O aprendizado de máquina e o aprendizado profundo nos proporcionaram a exploração de uma era de pesquisa totalmente nova

Slide 3

À medida que mais dados e poder computacional se tornam disponíveis, eles têm sido implementados em diversas áreas e a demanda por inteligência artificial no campo da informática em saúde também está aumentando e podemos esperar ver os benefícios potenciais das aplicações de inteligência artificial na área da saúde. A aprendizagem profunda pode ajudar os médicos a diagnosticar doenças, identificar locais de câncer, identificar efeitos de medicamentos para cada paciente, compreender a relação entre genótipos e fenótipos, explorar novos fenótipos e prever surtos de doenças infecciosas com alta precisão. Em contraste com os modelos tradicionais, a sua abordagem não requer pré-processamento de dados específicos do domínio e espera-se que acabe por mudar muito a vida humana no futuro. Apesar das suas vantagens notáveis, existem alguns desafios nos dados (alta dimensionalidade, heterogeneidade, dependência do tempo, dispersão, irregularidade, falta de rótulo) e modelo (fiabilidade, interpretabilidade, viabilidade, segurança, escalabilidade) para uso prático. Este artigo apresenta uma revisão abrangente de pesquisas.

Slide 4

O aprendizado de máquina e o aprendizado profundo tornaram-se recentemente uma tendência e abriram uma nova era de pesquisa. Na verdade, eles foram implementados em vários campos. Entre os vários tipos de academia e indústria, a procura por inteligência artificial no domínio da informática em saúde aumentou , e os benefícios potenciais das aplicações de inteligência artificial nos cuidados de saúde também foram comprovados.

Slide 5

primeiras aplicações de aprendizagem profunda em conjuntos de dados médicos foram imagens médicas, incluindo ressonância magnética (MRI), tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons (PET), raios X, microscopia, ultrassom (EUA), mamografia (MG). ), Imagens Histológicas de Hematoxilina e Eosina (H&E), Imagens Ópticas e etc. PET scans mostram informações metabólicas regionais por meio de emissão de pósitrons, ao contrário de tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas, que revelam as informações estruturais de órgãos ou lesões dentro do corpo em perspectiva com ondas de rádio com Raios X e ímãs. A tecnologia de imagem médica foi escolhida para fins específicos e, em termos de riscos potenciais à saúde do corpo humano devido aos raios X, as tomografias computadorizadas de baixa dosagem também foram consideradas, mas apresentam desvantagens como qualidade de imagem e desempenho diagnóstico. As aplicações incluíam patologia, psiquiatria, cérebro, pulmões, abdômen, coração, mamas, etc., e foram estudadas em classificação de imagens (classificar doença presente/ausente), detecção de objetos (detectar doença com localização), segmentação de imagem (detectar doença e rotular pixels), registro de imagens (transformar um conjunto de imagens em outro conjunto de sistemas de coordenadas) e outras tarefas.

Slide 6

5 Redes Neurais Convolucionais

A rede neural convolucional (CNN) é um algoritmo inspirado no processamento biológico do córtex visual animal [139, 146, 147]. Ao contrário da rede neural totalmente conectada original, o algoritmo eventualmente implementa como o córtex visual animal funciona, com camadas convolucionais que compartilharam conjuntos de pesos bidimensionais para o caso CNN 2D que reconhecem a informação espacial e agrupam camadas para filtrar conhecimentos comparativamente mais importantes e apenas transmitir recursos concentrados (Fig. 4. Le) [116, 147]. Como outros algoritmos de aprendizado profundo têm uma maneira de evitar overing, a CNN classifica se as imagens têm rótulos específicos que procuram ou não com camadas convolucionais e de pooling. Para CNN 3D, são utilizados pesos tridimensionais.

Slide 7

Os sistemas EHR incluem dados estruturados (dados demográficos, diagnósticos, exames físicos, medições de sensores , sinais vitais, testes laboratoriais, medicamentos prescritos ou administrados, medições laboratoriais , observações, equilíbrio de líquidos, códigos de procedimento, códigos de diagnóstico, tempo de internação hospitalar) e dados não estruturados (notas feitas por prestadores de cuidados, relatórios de imagem, observações, dados de sobrevivência e muito mais) (Fig. 14). Os desafios na pesquisa de EHR contêm alta dimensionalidade, heterogeneidade, dependência temporal, dispersão e irregularidade [81, 113, 121, 164, 166, 169, 180, 216, 238]. Os EHRs são compostos por variáveis numéricas como 1mg/dl, 5% e 5kg, data e hora como horário de admissão, data de nascimento e data de óbito e valores categóricos como sexo, etnia, seguro, códigos CID-9/10 (aprox. . 68.000 códigos) e códigos de procedimento (aproximadamente 9.700 códigos) e texto livre de notas clínicas. Na verdade, os dados não são apenas heterogéneos, mas também muito diferentes na distribuição. Estudos anteriores aplicaram aprendizagem profunda em registros eletrônicos de saúde para previsão de doenças/admissões, extração de informações, representação, fenotipagem e desidentificação.

Slide 8

A classificação de imagens ainda é a abordagem preferida para pesquisa de imagens médicas, classificando uma ou mais classes para cada imagem. As suas limitações são, em particular, a falta de amostras de formação rotuladas , que foram abordadas pela aprendizagem por transferência e pela aprendizagem multi-stream. Para acompanhar a progressão da doença e fazer pleno uso dos dados 3D, também foi estudada uma combinação de RNN e CNN. 3.1.1 Classificação de Imagens e Detecção de Objetos. Desde os relativamente superficiais LeNet e AlexNet [139, 147], tem havido uma exploração de novas arquiteturas como [99, 158, 242, 251, 282] que ainda são populares em dados médicos. Os pesquisadores treinaram o modelo com ou sem uma rede prétreinada. No entanto, alguns dos problemas com o diagnóstico assistido por computador (CAD) utilizando imagens médicas ainda permanecem. O desafio é como utilizar todas as características de diferentes formas e intensidades dos pontos de detecção, mesmo dentro da mesma modalidade de imagem, pontos de detecção sobrepostos e imagens médicas 3D ou 4D. O aprendizado profundo também foi implementado com extrema rapidez em todos os outros aspectos da análise de imagens médicas, como segmentação de imagens com base em pixels, bordas e regiões, estudos de desequilíbrio de classe, registro de imagens (por exemplo, registro de imagens de tomografia computadorizada/ressonância magnética do cérebro ou PET de corpo inteiro). /CT para localização de tumor), geração de imagens, reconstrução de imagens.

slide 9

Em estudos que empregaram aprendizado profundo para prever doenças, mortalidade e internações a partir de prontuários de pacientes, várias pesquisas destacaram a importância da caracterização de características. Por exemplo, de dados propuseram aprimorar o sistema de cuidados paliativos por meio de uma abordagem de aprendizado profundo utilizando janelas de observação e fatias. Utilizando redes neurais profundas (DNN) com dados de registros eletrônicos de saúde (EHR) de anos anteriores, os autores conseguiram prever a mortalidade de pacientes nos próximos 3 a 12 meses.

Por outro lado, há uma crescente utilização de incorporações de palavras em representações vetoriais para prever resultados clínicos. Por exemplo, de dados propuseram um novo método usando skip-gram para representar conceitos médicos heterogêneos (como diagnósticos, medicamentos e procedimentos) com base em suas co-ocorrências. Eles aplicaram essa abordagem na previsão de insuficiência cardíaca usando quatro classificadores diferentes (LR, NN, SVM, K-vizinhos mais próximos).

Embora as características clínicas de ordem superior possam ser intuitivamente significativas e ajudar a reduzir a dimensionalidade dos dados, elas podem não capturar completamente todas as informações relevantes. Por outro lado, os dados brutos podem conter informações importantes, mas serem representados de forma heterogênea e não estruturada. Com base na hipótese de que eventos relacionados geralmente ocorrem em um curto espaço de tempo, os autores empregaram skip-gram para representar vetorialmente os conceitos médicos, combinando esses vetores com o vetor do paciente para a classe de insuficiência cardíaca. Usando essa representação proposta, a área sob a curva ROC (AUC) aumentou 23% em comparação com a codificação one-hot. também trataram dados médicos como entradas para modelos de linguagem.

slide 10

Um algoritmo de fenotipagem é um método utilizado na área da medicina e genética para identificar e classificar os fenótipos de uma determinada população com base em dados clínicos, genéticos ou outros tipos de informações biológicas. O objetivo principal da fenotipagem é identificar padrões ou características que possam estar associados a uma condição médica específica, como uma doença ou síndrome.

registros eletrônicos de saúde (EHRs)

Algoritmos de fenotipagem foram implementados para identificar pacientes com fenótipos específicos de doenças com EHRs, e os métodos de seleção de características baseados não supervisionados foram amplamente sugeridos. No entanto , devido à falta de dados rotulados, alguns investigadores sugeriram uma seleção de recursos não supervisionada totalmente automatizada e robusta a partir de fontes de conhecimento médico, em vez de dados EHR. Yu et al. [297] sugeriram extração de características assistida por substituto (SAFE) para fenotipagem de alto rendimento de doença arterial coronariana, artrite reumatóide, doença de Crohn e colite ulcerativa, que normalmente era definida por procedimento de fenotipagem e especialistas de domínio. O SAFE continha coleta de conceitos, geração de dados de PNL, seleção de recursos e treinamento de algoritmos com Elastic-Net. Para a coleta de conceitos UMLS, eles usaram cinco fontes de conhecimento disponíveis publicamente, incluindo Wikipedia, Medscape, Merck Manuals Professional Edition, Mayo Clinic Diseases and Conditions e Medline- Plus Medical Encyclopedia, seguido de busca por menções de conceitos candidatos. Para seleção de recursos, eles usaram votação majoritária, controle de frequência e seleção substituta. A seleção substituta foi baseada no fato de que quando S se relaciona a um conjunto de características F apenas por meio de Y, é estatisticamente plausível inferir a previsibilidade de F para Y com base na previsibilidade de F para S. Usando limites baixo e alto para o principal Contagens de PNL e CID-9, os recursos foram selecionados e então treinados por meio de uma regressão logística penalizada Elastic-Net adaptativa. Além disso, SEmantics-Driven Feature Extraction (SEDFE) [187] mostrou o desempenho, em comparação com outros algoritmos baseados em EHR para cinco fenótipos, incluindo doença arterial coronariana, artrite reumatóide, doença de Crohn, colite ulcerativa e hipertensão arterial pulmonar pediátrica, e algoritmos

slide 11

O perceptron multicamadas (MLP) é uma rede neural feedforward composta por múltiplas camadas de neurônios, onde cada neurônio em uma camada está conectado a todos os neurônios na camada seguinte. Essas conexões são ponderadas e cada neurônio realiza uma combinação linear das entradas ponderadas, seguida de uma função de ativação não linear. O MLP é capaz de aprender relações complexas nos dados de entrada e mapeá-los para as saídas desejadas.

Quando um MLP possui apenas três camadas - uma camada de entrada, uma ou mais camadas ocultas e uma camada de saída - é comumente referido como uma rede neural "vanilla" ou superficial. Por outro lado, quando possui mais de três camadas ocultas, é chamado de rede neural profunda (DNN). Redes neurais profundas têm mostrado desempenho superior em muitas tarefas de aprendizado de máquina, pois são capazes de aprender representações hierárquicas mais complexas dos dados.

A estrutura de um MLP com n camadas é a seguinte:

* A primeira camada é a camada de entrada, onde os dados são alimentados na rede.
* As n - 1 camadas intermediárias são as camadas ocultas, onde as transformações lineares e não lineares ocorrem para aprender representações progressivamente mais abstratas dos dados.
* A última camada é a camada de saída, onde a rede produz as previsões ou classificações finais.

Uma das vantagens do MLP sobre métodos como SVM é que ele não requer seleção prévia de recursos. Em vez disso, o MLP é capaz de aprender automaticamente as características relevantes dos dados, combinando e transformando os recursos de entrada para encontrar as representações mais úteis para a tarefa em questão. Isso faz com que o MLP seja uma escolha poderosa e flexível para uma ampla gama de problemas de aprendizado de máquina.

slide 12

O mecanismo de atenção é uma técnica importante em modelos de aprendizado de máquina, especialmente em tarefas envolvendo sequências, como tradução automática. Ele permite que o modelo se concentre em partes específicas da entrada durante o processo de geração de saída. Aqui está uma explicação mais detalhada:

O mecanismo de atenção mapeia uma consulta e um conjunto de pares de valores-chave para produzir uma saída. A saída é calculada como uma soma ponderada dos valores, onde o peso atribuído a cada valor é determinado pela compatibilidade entre a consulta e a chave correspondente. Existem várias formas de calcular essa compatibilidade, incluindo o uso de funções de similaridade, como o produto escalar.

Existem diferentes variantes do mecanismo de atenção. Uma delas é a atenção de produto escalar, que calcula a similaridade entre a consulta e as chaves usando o produto escalar entre os vetores de consulta e chaves. Outra variante é a atenção de múltiplas cabeças, que permite que o modelo aprenda diferentes representações de atenção em paralelo, melhorando a capacidade do modelo de capturar relacionamentos complexos entre os elementos da entrada e da saída.

Bahdanau et al. (2015) introduziram a Tradução Automática Neural (NMT) com mecanismos de atenção para lidar com a tradução de frases longas de forma mais eficaz. Nesse modelo, um codificador, geralmente uma RNN (Rede Neural Recorrente) ou uma RNN bidirecional, é usado para processar a frase de origem e produzir estados ocultos. Em seguida, um decodificador gera a tradução, usando uma combinação ponderada dos estados ocultos do codificador, onde os pesos são determinados pelas pontuações de alinhamento calculadas entre os estados ocultos e a consulta do decodificador.

Slide 13

Biossensores são dispositivos vestíveis, implantáveis e ambientais que convertem respostas biológicas em

sinais eletro-ópticos e possibilitam o monitoramento contínuo da saúde e do bem-estar, mesmo com uma

variedade de aplicativos móveis.

Slide 14

Os dados médicos descrevem as condições de saúde dos pacientes ao longo do tempo, no entanto, é um desafio identificar os verdadeiros sinais do contexto de longo prazo devido às associações complexas entre os eventos clínicos. Os dados são altamente dimensionais, heterogêneos, dependentes do tempo, esparsos e irregulares. O aprendizado profundo nos dá a exploração de uma nova era nos últimos anos em aprendizado de máquina e reconhecimento de padrões. E revisamos como o aprendizado profundo pode ser implementado para diferentes tipos de dados clínicos e informática em saúde. Apesar das vantagens notáveis, existem alguns desafios. Outro aspecto importante a levar em conta quando ferramentas de aprendizagem profunda são empregadas é o pré- processamento. Ressalta-se que a codificação de medições laboratoriais em EHRs é decidida para uso em formas binárias ou baixas/médias/altas ou mínimas/médias/máximas, interpolação de valores faltantes, normalização ou padronização é normalmente considerada para pré-processamento. Embora seja uma forma de representar os dados, especialmente quando os dados são de alta dimensão, esparsos, irregulares, tendenciosos e multiescala , nenhum dos modelos baseados em DNN, CNN e RNN com codificação one-hot ou AE ou fatoração de matriz/tensor resolveu totalmente o problema. Assim, pré-processamento, normalização ou mudança de domínio de entrada, balanceamento de classes e hiperparâmetros de modelos ainda são um processo de exploração cega. Embora a quantidade de dados aumente, a falta de dados rotulados continua sendo um problema. Conseqüentemente, o préprocessamento de dados e a credibilidade e integridade dos dados também podem ser considerados.

slide 15

Para lidar com a falta de informação, dados esparsos e heterogêneos e imagens de radiação de baixa dose, foram propostas a aprendizagem não supervisionada para alta dimensionalidade e dispersão e a aprendizagem multitarefa para multimodalidade. Principalmente, no caso da multimodalidade, foram estudos que combinaram vários tipos de dados clínicos, como medicamentos e prescrições em eventos laboratoriais de EHR, tomografia computadorizada e ressonância magnética de imagens médicas. Embora a pesquisa de aprendizagem profunda baseada em tipos de dados mistos ainda esteja em andamento, até onde sabemos, poucas literaturas anteriores forneceram tentativas com diferentes tipos de dados médicos, e a pesquisa relacionada à multimodalidade será necessária no futuro, por mais razões.

Apesar dos trabalhos recentes sobre visualização com camadas convolucionais, clusters usando t-SNE, nuvem de palavras, mapas de calor de similaridade ou mecanismos de atenção, os modelos de aprendizagem profunda são frequentemente chamados de caixas pretas que não são interpretáveis. Mais do que quaisquer outros domínios determinísticos, nos cuidados de saúde, essa interpretabilidade do modelo está altamente relacionada com a possibilidade de um modelo ser utilizado na prática para medicamentos, internamentos hospitalares e operações, convencendo tanto os médicos como os pacientes. Seria um verdadeiro obstáculo se o fornecedor do modelo não explicasse completamente ao não-especialista porquê e como certos pacientes terão uma determinada doença com uma certa probabilidade numa determinada data. Portanto, a credibilidade, a interpretabilidade e a aplicação do modelo na prática devem ser igualmente importantes para as questões de saúde .

Construir modelos de aprendizagem profunda e compartilhar modelos com outras áreas de pesquisa importantes sem vazar informações confidenciais dos pacientes será uma questão importante no futuro. Se um paciente concorda em partilhar dados com uma instituição clínica, mas não os disponibiliza publicamente para todas as instituições, a nossa próxima questão poderá ser como partilhar dados e em que medida. Em particular, sistemas baseados em aprendizagem profunda para biossensores baseados em computação em nuvem e aplicativos para smartphones estão crescendo, e estamos enfatizando a importância da interpretabilidade do modelo. Pode ser uma preocupação real se for mais claro a leitura do modelo com parâmetros e houver ataques que violem o modelo e a privacidade. portanto, devemos considerar a investigação para proteger a privacidade dos modelos de aprendizagem profunda.