planos afeta o desempenho dos algoritmos existentes, entretanto, a base de dados ADNI não possibilita a identificação destes planos, exceto por inspeção visual.

Destarte, propõe-se para a próxima etapa, o *fine tunning* de modelos convolucionais para a extração de *features* mais relevantes, ou o treinamento completo de uma CNN, também será considerada a substituição da base de dados atual por uma que permita a identificação dos planos de *scan* axial.

3.5 Código fonte

Os programas desenvolvidos para aplicação das etapas de pré-processamento e treinamento dos modelos consta no seguinte repositório: https://github.com/AliceDeLorenci/alzheimer-disease-detection.

Referências

[1] Emily C. Edmonds et al. "Early vs. Late MCI: Improved MCI Staging Using a Neuropsychological Approach". Em: *Alzheimer's & Dementia®: The Journal of the Alzheimer's Association* 15 (5 2019), pp. 699–708.

[2] Nagaraj Yamanakkanavar, Jae Young Choi e Bumshik Lee. "MRI Segmentation and Classification of Human Brain Using Deep Learning for Diagnosis of Alzheimer's Disease: A Survey". Em: *Sensors* 20.11 (2020). ISSN: 1424-8220. DOI: 10.3390/s20113243. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/20/11/3243.

[3] Christian Salvatore et al. "Magnetic resonance imaging biomarkers for the early diagnosis of Alzheimer's disease: a machine learning approach". Em: *Frontiers in Neuroscience* 9 (2015). ISSN: 1662-453X. DOI: 10.3389/fnins.2015.00307. URL: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2015.00307.

[4] Siqi Liu et al. "Early diagnosis of Alzheimer's disease with deep learning". Em: *2014 IEEE 11th international symposium on biomedical imaging (ISBI)*. IEEE. 2014, pp. 1015–1018.

[5] Heung-Il Suk et al. "Hierarchical feature representation and multimodal fusion with deep learning for AD/MCI diagnosis". Em: *NeuroImage* 101 (2014), pp. 569–582.

[6] Mingxia Liu et al. "Landmark-based deep multi-instance learning for brain disease diagnosis". Em: *Medical image analysis* 43 (2018), pp. 157–168.

[7] Bumshik Lee, Waqas Ellahi e Jae Young Choi. "Using deep CNN with data permutation scheme for classification of Alzheimer's disease in structural magnetic resonance imaging (sMRI)". Em: *IEICE TRANSACTIONS on Information and Systems* 102.7 (2019), pp. 1384–1395.

[8] ADNI. *About ADNI*. URL: https://adni.loni.usc.edu/about/ (acesso em 21/04/2022).

[9] ADNI. *Study Design*. URL: https://adni.loni.usc.edu/about/ (acesso em 21/04/2022).

[10] IDA. *ADNI*. URL: https://ida.loni.usc.edu/login.jsp?project=ADNI (acesso em 21/04/2022).

[11] PhDDirection. *Skull Stripping using Python*. URL: https://www.phddirection.com/skull-stripping-using-python/.

[12] Uro Vovk, Franjo Pernus e Botjan Likar. “A Review of Methods for Correction of Intensity Inhomogeneity in MRI”. Em: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 26.3 (2007), pp. 405–421. DOI: 10.1109/TMI.2006.891486.

[13] Jakub Nalepa, Michal Marcinkiewicz e Michal Kawulok. “Data Augmentation for Brain-Tumor Segmentation: A Review”. Em: *Frontiers in Computational Neuroscience* 13 (2019). ISSN: 1662-5188. DOI: 10.3389/fncom.2019.00083. URL: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fncom.2019.00083.

[14] Kaue T. N. Duarte et al. “Brain Extraction in Multiple T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging slices using Digital Image Processing Techniques”. Em: *IEEE Latin America Transactions* 20 (5 2022), pp. 831–838.

[15] Kaue T. N. Duarte et al. *Brain Extraction in Multiple T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging slices using Digital Image Processing Techniques*. GitHub. 2022. URL: https://github.com/KaueTND/Brain_Extraction_T1wMRI.

[16] Nicholas J. Tustison et al. “N4ITK: Improved N3 Bias Correction”. Em: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 29 (6 2010), pp. 1310–1320.

[17] *N4 Bias Field Correction*. Insight Toolkit. URL: https://simpleitk.readthedocs.io/en/master/link_N4BiasFieldCorrection_docs.html.

[18] *ImageNet*. URL: https://www.image-net.org/index.php.

[19] *Keras Applications*. Keras. URL: https://keras.io/api/applications/.

[20] Mark Sandler et al. “MobileNetV2: Inverted Residuals and Linear Bottlenecks”. Em: (2019).

[21] F. Pedregosa et al. “Scikit-learn: Machine Learning in Python”. Em: *Journal of Machine Learning Research* 12 (2011), pp. 2825–2830.

[22] Diederik P. Kingma e Jimmy Ba. *Adam: A Method for Stochastic Optimization*. 2014. DOI: 10.48550/ARXIV.1412.6980. URL: https://arxiv.org/abs/1412.6980.

[23] *tf.keras.losses.SparseCategoricalCrossentropy*. URL: https://www.tensorflow.org/api_docs/python/tf/keras/losses/SparseCategoricalCrossentropy.