



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José do Rio Preto

Bruno Tavares Padovese

Suporte ao Diagnóstico da Doença de Alzheimer a partir de
Imagens de Ressonância Magnética

São José do Rio Preto
2017

Bruno Tavares Padovese

Suporte ao Diagnóstico da Doença de Alzheimer a partir de
Imagens de Ressonância Magnética

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação, junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CNPq – Proc..154034/2016-9

Orientador: Prof. Dr. Daniel Carlos
Guimarães Pedronette

Coorientador: Prof. Dr. Denis Henrique
Pinheiro Salvadeo

São José do Rio Preto
2017

Padovese, Bruno Tavares.

Suporte ao diagnóstico da doença de Alzheimer a partir de imagens de ressonância magnética / Bruno Tavares Padovese. -- São José do Rio Preto, 2017

105 f. : il., tabs.

Orientador: Daniel Carlos Guimarães Pedronette

Coorientador: Denis Henrique Pinheiro Salvadeo

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas

1. Computação - Matemática. 2. Engenharia de software.
3. Aprendizado do computador. 4. Algoritmos de computador.
5. Alzheimer, Doença de - Imagem. 6. Ressonância magnética.
I. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas. II. Título.

CDU – 518.72

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca do IBILCE
UNESP - Câmpus de São José do Rio Preto

Bruno Tavares Padovese

Suporte ao Diagnóstico da Doença de Alzheimer a partir de
Imagens de Ressonância Magnética

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação, junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CNPq – Proc..154034/2016-9

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Daniel Carlos Guimarães Pedronette
UNESP – Rio Claro
Orientador

Prof. Dr. Marco Antonio Garcia de Carvalho
UNICAMP – Limeira

Prof. Dr. Fabricio Aparecido Breve
UNESP – Rio Claro

São José do Rio Preto
15 de maio de 2017

*Este trabalho é dedicado às milhões de pessoas,
que sofrem de Alzheimer pelo mundo, e suas famílias.*

Agradecimentos

Aos professores Daniel e Denis, pela paciência na orientação e incentivo que tornaram possível a conclusão desta monografia.

À universidade, pela oportunidade de fazer o curso e proporcionar um ambiente amigável e adequado.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq pelo apoio financeiro (processo 154034/2016-9).

RESUMO

Os estágios iniciais da doença de Alzheimer são comumente confundidos com o processo natural de envelhecimento. Adicionalmente, a metodologia envolvida no diagnóstico por radiologistas pode ser subjetiva e difícil de documentar. Neste cenário, o desenvolvimento de abordagens acessíveis capazes de auxiliar no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer é crucial. Várias abordagens têm sido empregadas com este objetivo, especialmente utilizando imagens de ressonância magnética cerebral. Embora resultados com precisão satisfatória tenham sido obtidos, a maioria das abordagens requer etapas de pré-processamento muito específicas, baseadas na anatomia do cérebro. Neste trabalho, apresentamos uma nova abordagem de recuperação de imagens para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer, com base em descritores de propósito geral e uma etapa de pós-processamento não supervisionada. Os exames de ressonância magnética cerebral são processados e recuperados através de descritores de uso geral sem nenhuma etapa de pré-processamento. Dois algoritmos de aprendizado não-supervisionados baseados em ranqueamento foram aplicados para melhorar a eficácia dos resultados iniciais: os algoritmos RL-Sim e ReckNN. Os resultados experimentais demonstram que a abordagem proposta é capaz de atingir resultados de recuperação eficazes, sendo adequada para auxiliar no diagnóstico da doença de Alzheimer.

Palavras-chave: CBIR. Descritores visuais. Aprendizado não-supervisionado. Alzheimer. Auxílio ao diagnóstico.

ABSTRACT

Initial stages of Alzheimer's disease are easily confused with the normal aging process. Additionally, the methodology involved in the diagnosis by radiologists can be subjective and difficult to document. In this scenario, the development of accessible approaches capable of supporting the early diagnosis of Alzheimer's disease is crucial. Various approaches have been employed with this objective, specially using brain MRI scans. Although certain satisfactory accuracy results have been achieved, most of the approaches require very specific pre-processing steps based on the brain anatomy. In this work, we present a novel image retrieval approach for supporting the Alzheimer's disease diagnostic, based on general purpose features and an unsupervised post-processing step. The brain MRI scans are processed and retrieved through general visual features without any pre-processing step. Two rank-based unsupervised distance learning algorithms were used for improving the effectiveness of the initial results: the RL-Sim and ReckNN algorithms. Experimental results demonstrate that the proposed approach can achieve effective retrieval results, being suitable in aiding the diagnosis of Alzheimer's disease.

Keywords: CBIR. Visual descriptors. Unsupervised Learning. Alzheimer.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Progressão do custo com demência ao longo dos anos. Fonte: (PRINCE et al., 2015).	17
Figura 2 – Paciente com Alzheimer (à esquerda) e Paciente saudável (à direita). Fonte: Adaptado da coleção OASIS (OASIS, 2007).	22
Figura 3 – Estruturas Cerebrais da Substância Branca e Cinzenta (BARTSMS, 2015). <i>Gray Matter</i> : Substância cinzenta; <i>White Matter</i> : Substância Branca	23
Figura 4 – Localização do Hipocampo no Cérebro (MINDTWEAKS, 2015). <i>Hippocampus</i> : Hipocampo	23
Figura 5 – Evolução da doença de Alzheimer em 18 meses - Fonte: (JACOBSEN et al., 2014)	24
Figura 6 – Esquema de uma SVM com duas classes (azul e preta)	31
Figura 7 – Processo k NN com duas classes (preta e azul) e um novo objeto que será atribuído a uma delas.	34
Figura 8 – Arcabouço proposto para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer.	36
Figura 9 – Esqueletização de uma MRI de um paciente com Alzheimer	43
Figura 10 – Visão geral do Algoritmo RL-Sim.	46
Figura 11 – Métrica de Interseção. Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2013a)	49
Figura 12 – Algoritmo ReckNN. Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2014)	50
Figura 13 – Listas ranqueadas τ_j , τ_q e τ_i , em que as imagens no topo de τ_q são referenciadas no topo de τ_j e τ_i Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2014)	51
Figura 14 – Pontuação Colaborativa: Imagens img_i e img_q aparecem nas primeiras posições nas duas listas ranqueadas. Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2014)	52
Figura 15 – Listas ranqueadas τ_j e τ_m , em que a lista ranqueada possui uma autoridade maior.	53
Figura 16 – Exemplo de exames de três indivíduos diferentes da base OASIS. Fonte: (OASIS, 2007).	56
Figura 17 – Fatias de um único indivíduo da base ADNI ponderadas em T1. Fonte: (ADNI, 2015).	58
Figura 18 – Conjunto ADNI: Impacto da variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs CN.	63
Figura 19 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs CN.	63
Figura 20 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs MCI.	64

Figura 21 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs MCI.	65
Figura 22 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário CN vs MCI.	65
Figura 23 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário CN vs MCI.	66
Figura 24 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.	67
Figura 25 – Conjunto OASIS: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.	68
Figura 26 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x MCI.	69
Figura 27 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário CN x MCI.	70
Figura 28 – Conjunto ADNI: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.	71
Figura 29 – Conjunto OASIS: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.	72
Figura 30 – Conjunto ADNI: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x MCI.	73
Figura 31 – Conjunto ADNI: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário CN x MCI.	74
Figura 32 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x CN. .	75
Figura 33 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x MCI.	75
Figura 34 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário CN x MCI.	76
Figura 35 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RL-Sim.	77
Figura 36 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RL-Sim.	78
Figura 37 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário AD vs CN.	79
Figura 38 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário AD vs CN.	80
Figura 39 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário AD vs MCI.	80
Figura 40 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário AD vs MCI.	81
Figura 41 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário CN vs MCI.	82

Figura 42 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário CN vs MCI.	82
Figura 43 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.	84
Figura 44 – Conjunto OASIS: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.	85
Figura 45 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x MCI.	86
Figura 46 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário CN x MCI.	87
Figura 47 – Conjunto ADNI: Acurácia dos descritores no cenário CN x AD.	88
Figura 48 – Conjunto OASIS: Acurácia dos descritores no cenário CN x AD.	89
Figura 49 – Conjunto ADNI: Acurácia dos descritores no cenário AD x MCI.	90
Figura 50 – Conjunto ADNI: Acurácia dos descritores no cenário CN x MCI.	91
Figura 51 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x CN.	92
Figura 52 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x MCI.	92
Figura 53 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário CN x MCI.	93
Figura 54 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RecKNN.	94
Figura 55 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RecKNN.	95

Lista de tabelas

Tabela 1 –	Descritores da Biblioteca LIRE utilizados.	38
Tabela 2 –	Conjunto ADNI: Experimento Inicial AD vs CN com $k = 5$ fixo.	60
Tabela 3 –	Conjunto OASIS: Experimento Inicial AD vs CN com $k = 5$ fixo.	61

Lista de abreviaturas e siglas

AD	<i>Alzheimer Disease</i> - Doença de Alzheimer
MCI	<i>Mild Cognitive Impairment</i> - Comprometimento Cognitivo Leve
CN	<i>Cognitive Normal</i> - Indivíduo Saudável
ADNI	<i>Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative</i>
OASIS	<i>Open Access Series of Imaging Studies</i>
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
LBP	<i>Local Binary Patterns</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
CBIR	<i>Content-Based Image Retrieval</i>
MIR	<i>Medical Image Retrieval</i> - Recuperação de Imagens Médicas
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i> - Imageamento por Ressonância Magnética
LIRE	<i>Lucene Image Retrieval</i>
CEDD	<i>Color and Edge Directivity Descriptor</i>
SPyCEDD	<i>Spatial Pyramid CEDD</i>
FCTH	<i>Fuzzy Color and Texture Histogram</i>
SColor	<i>Scalable Color</i>
GLCM	<i>Gray level co-occurrence-matrix</i>
P@5	Precisão entre as 5 primeiras posições
P@10	Precisão entre as 10 primeiras posições
kNN=5	Acurácia entre nas 5 primeiras posições
kNN=10	Acurácia entre nas 10 primeiras posições

Sumário

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Desafios de Pesquisa	18
1.2	Objetivos	19
1.3	Contribuições	19
1.4	Organização do Texto	20
2	TRABALHOS RELACIONADOS	21
2.1	Imagens de Ressonância Magnética	21
2.2	Técnicas para Modelagem de Estruturas Cerebrais	24
2.3	Segmentação Automática de Estruturas Cerebrais	26
2.4	Descritores Visuais Aplicados à Imagens de Ressonância Magnética	27
2.5	Ferramentas de Aprendizado de Máquina no Auxílio ao Diagnóstico de Alzheimer	29
2.5.1	Abordagens para Identificação da Doença	29
2.5.2	Máquinas de Vetores de Suporte	30
2.5.3	k-Vizinhos Mais Próximos	32
3	ARCABOUÇO PARA SUPORTE AO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	35
3.1	Método Proposto	35
3.2	Extração de Características	37
3.2.1	LIRE	37
3.2.2	FCTH	39
3.2.3	SPyCEDD	39
3.2.4	SColor	40
3.2.5	GLCM	40
3.2.6	Esqueletização	42
3.3	Aprendizado Não-Supervisionado	43
3.3.1	Definição Formal do Modelo Recuperação	44
3.3.2	Algoritmo RL-Sim	45
3.3.3	Algoritmo Reciprocal kNN Graph	49
4	AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL	55
4.1	Descrição dos Datasets	55
4.1.1	OASIS	55
4.1.2	ADNI	56

4.2	Protocolo Experimental	58
4.3	Seleção dos Descritores	60
4.4	Resultados para o Algoritmo RL-Sim	61
4.4.1	Impacto de Parâmetros	62
4.4.2	Cenários de Recuperação	67
4.4.3	Cenários de Classificação	70
4.4.4	Combinação de Descritores	74
4.4.5	Análise da Esqueletização	76
4.5	Resultados para o Algoritmo ReckNN	78
4.5.1	Impacto de Parâmetros	79
4.5.2	Cenários de Recuperação	83
4.5.3	Cenários de Classificação	88
4.5.4	Combinação de Descritores	91
4.5.5	Análise da Esqueletização	93
5	CONCLUSÃO	96
	Referências	98

1 Introdução

Há um crescente interesse em estudos relacionados ao reconhecimento de padrões, seja no mercado empresarial ou na comunidade científica, visando a análise, recuperação e classificação de imagens e dados multimídia. Em cenários que envolvem processamento de imagens e visão computacional, as aplicações do reconhecimento de padrões cobrem um amplo espectro de temas da atualidade, tais como navegação autônoma por vídeo (KRISHNA; RAVISHANKAR; BABU, 2011), imagens de radar (CHEN; HUANG, 2013), detecção de anomalias em imagens médicas (IGLESIAS et al., 2011), reconhecimento de faces humanas (TAIGMAN et al., 2014), identificação de espécies botânicas (WU et al., 2007), dentre inúmeros outros problemas.

Particularmente, em relação a área médica, na qual depende-se muito de conhecimento humano especializado para a análise de imagens e definição de diagnósticos (MORGADO, 2012), um dos principais problemas enfrentados é a quantidade de dados, principalmente imagens, a serem analisados. Ferramentas que possam restringir o escopo e ajudar profissionais da área a realizar diagnósticos eficazes vêm sendo amplamente estudadas (IGLESIAS et al., 2011; CHUPIN et al., 2009b; GORYAWALA et al., 2015; YANG et al., 2013).

Apesar das particularidades de cada aplicação e da multidisciplinaridade envolvida, muitas das ferramentas matemáticas e métodos de análise de imagens utilizados são os mesmos. Dentre as técnicas com amplas possibilidades de aplicação, deve-se mencionar os Sistemas de Recuperação de Imagens Baseados no Conteúdo (*Content-Based Image Retrieval* - CBIR), cuja modelagem genérica do problema de recuperação pode servir a vários domínios.

Os Sistemas CBIR têm se constituído nas últimas décadas como uma ferramenta muito relevante no processo de indexação e busca do conteúdo visual, atualmente disponível em meio digital. Aplicações e pesquisas em diversos domínios (CAICEDO; GONZALEZ; ROMERO, 2008) demonstram tal potencial. Dentre esses domínios, os Sistemas de Recuperação de Imagens Médicas (*Medical Image Retrieval* - MIR) destacam-se entre os mais promissores, onde há grandes desafios e oportunidades para classificação e auxílio ao diagnóstico de diversos distúrbios.

Em geral, os Sistemas de Recuperação de Imagens Médicas provêm suporte ao diagnóstico baseado em casos similares. Dada uma nova imagem obtida a partir de exames do paciente que se pretende diagnosticar, deseja-se recuperar em uma coleção que já possuam um diagnóstico prévio, as imagens mais similares, auxiliando assim os profissionais da área médica. Tais sistemas vem sendo aplicados em diversas áreas da

medicina, tais como na detecção de câncer (AGGARWAL; VIG; SARDANA, 2013) e outras anomalias (RAHMAN; WANG; DESAI, 2004).

Tradicionalmente, o processo de recuperação de imagens compreende algumas etapas típicas (DHARANI; AROQUIARAJ, 2013; BHAGYALAKSHMI; VIJAYACHAMUNDEESWAN, 2014). Uma primeira etapa consiste na identificação e seleção dos padrões que caracterizam o tipo de imagem em análise. Uma segunda é a extração de características que representem esses padrões identificados. As características podem apresentar grandes variações de acordo com o domínio de aplicação, considerando informações visuais como forma, cor, textura, dimensões, dentre outros. Por fim, é executada a etapa de ranqueamento, onde as imagens são ordenadas de forma que as mais similares sejam apresentadas nas primeiras posições. As informações obtidas no processo de recuperação podem ainda ser exploradas de diferentes maneiras dependendo do tipo de aplicação, permitindo o uso de diferentes técnicas de aprendizado de máquina, como a criação de agrupamentos ou a condução de tarefas de classificação.

As diversas abordagens de recuperação e classificação encontradas na literatura, geralmente, podem ser agrupadas em duas categorias principais, de acordo com o tipo de procedimento de aprendizado. No aprendizado supervisionado (TZANAKOU, 1999) (*supervised learning*), utiliza-se um conjunto de dados de treinamento, cuja relação entre características e classe é conhecida. Um procedimento de aprendizagem é então desenvolvido para gerar um modelo que caracterize o problema da melhor forma possível, considerando os dados de treinamento previamente obtidos. Uma vez treinado, o modelo pode ser usado para classificar dados novos.

Já em abordagens de aprendizado não supervisionado (TZANAKOU, 1999) (*unsupervised learning*), os algoritmos procuram detectar estruturas ou padrões presentes, mas não aparentes no conjunto de dados em análise, sem a necessidade de um grupo de treinamento, cujas classes são conhecidas *a priori*. A identificação de tais estruturas pode ser utilizadas para criar agrupamentos ou redefinir a similaridade entre os dados.

Recentemente, diversas pesquisas vêm explorando também uma terceira categoria para reconhecimento de padrões, denominada aprendizado semi-supervisionado (*semi-supervised learning*). Tais técnicas utilizam um modelo híbrido dos dois tipos de aprendizado já mencionados, de forma a reduzir o tamanho do conjunto de treinamento. (CARBONETTO et al., 2006; BREVE et al., 2012).

Em relação à aplicação de técnicas de aprendizado de máquina em Sistemas de Recuperação de Imagens Médicas, há especial interesse na análise do cérebro humano e identificação de doenças degenerativas. Particularmente, pode-se destacar pesquisas sobre o desenvolvimento de técnicas capazes de identificar a doença de Alzheimer (IGLESIAS et al., 2011) (*Alzheimer Disease - AD*), principalmente em estágios iniciais. A doença de Alzheimer é uma doença degenerativa crônica responsável pela maior porcentagem de

demência causada pela morte de células cerebrais, geralmente se manifestando em idosos acima de 65 anos e levando eventualmente a morte. Embora possa não vir a ser a causa direta de morte, pode deixar o indivíduo mais suscetível a doenças como, por exemplo, a pneumonia (ALZ, 2015a).

Seu estado inicial é frequentemente confundido com fatos normais do processo de envelhecimento e perda de memória recente (ABRAZ, 2015). Em decorrência de tal similaridade e da falta de informação sobre o assunto, é comum que o tratamento especializado só seja iniciado quando a doença já está em um estado avançado. Esse estágio inicial é conhecido como *Mild Cognitive Impairment* (MCI) e vale observar que nem todas as pessoas diagnosticadas com MCI evoluem para Alzheimer (CUINGNET et al., 2011).

No Brasil, estima-se que mais de 1,2 milhões sofram da doença de Alzheimer (ABRAZ, 2015). No mundo, segundo a *Alzheimer Disease International* (PRINCE et al., 2015), 46,8 milhões de pessoas vivem com demência, sendo que esse número quase dobra a cada 20 anos. Em 2030, estima-se que 74,8 milhões de pessoas sejam diagnosticadas com a doença de Alzheimer e, em 2050, 131,5 milhões de pessoas (PRINCE et al., 2015).

Calcula-se que em 2015, o custo global com o tratamento de demência foi de 818 bilhões de dólares americanos, com progressão para 1 trilhão em 2018 e 2 trilhões em 2030 (PRINCE et al., 2015). A Figura 1 ilustra a progressão do custo com demência ao longo dos anos.

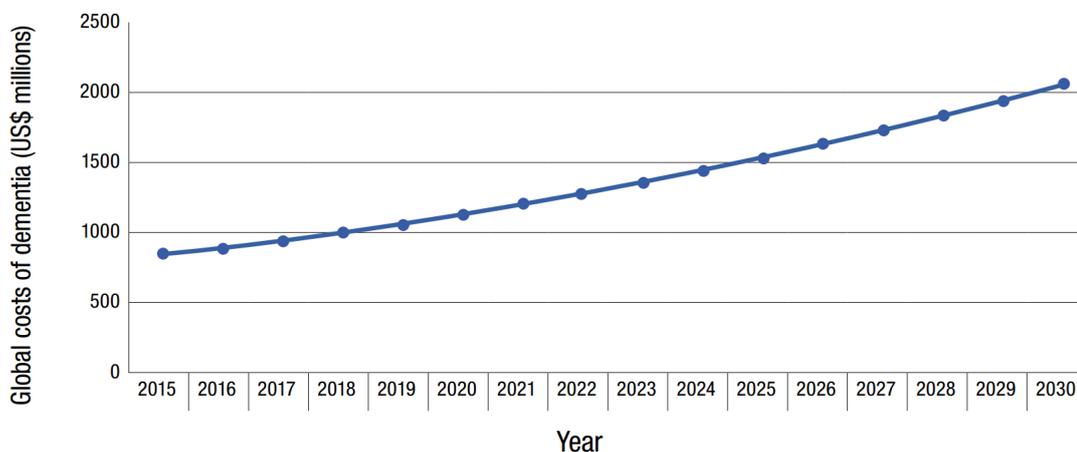


Figura 1 – Progressão do custo com demência ao longo dos anos. Fonte: (PRINCE et al., 2015).

Embora não haja cura, quando diagnosticada em estágio inicial, é possível retardar e controlar os sintomas da doença de Alzheimer (CUINGNET et al., 2011; ABRAZ, 2015; MORGADO, 2012; PRINCE et al., 2015). No entanto, exames realizados no estado inicial da doença, podem não conseguir identificar uma anomalia (CUINGNET et al., 2011). Dessa forma, o desenvolvimento de novos métodos para melhorar a acurácia na identificação desse tipo de doença é de grande relevância.

Visando um auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer, abordagens têm sido propostas (IGLESIAS et al., 2011; AGARWAL; MOSTAFA, 2011; MIZOTIN et al., 2012; DALIRI, 2012) baseadas na extração de características de imagens de ressonância magnética. A partir de tais características, processos de reconhecimento e classificação podem ser explorados como apoio ao diagnóstico. Contudo, um processo efetivo com tais objetivos enfrenta ainda muitos desafios. Em geral, técnicas específicas de extração de características são utilizadas em conjunto com métodos como o *Brain Extraction* (SMITH, 2002) para o mapeamento cerebral e o *Brain Parser* (TU et al., 2008) para segmentação de estruturas do cérebro.

Devido às dificuldades diretamente ligadas ao processo de extração e segmentação, pesquisas recentes (IGLESIAS et al., 2011) têm aplicado esforços não apenas no processo de extração de características, mas também em etapas de pós-processamento das similaridades entre as imagens. Dentre estas, as técnicas de aprendizado não-supervisionado (PEDRONETTE; TORRES, 2013b; PEDRONETTE; TORRES, 2014) são utilizadas para calcular métricas de distâncias capazes de considerar os relacionamentos das imagens da coleção de maneira mais global. Dessa forma, a eficácia dos resultados pode ser significativamente aumentada.

Deste modo, este trabalho apresenta um estudo sobre Sistemas de Recuperação de Imagens Médicas para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer, discutindo os principais conceitos e técnicas envolvidas. Tendo como base a análise realizada, foram identificados diversos desafios de pesquisa, e uma nova abordagem é proposta. Um arcabouço envolvendo diferentes características visuais e métodos de aprendizado não supervisionado é apresentado e avaliado experimentalmente. Os principais desafios identificados, assim como os objetivos da abordagem proposta são discutidos as próximas sub-seções.

1.1 Desafios de Pesquisa

Diante desse cenário, diversos desafios de pesquisa ainda estão em aberto e vários deles serão discutidos ao longo desse trabalho:

- Seria possível criar um arcabouço de auxílio ao diagnóstico baseado em características visuais gerais, sem a necessidade de informações anatômicas cerebrais mais específicas?
- Métodos de aprendizado não supervisionado baseados em ranqueamento podem obter ganhos de eficácia em cenários de recuperação de imagens de ressonância magnética para diagnóstico da doença de Alzheimer?
- Quais características visuais seriam as mais adequadas para extrair informações úteis ao diagnóstico?

- A combinação de descritores visuais com o intuito de caracterizar informações importantes da doença é um método adequado no cenário proposto?
- Uma vez que os exames de ressonância magnética incluem informação 3D, qual fatia do cérebro considerar para a extração de características visuais?
- Técnicas de desbaste como a esqueletização contribuem para simplificar as imagens de ressonância magnética e ressaltar apenas as informações relevantes à doença de Alzheimer?

Com base nesses desafios, na próxima seção são apresentados os objetivos para os quais este trabalho irá contribuir.

1.2 Objetivos

Dentre os principais objetivos da proposta apresentada, podemos destacar:

- Identificação e avaliação de descritores de uso geral capazes de caracterizar informações da anatomia cerebral relacionadas à doença de Alzheimer;
- Avaliar se a utilização da combinação de descritores visuais de uso geral gera resultados melhores após o processo de recuperação.
- Estudo e avaliação da aplicabilidade de métodos de Aprendizado Não-Supervisionado e tarefas de ranqueamento visando aumentar a eficácia de sistemas MIR;
- Desenvolvimento de um arcabouço de Auxílio ao Diagnóstico da doença de Alzheimer.
- Aplicação de um método de desbaste para reduzir a complexidade das imagens de ressonância magnética.

1.3 Contribuições

Dentre as contribuições deste trabalho, inclui-se um estudo comparativo de descritores de uso geral e a combinação dos mesmos, aplicado no contexto de diagnóstico de Alzheimer. Outra contribuição consiste em um estudo de métodos de aprendizado não-supervisionado e a sua aplicabilidade nesse tipo de cenário. Tendo em vista os desafios e objetivos do trabalho, a maior contribuição consiste na apresentação de um novo arcabouço que combina a utilização de características visuais de imagens de ressonância magnética com métodos de aprendizado não supervisionados para suporte ao diagnóstico da doença de Alzheimer. Finalmente, pode-se mencionar também a utilização de técnicas de desbaste para redução da complexidade das imagens.

As contribuições mencionadas deram origem a uma publicação no evento IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE):

- Padovese, Bruno T. ; Salvadeo, Denis H. P. ; Pedronette, Daniel C. G. . *Diagnostic Support for Alzheimer Disease through Feature-Based Brain MRI Retrieval and Unsupervised Distance Learning*. In: 2016 IEEE 16th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE), p. 242, 2016, Taichung.

1.4 Organização do Texto

O restante deste texto é organizado da seguinte forma: o Capítulo 2 discute conceitos sobre imagens médicas de ressonância magnética e descreve métodos para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer. O Capítulo 3 descreve o arcabouço proposto, assim como as principais técnicas envolvidas, incluindo características visuais e métodos de aprendizado não supervisionado. Já o Capítulo 4 descreve os conjuntos de dados públicos de imagens de ressonância magnética utilizados e apresenta e discute os resultados obtidos. Finalmente, o Capítulo 5 apresenta as conclusões e trabalhos futuros.

2 Trabalhos Relacionados

Diversas técnicas de neuroimagem, como imagens de ressonância magnética (*Magnetic Resonance Imaging* - MRI), tomografia computadorizada por emissão de fóton único (*Single-Photon Emission Computed Tomography* - SPECT) e tomografia por emissão de pósitrons (*Positron Emission Tomography* - PET), têm demonstrado grande capacidade em apresentar informações valiosas para o diagnóstico de doenças cerebrais.

Tais técnicas de imageamento vêm sendo cada vez mais utilizadas no desenvolvimento de métodos de detecção de doenças cerebrais, tornando possível a construção de sistemas automáticos e semi-automáticos capazes de atingir alta acurácia de diagnósticos. O foco desse trabalho consiste na análise de imagens provenientes de imagens de ressonância magnética em cenários de recuperação para suporte ao diagnóstico à doença de Alzheimer.

Neste Capítulo será apresentada uma revisão bibliográfica de trabalhos que tratam de aquisição e pré-processamento de imagens médicas de ressonância magnética provenientes do cérebro, assim como métodos para identificar a doença de Alzheimer a partir de imagens de ressonância magnética pré-processadas ou não. Além disso, são apresentadas algumas abordagens clássicas em reconhecimento de padrões, também utilizadas em trabalhos de auxílio ao diagnóstico de AD, como Máquinas de Vetor de Suporte (*Support Vector Machines* - SVM) e vizinhos mais próximos (*kNN*).

2.1 Imagens de Ressonância Magnética

Imagens de Ressonância Magnética ou imagens de ressonância magnética estruturais (MRIs), como o nome sugere, fazem uso de um campo magnético forte e ondas de rádio para produzir as imagens estruturais detalhadas de órgãos. MRIs podem ser utilizadas para produzir imagens 3-D permitindo sua visualização sob diferentes ângulos.

Diversos estudos têm demonstrado que a utilização de MRIs estruturais pode detectar perda de tecido ou mudança em certas regiões do cérebro, como o hipocampo ou córtex, que são condições preditivas da existência de doenças cerebrais como o Alzheimer (IGLESIAS et al., 2011; CHUPIN et al., 2009b; GORYAWALA et al., 2015; YANG et al., 2013).

Na Figura 2, é possível observar lado a lado imagens de ressonância magnética de um idoso saudável (à direita) e um paciente diagnosticado com Alzheimer (à esquerda). Nota-se o alargamento dos ventrículos devido a perda de tecido na MRI da esquerda e também um adelgaçamento do córtex caracterizado pelo alargamento dos sulcos do

cérebro.

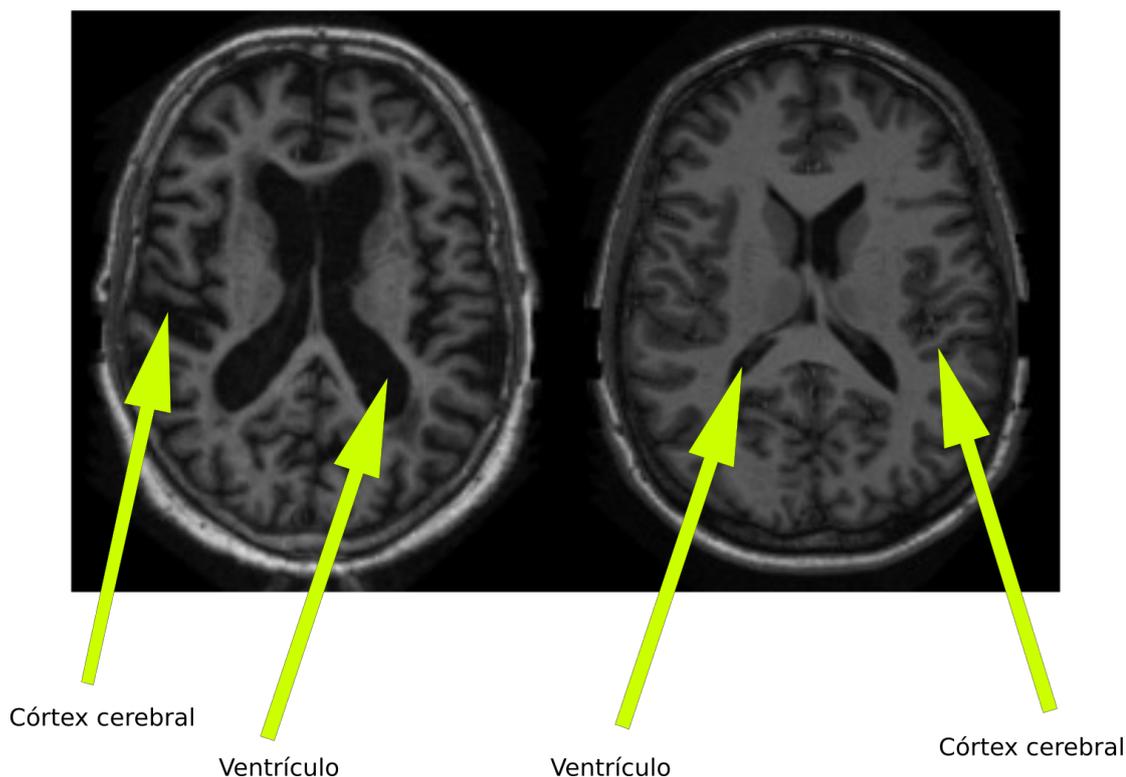


Figura 2 – Paciente com Alzheimer (à esquerda) e Paciente saudável (à direita). Fonte: Adaptado da coleção OASIS (OASIS, 2007).

Por meio de imagens de ressonância magnética estrutural é possível detectar e analisar estruturas cerebrais específicas afetadas por diversos transtornos ou doenças. Por exemplo, o hipocampo para a doença de Alzheimer (ALZ, 2015b) ou esquizofrenia, a amígdala para autismo (NORDAHL et al., 2012), entre outros. Tal possibilidade define um dos principais benefícios da utilização de MRI.

Adicionalmente, MRI é uma técnica não invasiva e não envolve exposição do paciente à perigosa radiação ionizante. Entre outros benefícios, incluem-se uma resolução melhor do que outras técnicas como raio-X ou tomografia computadorizada (*Computer Tomography* - CT) para imagens de estruturas de tecido mole como o cérebro.

Um dos principais desafios quando se trata da análise de imagens médicas do cérebro para o reconhecimento e classificação de anomalias é a identificação de informação relevante dentro da estrutura cerebral, diferenciando-a de regiões não pertinentes ao problema em questão. A falha ou sucesso desse processo altera significativamente o resultado de métodos de classificação e recuperação automáticos utilizados posteriormente.

É conhecido que as principais estruturas cerebrais afetadas pela doença de Alzheimer são o hipocampo e o córtex cerebral, mas alterações nas substâncias branca e cinzenta do cérebro também podem ser utilizadas para o diagnóstico (IGLESIAS et al., 2011; ALZ, 2015b). Desse modo, imagens provenientes de ressonância magnética ou CT possibilitam

a identificação e análise dessas estruturas, permitindo a diferenciação entre pacientes afetados pela doença de Alzheimer e indivíduos saudáveis.

As Figuras 3 e 4 ilustram, respectivamente, as estruturas cerebrais de substância branca/cinzenta e o hipocampo, assim como suas respectivas localizações no cérebro. Vale observar que o córtex cerebral, que pode ser dividido em duas sub-estruturas, o neo-córtex e allocórtex, é a camada exterior de tecido neural.

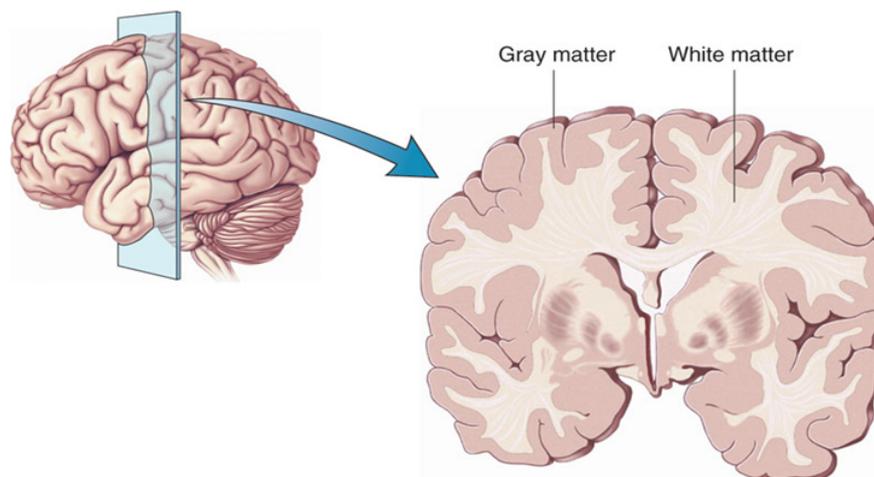


Figura 3 – Estruturas Cerebrais da Substância Branca e Cinzenta (BARTSMS, 2015). *Gray Matter*: Substância cinzenta; *White Matter*: Substância Branca

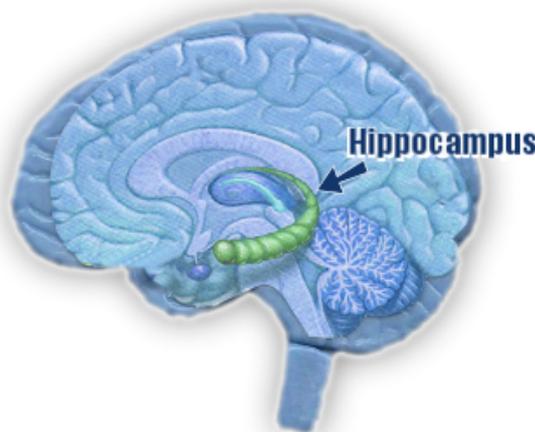


Figura 4 – Localização do Hipocampo no Cérebro (MINDTWEAKS, 2015). *Hippocampus*: Hipocampo

Imagens de ressonância magnética estruturais são capazes de (DESIKAN et al., 2009): (i) especificamente detectar e quantificar características fundamentais da patologia de Alzheimer em indivíduos com risco elevado da doença de Alzheimer (ou seja, indivíduos com MCI) e em pacientes com um diagnóstico clínico da doença de Alzheimer; (ii) demonstrar precisão discriminativa excelente entre controles (CN - idosos saudáveis) e

indivíduos com a doença de Alzheimer e MCI; (iii) apresentar um alto grau de consistência e reprodutibilidade teste-reteste em vários grupos, independentes; e (iv) correlacionar fortemente com medidas clínicas de declínio das capacidades motoras e mentais, bem como com medidas invasivas de patologia celular.

A Figura 5 apresenta uma série temporal de imagens do cérebro de um paciente que foi diagnosticado com a doença de Alzheimer. É possível observar várias alterações das estruturas cerebrais com o passar dos meses e a evolução da doença. Nota-se, particularmente, um alargamento dos ventrículos entre a imagem de *baseline* e a imagem depois de 18 meses.

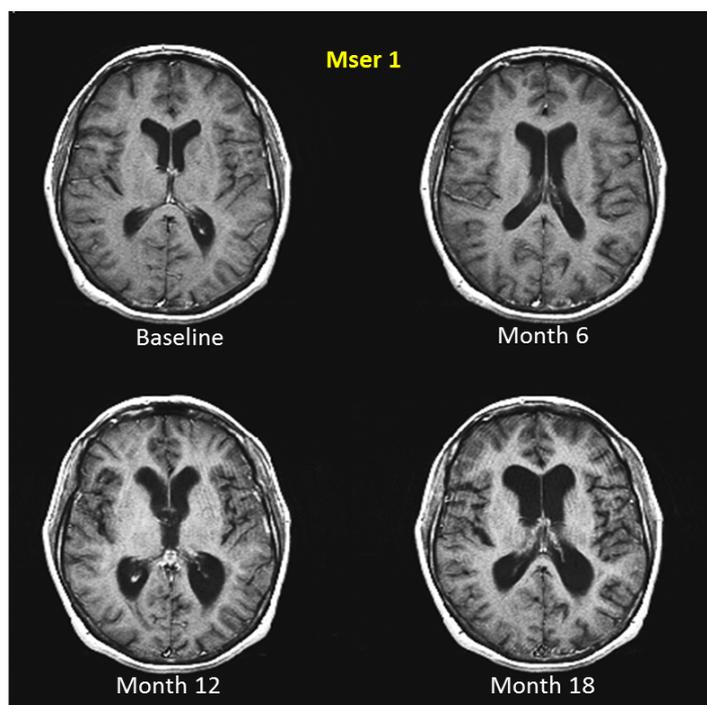


Figura 5 – Evolução da doença de Alzheimer em 18 meses - Fonte: (JACOBSEN et al., 2014)

2.2 Técnicas para Modelagem de Estruturas Cerebrais

Mediante a aquisição de MRI do cérebro, métodos que fazem a classificação automática para diagnóstico da doença de Alzheimer podem ser categorizados em dois grupos com relação ao pré-processamento das imagens obtidas. Aqueles que utilizam a imagem do cérebro como um todo (MORGADO, 2012; DICKERSON et al., 2009; KLOPPEL et al., 2008) e aqueles que utilizam apenas regiões de interesse (IGLESIAS et al., 2011), entre as quais, mais notoriamente, o hipocampo (CHUPIN et al., 2009b).

Métodos que fazem parte do primeiro grupo possuem a vantagem de que não é necessário fazer um pré-processamento manual ou semi-automático das imagens para selecionar as regiões de interesse escolhidas. Desse modo, é possível poupar um custoso

trabalho manual de seleção que pode vir a ser difícil e consumir tempo por ser dependente de usuário. Entretanto, esses tipos de métodos são inapropriados para classificar o estado em que se encontra a doença em um único indivíduo (DESIKAN et al., 2009).

Estudos têm evidenciado que o processo de estreitamento do córtex, conhecido como *cortical thinning*, está relacionado com a progressão da doença de Alzheimer, principalmente considerando-se casos em que a doença está nos estágios iniciais e branda (DICKERSON et al., 2009). Para tanto, imagens de ressonância magnética são analisadas com relação a espessura do córtex e regiões de interesse são, então, selecionadas com base no resultado desse processo. Essas regiões de interesse são, por sua vez, utilizadas para classificar a imagem referente à doença de Alzheimer.

Já métodos que fazem parte do segundo grupo, que utilizam apenas regiões de interesse, têm a vantagem de que as regiões processadas por eles possuem valiosas informações a respeito da doença de Alzheimer (MORGADO, 2012). Adicionalmente, por selecionarem apenas regiões específicas ao invés de utilizarem a imagem inteira, o custo computacional é significativamente reduzido por se estar processando apenas uma fração da imagem em questão e, portanto, reduzindo o tamanho das matrizes de características. Em contrapartida, tais métodos possuem limitações para produzir diagnósticos devido à precisão na discriminação de áreas variáveis (DESIKAN et al., 2009). Além disso, a confiabilidade do processo de teste diminui, uma vez que estão sujeitos a diferentes manuseios, dependente do usuário.

Para a extração dessas regiões de interesse, métodos do segundo grupo fazem uso de diversas técnicas (DESIKAN et al., 2009; IGLESIAS et al., 2011) e ferramentas (FREESURFER, 2013) para mapeamento e segmentação da região cerebral. Essas técnicas, muitas vezes, envolvem não apenas mapeamento e segmentação do cérebro, mas, também, remoção do crânio e outras estruturas não pertinentes ao problema em questão.

Um exemplo de uso de regiões de interesse é avaliar regiões que contém *white matter lesion* (WML) para diagnosticar demência em imagens de ressonância magnética (OPPEDAL et al., 2012). WML são áreas localizadas na substância branca do cérebro que emitem um sinal anormalmente alto e que são visíveis em imagens ponderadas em T2 provenientes de MRI. Imagens T2 (RADIOPAEDIA, 2015a) em MRI são utilizadas para diferenciar estruturas anatômicas com base em valores de sinal T2. Tecidos como a substância branca do cérebro aparecem como preto, enquanto compartimentos com líquido (e.g. líquido cefalorraquidiano (CSF)) aparecem como branco. Após a “remoção” de tecido não cerebral das imagens, regiões de interesse (*Regions of Interest* - ROI) são delimitadas e o volume de WML é calculado. Em seguida, essas ROI são analisadas pelo descritor de textura LBP (OJALA; PIETIKÄINEN; HARWOOD, 1996) para selecionar características que possam distinguir pacientes com Alzheimer e de controle (OPPEDAL et al., 2012).

Outras abordagens baseadas em descrições globais das estruturas cerebrais utilizam

técnicas de aprendizado de máquina para detectar estruturas locais (GUTMAN et al., 2009). Na primeira etapa do método é apresentada uma descrição global de forma, baseado em propriedades invariantes de *spherical harmonics* (SPH), para detecção da doença de Alzheimer. Uma SVM é então utilizada para validar a descrição com relação a habilidade de discriminar entre pacientes e controle. Na segunda etapa, as características que melhor diferenciam pacientes e controle são então utilizadas para reconstruir cada modelo do hipocampo a partir de propriedades mistas do espectro SPH. Nessa etapa, os componentes utilizados são uma mistura daqueles selecionados pela SVM e da forma média do hipocampo da população. Finalmente, ao analisar a distância local entre a forma média e cada reconstrução mista, foram detectadas as regiões da forma do hipocampo mais afetadas pelos descritores globais selecionados.

2.3 Segmentação Automática de Estruturas Cerebrais

Nos últimos anos, com o avanço de técnicas de aquisição e processamento de imagens médicas, diversos estudos sobre análise de imagens do cérebro têm surgido, apresentando algoritmos que identificam regiões do cérebro. A partir desses estudos, foram criados softwares capazes de mapear e segmentar automaticamente o cérebro em diversas regiões anatômicas. Portanto, essas ferramentas são capazes de auxiliar métodos que procuram analisar regiões específicas do cérebro à procura de anomalias, como a atrofia do tecido cerebral causada pela AD, por exemplo. Contudo, uma vez que tais técnicas exigem aprofundado conhecimento da anatomia cerebral, suas aplicações e desenvolvimento tornam-se mais restritas em alguns cenários.

Um conjunto de diversas características que identificam a doença de Alzheimer foi selecionado pela abordagem proposta em (DESIKAN et al., 2009). Nesse estudo, a superfície da substância branca e a superfície da substância cinza do cérebro foram calculadas através do software FreeSurfer (FREESURFER, 2013) e, por sua vez, foram utilizadas para obter medidas da espessura cortical, que é uma característica relevante para identificar a AD. O neocórtex do cérebro nas imagens adquiridas por ressonância magnética foi, então, subdividido automaticamente em 32 regiões de interesse em cada hemisfério (DESIKAN et al., 2009). Adicionalmente, hipocampo e amígdala foram identificados e delimitados através de um algoritmo que examina as variações de intensidade dos *voxels* (*pixel 3-D*) e relações espaciais (DESIKAN et al., 2009). Finalmente, diversos modelos de regressão foram aplicados, em um grupo de treinamento, nos dados das regiões de interesse identificadas para verificar quais das medidas automáticas melhor discriminavam indivíduos saudáveis (CN) dos de risco elevado (MCI) (DESIKAN et al., 2009).

Em outro trabalho (IGLESIAS et al., 2011), os dados adquiridos por meio de MRI são pré-processados utilizando duas técnicas. A primeira, o *Brain Extraction Tool* (BET)

(SMITH, 2002), para segmentar e mapear o cérebro humano separando tecido cerebral de não-cerebral, tal como ossos, olhos, etc. Em seguida, aplica-se o Brain-Parser (TU et al., 2008) para separar e classificar as estruturas cerebrais. Considerando as regiões de interesse selecionadas, é calculada uma medida de distância entre as imagens, que são posteriormente redefinidas por um método de aprendizado não-supervisionado baseado em processo de difusão (*Self Smoothing Operator* - SOO). São segmentadas e utilizadas as seguintes estruturas cerebrais: o hipocampo, o núcleo caudado e o putâmen.

Em (CHUPIN et al., 2009a), um método automático para a segmentação do hipocampo e amígdala é proposto com base na deformação simultânea das regiões descritas por priores anatômicas e probabilísticas. Os objetos iniciais (um para o hipocampo e outro para amígdala) são determinados a partir de atlas probabilísticos. Modelado a partir de um framework Bayesiano, o método então descreve a deformação como uma minimização iterativa de energia.

2.4 Descritores Visuais Aplicados à Imagens de Ressonância Magnética

Todos os métodos apresentados até agora, assim como a maioria das abordagens propostas para a análise de classificação da doença de Alzheimer, se baseiam nas características anatômicas conhecidas da doença, observadas a partir da segmentação das imagens de ressonância magnética. No entanto, poucos são os métodos que tratam o problema com relação às características visuais globais dos exames de ressonância magnética.

Diversos estudos em áreas como biologia (CHO, 2012), reconhecimento de faces (SULTANA; GAVRILOVA, 2013), imagens de satélites (LABAN et al., 2012), entre outras, mostram que a utilização de características visuais em sistemas de recuperação de imagens baseados no conteúdo trazem excelentes resultados, tanto no processo de recuperação, quanto classificação. Desse modo, é natural assumir que esses sistemas possam apresentar boas soluções na área médica também. A seguir, serão apresentados métodos que utilizam características visuais das imagens para tratar do problema de classificação de imagens provenientes de ressonância magnética. Vale observar que nem todos os métodos a seguir abordam especificamente o auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer, mas sim a utilização de imagens de ressonância magnética cerebral de forma geral.

Em (AGARWAL; MOSTAFA, 2011), é apresentado um sistema CBIR chamado *ViewFinder Medicine* (vFM), para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer. Na arquitetura proposta, os autores integram diversas representações de características. Entre elas se encontram informações de textura e forma extraídas das imagens, informações textuais, e também resposta do usuário. Entre as características visuais foram utilizados os descritores *Local Binary Patterns* (LBP), *Discrete Cosine Transform* (DCT) (FENG;

JIANG, 2003) e *Daubechies Wavelet Transform* (DWT). Já para características textuais foram utilizadas medidas cognitivas clássicas para avaliação de um paciente como *Mini-Mental State Examination* (MMSE) e *Clinical Dementia Rating* (CDR). Então, o sistema realiza etapas de classificação, recuperação e reclassificação. Na procura de uma imagem, o sistema automaticamente classifica a imagem entre 3 classes, sendo elas AD, MCI ou normal, através da utilização de uma *Support Vector Machine* - SVM. Em seguida, com o resultado dessa classificação, é efetuado um cálculo de distâncias através da distância Euclidiana, para a etapa de recuperação. Finalmente, esse resultado é reclassificado de acordo com a entrada fornecida pelo usuário.

Em outro estudo (MIZOTIN et al., 2012), os autores propõem o uso de *Circular Harmonic Functions* (CHF) e do descritor local *Scale Invariant Feature Transform* (SIFT) para extrair as principais informações da região do hipocampo, melhorando a detecção de fase pré-modal de Alzheimer - MCI. Uma comparação entre os dois descritores também é apresentada.

Já em (DALIRI, 2012), temos uma abordagem que utiliza o descritor SIFT extraído de diferentes fatias de uma imagem de ressonância magnética para classificar pacientes entre saudáveis ou com AD. Nessa abordagem, as características extraídas pelo SIFT são utilizadas para gerar um histograma dessas características. Finalmente, com o histograma, é feita uma classificação das imagens entre duas classes, normal e AD, através de SVM.

Em (UNAY; EKIN; JASINSCHI, 2010), os autores apresentam um método de recuperação para imagens de ressonância magnética do cérebro baseado em regiões de interesse, onde eles mostram a eficácia do uso de informações estruturais locais na tarefa de recuperação. Para esta finalidade, dois descritores são utilizados: LBP e Kanade-Lucas-Tomasi (KLT).

O trabalho proposto por (JAFARPOUR; SEDGHI; AMIRANI, 2012) apresenta uma nova metodologia para classificação de imagens de ressonância magnética utilizando diversos métodos clássicos da literatura. Nesse trabalho, os autores procuram classificar as imagens em duas classes, normal e anormal. Para este propósito, a metodologia foi dividida em três etapas: extração de características, redução da dimensionalidade e classificação. Na etapa de extração de características foi utilizado *Gray Level Co-occurrence Matrix* (GLCM) para extrair características das MRI. Em seguida, na etapa de redução de características os métodos *Principal Component Analysis* (PCA) e *Linear Discriminant Analysis* (LDA) foram utilizados para selecionar as melhores características. Finalmente, na etapa de classificação, dois classificadores foram utilizados, *artificial neural network* (ANN) e *k-nearest neighbor* (k-NN).

Em um outro trabalho (REGHU, 2016) que também utiliza GLCM para extração de características, a metodologia desenvolvida requer procedimentos de pré-processamento antes da etapa de extração. Nesse trabalho, as imagens de ressonância magnética passam

por uma etapa de detecção de saliências para geração de um *saliency map*. Em seguida, são selecionadas as características mais significativas utilizando o método GLCM. Posteriormente, uma abordagem de classificação baseada em SVM é utilizada para classificar as imagens em duas classes, saudáveis ou com AD.

Foi apresentada uma revisão de trabalhos que tratam da aquisição e pré-processamento de imagens médicas de ressonância magnética, especialmente para diagnóstico da doença de Alzheimer. Na próxima seção, uma revisão bibliográfica de métodos de identificação automática da doença de Alzheimer será apresentado, com foco em abordagens clássicas de reconhecimento de padrões, em problemas de classificação e recuperação de imagens.

2.5 Ferramentas de Aprendizado de Máquina no Auxílio ao Diagnóstico de Alzheimer

Os processos de obtenção, segmentação e extração de características de MRI, quer por modelagem cerebral e seleção de regiões de interesse, quer por descritores visuais, procuram selecionar características para facilitar a identificação e classificação de pacientes com AD. Contudo, apesar da possibilidade de auxílio aos neurologistas já nessa etapa, apresentando características discriminativas da AD, muitas informações ainda necessitam de análise. Nesse cenário, métodos de aprendizado de máquina vêm sendo amplamente aplicados a esse problema utilizando diversas abordagens.

Esta seção é dedicada a apresentação de algumas abordagens para identificação da doença de Alzheimer utilizando exames de MRI, além de abordagens clássicas de aprendizado de máquina.

2.5.1 Abordagens para Identificação da Doença

Embora diversas técnicas venham sendo estudadas e aplicadas no campo de reconhecimento da doença de Alzheimer, a maioria delas utiliza um conjunto similar de características e estruturas que melhor identificam AD. Desse modo, as abordagens de classificação podem ser agrupadas em três categorias específicas com respeito às regiões analisadas (CUINGNET et al., 2011). Elas são: (i) métodos que analisam alterações nas substâncias branca e cinza e no líquido cefalorraquidiano (CSF); (ii) métodos que analisam a espessura do córtex do cérebro; e (iii) métodos que utilizam o hipocampo. Além disso, vale mencionar que alguns métodos utilizam uma combinação de regiões de interesse.

Na primeira categoria, voxels de imagens segmentadas em substância cinzenta, substância branca e líquido cefalorraquidiano são utilizados (KLOPPEL et al., 2008) no treinamento de um SVM para classificar novas imagens, considerando o método de treinamento e avaliação *leave-one-out* (HASTIE; TIBSHIRANI; FRIEDMAN, 2001). No

mesmo trabalho, com outro grupo, também foram utilizados volumes de interesse (VOI) centralizados no hipocampo nas SVMs.

Na segunda categoria, a característica dada pela espessura do córtex em cada vértice da superfície cortical pode ser submetida a um procedimento diretamente como características na classificação, sem nenhuma outra etapa de pré-processamento (CUINGNET et al., 2011).

Em (DESIKAN et al., 2009), após a identificação e segmentação das regiões de interesse do neocórtex, foi estudado o poder discriminativo da espessura média (região cortical) e volume (região cortical e não-cortical) com relação a duas classes de indivíduos, CN vs MCI. Os resultados, utilizando a base de dados OASIS (OASIS, 2007) para identificação de indivíduos com MCI ou AD, mostram que as medidas automatizadas da espessura do córtex entorrinal (região entre o hipocampo e neocórtex), volume do hipocampo e espessura giro supramarginal em imagens de ressonância magnética geram bons resultados para classificação.

Finalmente, na terceira categoria encontram-se os métodos que utilizam o hipocampo devido ao seu elevado poder discriminativo com relação à doença de Alzheimer. Uma outra vantagem é que o hipocampo é uma das primeiras estruturas afetadas pela doença e, portanto, é um marco para detectá-la em estágios iniciais (CUINGNET et al., 2011). Vale observar que esses métodos consideram apenas essa estrutura e não fazem nenhuma análise do cérebro como um todo ou de qualquer outra região.

Em (CHUPIN et al., 2009b), após a segmentação automática do hipocampo através do método descrito em (CHUPIN et al., 2007), para cada indivíduo, foi calculado o volume do hipocampo para analisar deformação dessa estrutura quando há presença de uma doença degenerativa. Isso é feito utilizando-se um atlas contruído de controles jovens e saudáveis. Então, a classificação dos pacientes é feita calculando-se o volume médio normalizado do hipocampo do indivíduo e associando-o ao grupo de treinamento em que a média mais se assemelha. Vale ressaltar que estimativas robustas da taxa de classificação, sensibilidade e especificidade foram calculadas com uma abordagem *bootstrap* para a seleção do conjunto de treinamento.

2.5.2 Máquinas de Vetores de Suporte

Support Vector Machines (SVM) (CORTES; VAPNIK, 1995a) é um modelo utilizado para problemas de classificação em reconhecimento de padrões e é uma das técnicas mais comumente utilizadas em problemas de aprendizado supervisionado. SVM é associada a um algoritmo de aprendizado que utiliza amostras com classes conhecidas *a priori*, para gerar um padrão de treinamento (de um conjunto de exemplos), que será utilizado posteriormente pela SVM para atribuir uma classe a um novo objeto.

Dado um conjunto de dados de entrada e um padrão de treinamento onde as classes são conhecidas, SVM prediz, para cada entrada, a qual das possíveis classes a entrada faz parte, fazendo do SVM um classificador linear. Na Figura 6 temos uma ilustração do conceito de SVM. Nela, duas classes (azul e preta) são separadas por uma linha. Todos os objetos à esquerda pertencem a classe azul, enquanto todos os objetos à direita pertencem a classe preta. Qualquer objeto inserido à esquerda é classificado como azul e qualquer objeto inserido à direita é classificado como preto.

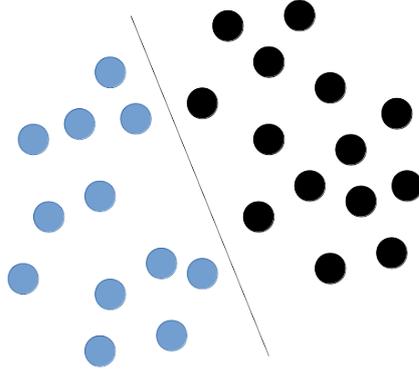


Figura 6 – Esquema de uma SVM com duas classes (azul e preta)

A utilização de SVMs para diagnosticar pacientes com relação a doença de Alzheimer se faz dividindo o espaço em que as imagens de ressonância magnética são distribuídas em duas classes (AD e CN). Em um exemplo simples, como ilustrado na Figura 6, a divisão pode ser representada por uma linha, mas é chamada de hiperplano em espaços dimensionais maiores (KLOPPEL et al., 2008). Um classificador SVM procura encontrar o hiperplano que maximiza a distância entre as duas classes. Geralmente, esse hiperplano se encontra entre os pontos de cada classe mais próximos um do outro, ou seja, mais ambíguos. Esses pontos são chamados de vetores de suporte (*support vectors*).

A seguir, é apresentado o modelo matemático de uma SVM linear (BOSER; GUYON; VAPNIK, 1992; CORTES; VAPNIK, 1995b). Dado um conjunto de treinamento D de tamanho K , onde cada ponto pertence a uma de duas classes:

$$D = \{(x_1, y_1), \dots, (x_K, y_K)\}, x_k \in \mathbb{R}^N, y_k \in \{-1, 1\}, \quad (2.1)$$

onde x_k é um ponto do vetor de característica de dimensão N , construído por algum método de extração de característica (MORGADO, 2012), e y_k é um valor que corresponde a classe que x_k pertence.

Um hiperplano pode ser definido como:

$$\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b = 0, \quad (2.2)$$

onde \mathbf{w} é seu vetor normalizado e b uma constante. Já um hiperplano pode ser considerado como separador se e apenas se não houver nenhum ponto entre eles, ou seja, classifica corretamente todos os pontos de treinamento. Essa decisão é descrita pela função:

$$f(x) = \text{sign}(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + b), \quad (2.3)$$

e que pode ser reescrita da seguinte forma:

$$y_k(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_k + b) \geq 1 \quad \forall k \quad (2.4)$$

Após o processo de treinamento, um classificador SVM consegue diferenciar classes, de maneira que essa informação é utilizada para classificar novas imagens de MRI. Um processo de avaliação comum para essa classificação é a metodologia *leave-one-out*, que não adiciona imagens classificadas com sucesso no processo de treinamento para garantir consistência ao se utilizar imagens que nunca foram classificadas antes (KLOPPEL et al., 2008).

Abordagens baseadas em SVM também tem sido combinadas com outras técnicas. Em (YANG et al., 2013), o algoritmo PSO (*Particle Swarm Optimization*) (KENNEDY; EBERHART, 1995) foi utilizado para otimizar a precisão do classificador SVM, estimando os melhores valores para regularização de parâmetros de um kernel para o modelo SVM. Basicamente, PSO utiliza partículas que se movem em um espaço m -dimensional para procurar soluções de um problema de otimização com m variáveis.

Já (GERARDIN et al., 2009) utiliza um método baseado em uma classificação multidimensional das características de forma do hipocampo. Nesta abordagem, coeficientes *spherical harmonics* (SPH) foram utilizados para modelar a forma dos hipocampos, que foram previamente segmentados a partir de imagens de ressonância magnética. Então, esses coeficientes são combinado com uma outra estratégia para seleção dos mais relevantes para serem utilizados posteriormente como descritores em uma SVM.

2.5.3 k-Vizinhos Mais Próximos

O método de classificação dos k -vizinhos mais próximos (*k Nearest Neighbors*) (STOCK; HART; DUDA, 2006) é um dos métodos de classificação mais utilizados em estudos de classificação e recuperação de imagens devido à sua simplicidade e versatilidade. Nesse algoritmo, todos os cálculos são feitos na fase de classificação (não possui processamento na fase de treinamento), pois não é necessário estimar as distribuições de probabilidades das classes. Entretanto, é necessário um grande número de padrões de entradas cuja classe é conhecida *a priori*.

Tanto para classificação quanto recuperação, é comum empregar uma abordagem de pesos para a contribuição dos vizinhos, de modo que os vizinhos mais próximos contribuem mais para a média do que os mais distantes. Desse modo, pode-se dizer que as tarefas de treinamento e de classificação são unificadas. Dado um padrão de teste desconhecido, a classificação k NN é realizada da seguinte maneira:

- Inicialmente, calcula-se a distância entre o objeto de consulta q e todos os vizinhos (padrões de treinamento);
- Verifica-se a quais classes pertencem os k -vizinhos mais próximos;
- A classificação é feita associando-se o objeto à classe que for mais comum entre os k -vizinhos mais próximos do objeto;
- A saída é uma associação a uma classe;

Para o cálculo das distâncias, duas métricas são geralmente adotadas para implementar esse classificador: a distância Euclidiana (Equação 2.5) e a distância Manhattan (Equação 2.6). Vale ressaltar que estas são distâncias comumente utilizadas, mas há um vasto conjunto de métricas na literatura (LUX; MARQUES, 2012).

$$\sqrt{\sum_{i=1}^k (x_i - y_i)^2} \quad (2.5)$$

$$\sum_{i=1}^n |x_i - y_i| \quad (2.6)$$

onde x_i e y_i são pontos dos vetores \mathbf{x} e \mathbf{y} , respectivamente e n indica a dimensionalidade desses vetores.

A Figura 7 ilustra o processo de atribuição de uma classe a um objeto desconhecido. Nela, o objeto em questão será atribuído à classe que for mais comum entre os vizinhos delimitados pelo círculo, de acordo com a distância calculada entre o objeto e os vizinhos.

Formalmente, podemos definir o conjunto dos vizinhos mais próximos em termos de uma dada métrica de distância $\rho(i, j)$, entre dois pontos i, j . Seja \mathcal{C} uma coleção de dados e q um objeto de consulta, podemos definir um conjunto de vizinhos mais próximos como $\mathcal{N}(q, k)$, de forma $|\mathcal{N}(q, k)| = k$. Esse conjunto pode ser formalmente definido como (PEDRONETTE; PENATTI; TORRES, 2014):

$$\mathcal{N}(q, k) = \{\mathcal{S} \subseteq \mathcal{C}, |\mathcal{S}| = k \wedge \forall i \in \mathcal{S}, j \in \mathcal{C} - \mathcal{S} : \rho(q, i) \leq \rho(q, j)\} \quad (2.7)$$

onde k denota o tamanho do conjunto.

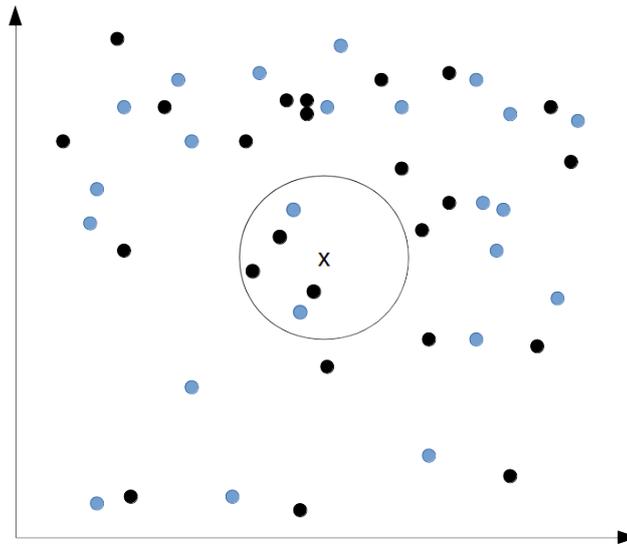


Figura 7 – Processo k NN com duas classes (preta e azul) e um novo objeto que será atribuído a uma delas.

Em tarefas de classificação baseadas em k NN, a acurácia é diretamente influenciada pela métrica de distância utilizada. Dessa forma, abordagens recentes têm aplicado esforços no cálculo de métricas mais eficazes. Em (IGLESIAS et al., 2011), dado um conjunto de medidas de afinidade entre pontos de dados que representam indivíduos, é apresentada uma métrica de aprendizado não-supervisionado chamado *Self-Smoothing Operator* (SSO), com o objetivo de aumentar a eficácia de tarefas de classificação baseada em k NN. Nessa abordagem, um kernel de nivelamento é construído a partir de uma matriz de afinidade e é então utilizado para propagar de forma iterativa a massa de afinidade entre vizinhos fortemente conectados.

Outra abordagem utilizada (TUFAIL et al., 2012) consiste em extrair características utilizando o método *Independent Component Analysis* (ICA) (HYVARINEN, 1997) para inserir como entradas no algoritmo k NN. ICA é um método probabilístico e multivariado para descobrir uma transformada linear de vetores aleatórios. ICA procura identificar componentes independentes e não gaussianos.

Neste capítulo foi apresentado uma revisão bibliográfica de métodos automáticos para identificar a doença de Alzheimer a partir de imagens de ressonância magnética. Além disso, foi apresentado abordagens clássicas em reconhecimento de padrões, como SVM e k NN. Contudo, abordagens como SVM requerem grandes conjuntos de treinamento que, em muitas situações, são difíceis de obter e requerem grande esforço dos usuários. Neste cenário, técnicas de aprendizado não supervisionado podem apresentar-se como uma solução promissora, uma vez que não requerem intervenção do usuário. No próximo Capítulo, será apresentado um novo arcabouço para auxílio ao diagnóstico da Doença de Alzheimer, baseado em descritores visuais e métodos de aprendizado não supervisionado.

3 Arcabouço para Suporte ao Diagnóstico da Doença de Alzheimer

O presente trabalho tem como o seu principal objetivo o desenvolvimento de um novo arcabouço para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer utilizando métodos de Aprendizado Não-Supervisionado e tarefas de ranqueamento, no contexto de Sistemas de Recuperação de Imagens Médicas, considerando imagens obtidas por ressonância magnética. Convém mencionar que, neste trabalho, utilizamos a palavra Diagnóstico para descrever o processo de classificação de um conjunto de imagens entre pacientes saudáveis, com MCI, ou com Alzheimer.

Conforme discutido no Capítulo anterior, a grande maioria das abordagens de auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer utiliza métodos com alta especificidade médica. Tais abordagens exigem grande conhecimento da anatomia cerebral envolvendo, por exemplo, etapas de segmentação de estruturas cerebrais. Neste trabalho, contudo, discutimos a hipótese de que: descritores visuais gerais e métodos de aprendizado não-supervisionado podem ser utilizados em metodologias de auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer.

Primeiramente, considera-se que informações essenciais ao diagnóstico podem ser capturadas por descritores de imagens de uso geral, reduzindo a necessidade de processos específicos ligados à anatomia cerebral. Em seguida, considera-se uma etapa de pós-processamento. Após a extração de características e cálculo de distâncias definidos pelos descritores, os métodos de aprendizado não-supervisionado serão aplicados, com o objetivo de aumentar a eficácia da recuperação inicial. Por fim, tarefas de classificação ainda podem ser realizadas com base nos resultados da recuperação por meio da utilização de classificadores kNN .

Neste capítulo será apresentado o arcabouço proposto na Seção 3.1. A Seção 3.2 apresenta os descritores que foram utilizados no trabalho. Finalmente, na Seção 3.3 é discutido o aprendizado não-supervisionado e os métodos RL-Sim e ReckNN que foram utilizados neste trabalho.

3.1 Método Proposto

Em geral, o auxílio ao diagnóstico baseado na aplicação de classificadores kNN utiliza diretamente as informações das características extraídas. Ou seja, a classificação baseia-se na distância calculada considerando as características selecionadas. Uma das

principais contribuições do arcabouço proposto consiste na execução de uma etapa de aprendizado não-supervisionado para as distâncias antes do processo de classificação. A hipótese a ser validada é de que a inclusão dessa etapa possa aumentar a eficácia da recuperação e consequentemente da classificação.

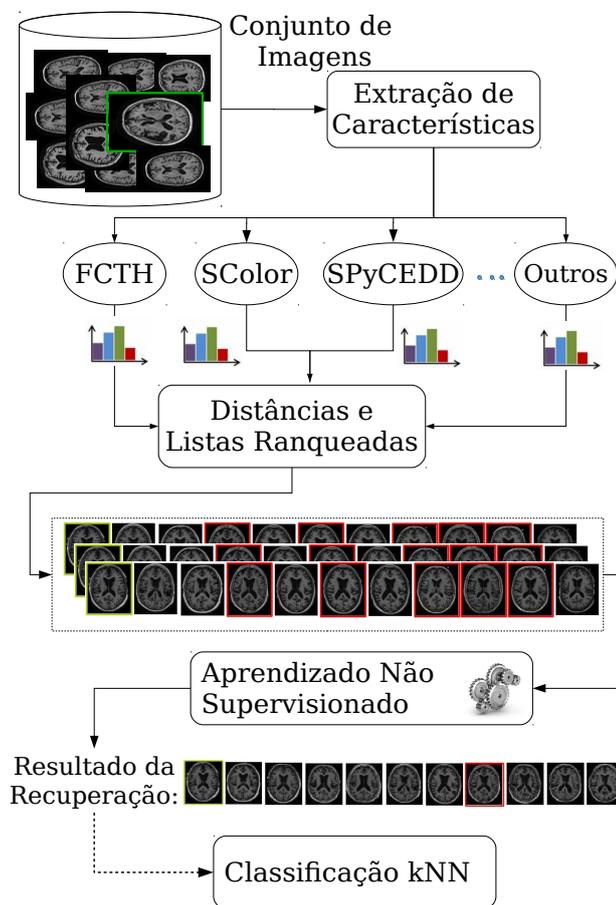


Figura 8 – Arcabouço proposto para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer.

O arcabouço proposto é ilustrado na Figura 8. Primeiramente, uma etapa de extração de características é realizada com o objetivo de capturar informações úteis para o diagnóstico. Diversos descritores visuais são utilizados, principalmente aqueles associados à textura. Em seguida, as distâncias entre as imagens são calculadas com base nas características extraídas, dando origem a um conjunto de listas ranqueadas. Na sequência, uma etapa de pós-processamento é realizada, em que um método de aprendizado não supervisionado explora a informação contextual codificada nas listas ranqueadas, destinadas a melhorar a eficácia dos resultados iniciais em um processo de recuperação.

Tarefas de recuperação e classificação apresentam uma relação muito próxima. Recuperação de informação pode ser definida como a área da computação responsável por recuperar e localizar automaticamente informações úteis ao usuário a partir de uma coleção de dados. Embora possuam várias características semelhantes e partam do mesmo

princípio, classificação e recuperação de imagens diferem em alguns aspectos. Tarefas de classificação destinam-se a determinar a qual classe, categoria ou grupo, uma consulta (entrada) pertence. Para tal, um número de amostras de treinamento, em que a classe é conhecida *a priori*, são fornecidas e um processo de treinamento extra é muitas vezes necessário. No processo de recuperação de imagens, o objetivo é classificar imagens de acordo com sua relevância para a entrada, e nesse processo, as imagens são consideradas como unidades independentes sem relação explícita entre elas ou, pelo menos, nenhuma relação conhecida à entrada (XIE et al., 2015).

Contudo, aplicações de classificação podem ser realizadas a partir de cenários de recuperação utilizando um classificador k NN. Uma abordagem comum de recuperação consiste em Sistemas de Recuperação de Imagens Baseados no Conteúdo, cujo objetivo principal consiste em utilizar descritores de imagens para recuperar as imagens mais similares em uma coleção considerando propriedades visuais, como cor, forma e textura. A partir dos resultados recuperados, uma classificação pode ser realizada baseada nos vizinhos mais próximos. Essa abordagem é utilizada pelo arcabouço proposto.

3.2 Extração de Características

Descritores de imagens são definidos por (TORRES; FALCÃO, 2006) como: (i) um algoritmo que extrai características das imagens codificando-as em vetores de características; e (ii) uma função de distância responsável por comparar dois vetores. A similaridade entre duas imagens é calculada em função da distância de seus correspondentes vetores de características. As imagens contidas em uma dada coleção são classificadas em ordem crescente de distância, de acordo com um descritor de imagens, produzindo uma lista de resultados (lista ranqueada).

Embora muito promissora, tal metodologia apresenta importantes desafios, dado que caracterizar o conteúdo visual das imagens é uma tarefa extremamente difícil. Nesse sentido, diversos esforços têm sido aplicados com o objetivo de aumentar a eficácia dos descritores de imagens. Grande parte desses esforços está relacionada ao uso de características mais eficazes para a descrição do conteúdo visual das imagens. Outra vertente tem como foco a definição de funções de distância que sejam capazes de mensurar a distância entre vetores de características de maneira mais eficaz. De forma geral, os Sistemas CBIR evoluíram, por anos, apoiados pelo desenvolvimento de novos descritores, explorando novas características visuais e medidas de distância.

3.2.1 LIRE

A definição das características mais adequadas para a classificação consiste em um dos desafios de pesquisa deste trabalho. Foram considerados e analisados diversos

descritores disponíveis na biblioteca *Lucene Image Retrieval* -LIRE(MATHIAS, 2008). LIRE é uma biblioteca *open source* em Java, baseada na *engine* de busca Apache Lucene com aplicações para Sistemas CBIR. Esta biblioteca provê diversos métodos de extração de características de imagens e armazena estas características em índices para consulta posterior(MATHIAS, 2008). Os descritores disponibilizados pela biblioteca consideram diversos tipos de características visuais como cor, forma, textura, entre outros.

Após o processo de indexação, os vetores de características de cada imagem podem ser utilizados para calcular a distância entre as imagens. O processo de cálculo de distância é executado com funções específicas para cada descritor.

Dessa forma, a biblioteca LIRE permite o cálculo de distâncias, que por sua vez podem ser usadas para calcular uma matriz de distâncias, ou ainda, usadas para gerar um conjunto de listas ranqueadas. Ambos os formatos representam as informações de similaridade do processo de recuperação e cada formato é selecionado de acordo com o método de aprendizado não supervisionado que será aplicado.

A Tabela 1 apresenta o nome e a sigla dos descritores que foram utilizados neste trabalho.

Tabela 1 – Descritores da Biblioteca LIRE utilizados.

Descritor	Sigla
Fuzzy Opponent Histogram	FuzzyOPHist
Local Binary Patterns	LBP
Rotation Invariant LBP	RILBP
Color and Edge Directivity Descriptor	CEDD
Color Histogram RGB	ColorHistRGB
Color Layout	ColorLayout
Pyramid Histogram of Oriented Gradients	PHOG
Edge Histogram	EdgeHist
Joint Composite Descriptor	JCD
Scalable Color	SColor
Auto Color Correlogram	ACC
Tamura	Tamura
Fuzzy Color and Texture Histogram	FCTH
Gabor	Gabor
Opponent Histogram	OpHist
Spatial Pyramid CEDD	SPyCEDD
Spatial Pyramid LBP	SPyLBP
Spatial Pyramid FCTH	SPyFCTH
Spatial Pyramid ACC	SPyACC

Adicionalmente às características apresentadas na Tabela 1 foi considerada utilização do descritor *Gray Level Co-occurrence Matrix* (GLCM) (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEN, 1973), devido à sua ampla utilização em trabalhos que fazem uso de imagens

de ressonância magnética ([JAFARPOUR; SEDGHI; AMIRANI, 2012](#); [REGHU, 2016](#)), como apresentado no Capítulo 2.

Finalmente, quatro desses descritores serão apresentados brevemente e foram escolhidos em oposição aos outros com base em um experimento inicial que será detalhado na Seção 4.3. Os descritores selecionados foram o FCTH, SPyCEDD, SColor e GLCM, descritos respectivamente nas Seções 3.2.2, 3.2.3, 3.2.4 e 3.2.5.

3.2.2 FCTH

O *Fuzzy Color and Texture Histogram* (FCTH) ([CHATZICHRISTOFIS; BOUTALIS, 2008b](#)) é um descritor de baixo nível que combina informações de cor e textura e resulta da combinação de 3 unidades difusas, discutidas a seguir. O FCTH se baseia na conjectura de que a combinação de mais de um tipo de característica visual - no caso, cor e textura - resulte em melhores resultados.

Um histograma de 10 compartimentos, no qual cada compartimento corresponde a uma cor, é gerado na primeira unidade. Esse histograma é o resultado da aplicação de um conjunto de regras, em um sistema difuso de três entradas, para realização da extração de um Histograma de Ligações Difusas derivado de um espaço de cores HSV. Na segunda unidade, um sistema difuso de duas entradas é usado para gerar um histograma de 24 compartimentos a partir do histograma inicial, de 10 compartimentos. Nesta etapa, as informações relacionadas à tonalidade de cada cor são importadas.

Em seguida, na terceira unidade, o histograma de 24 compartimentos é, por sua vez, convertido em um histograma de 192 compartimentos extraíndo as informações de textura. Isso é feito passando cada bloco de imagem através de uma transformação Wavelet Haar e exportando elementos de textura. Em seguida, são formadas 8 regiões usando o classificador difuso de Gustafson Kessel ([GUSTAFSON; KESSEL, 1978](#)), que serão utilizadas para quantificar o valor dos 192 fatores do FCTH.

3.2.3 SPyCEDD

O *Color and Edge Directive Descriptor* (CEDD) ([CHATZICHRISTOFIS; BOUTALIS, 2008a](#)), como o nome indica, combina em um histograma as informações de cor e borda encontradas para descrever o conteúdo visual de uma imagem. A abordagem é semelhante ao descritor FCTH, combinando informações de 3 unidades.

O processo inicial consiste em separar a imagem em blocos, sendo as duas primeiras unidades semelhantes ao método descrito para o descritor FCTH na Seção 3.2.2. Na terceira unidade, agora especificamente para o descritor CEDD, 5 características que foram primeiramente propostas no descritor *Edge Histogram* são usadas para exportar as

informações de textura da imagem. Isso é feito classificando cada bloco da imagem em uma de mais regiões de textura, criando um histograma de 144 compartimentos.

Em seguida, as regiões são moldadas usando o classificador difuso de Gustafson Kessel e usadas para quantificar o valor dos 144 fatores CEDD. O descritor *Spatial Pyramid Color and Edge Directive Descriptor* (SPyCEDD) é uma variação deste descritor disponível na biblioteca LIRE.

3.2.4 SColor

O *Scalable Color Descriptor* (SColor) (MANJUNATH; SALEMBIER; SIKORA, 2002) é derivado de um histograma de cores definido no espaço de cores de Saturação-Valor (HSV), com quantificação de espaço de cor fixa a partir de uma determinada imagem de entrada. O objetivo é extrair uma representação da composição de cor da imagem. Esse descritor usa uma codificação de coeficiente de uma transformação Wavelet Haar, permitindo a representação escalável da descrição, bem como escalabilidade da complexidade de extração de recursos e procedimentos de correspondência (*matching*).

A escalabilidade vem em duas formas. A primeira delas é variando o número de coeficientes que ele contém, ou seja, escalável em número de compartimentos. A segunda forma está no número de bits atribuído a cada coeficiente. Isto é realizado pelo escalonamento da representação quantificada (inteira) dos coeficientes para diferentes números de bits.

3.2.5 GLCM

Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM) é um método de extração de características de textura baseado no método encontrado em (HARALICK; SHANMUGAM; DINSTEN, 1973). Neste método, é calculada a frequência em que um pixel de intensidade i ocorre em relação com um pixel de intensidade j , com uma distância d e orientação com ângulo Θ . A partir desse cálculo, é possível gerar uma matriz de co-ocorrência desses valores, permitindo assim obter informações a respeito da distribuição espacial desses valores em uma imagem. Dada uma imagem I de tamanho $M \times N$, a matriz de co-ocorrência V pode ser definida como (ELEYAN; DEMIREL, 2009):

$$V(i, j) = \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N \begin{cases} 1, & \text{se } I(x, y) = i \text{ e } I(x + \Delta_x, y + \Delta_y) = j \\ 0, & \text{senão} \end{cases} \quad (3.1)$$

onde x e y são pixels e Δ_x e Δ_y são os deslocamentos especificando a distância entre o pixel de interesse e seu vizinho. Vale observar que a combinação de diferentes valores para Δ_x e Δ_y fazem com que a matriz seja sensível à rotação.

Além disso, o GLCM pode ser normalizada de acordo com a seguinte fórmula (JAFARPOUR; SEDGHI; AMIRANI, 2012):

$$P(i, j) = \frac{V_{(i,j)}}{\sum_{G-1}^{i=0} \sum_{G-1}^{j=0} V_{(i,j)}} \quad (3.2)$$

onde o número de colunas j e linhas i é igual ao número de níveis de cinza G usado na imagem e cada elemento da matriz $V_{(i,j)}$ é normalizado como $P_{(i,j)}$.

Adicionalmente ao vetor de características obtido, o método GLCM revela outras 14 características a partir da matriz gerada, que estão descritas abaixo:

- Média:

$$\begin{aligned} \mu_i &= \sum_{i,j=0}^{G-1} iP(i, j) \\ \mu_j &= \sum_{i,j=0}^{G-1} jP(i, j) \end{aligned} \quad (3.3)$$

- Variância:

$$\begin{aligned} \sigma_i &= \sum_{i,j=0}^{G-1} (i - \mu_i)P(i, j) \\ \sigma_j &= \sum_{i,j=0}^{G-1} (j - \mu_j)P(i, j) \end{aligned} \quad (3.4)$$

- Entropia:

$$\text{Entropia} = - \sum_{i,j=0}^{G-1} P(i, j) \log(P(i, j)) \quad (3.5)$$

- Dissimilaridade:

$$\text{Dissimilaridade} = - \sum_{i,j=0}^{G-1} |i - j| P(i, j) \quad (3.6)$$

- Contraste:

$$\text{Contraste} = \sum_{i,j=0}^{G-1} (i - j)^2 P(i, j) \quad (3.7)$$

- Homogeneidade:

$$\text{Homogeneidade} = \sum_{i,j=0}^{G-1} \frac{P(i, j)}{1 + (i - j)^2} \quad (3.8)$$

- Correlação:

$$\text{Correlação} = \sum_{i,j=0}^{G-1} \frac{(i - \mu_i)(j - \mu_j)P(i, j)}{\sigma_i \sigma_j} \quad (3.9)$$

- Energia:

$$\text{Energia} = \sum_{i,j=0}^{G-1} (P(i, j))^2 \quad (3.10)$$

- Tonalidade do Agrupamento:

$$\text{Shade} = \sum_{i,j=0}^{G-1} (i + j - \mu_i - \mu_j)^3 P(i, j) \quad (3.11)$$

- Proeminência do Agrupamento:

$$\text{Prom} = \sum_{i,j=0}^{G-1} (i + j - \mu_i - \mu_j)^4 P(i, j) \quad (3.12)$$

- Soma Entropia:

$$\text{Sent} = - \sum_{i=0}^{2G-2} P_{x+y}(i) \log(P_{x+y}(i)) \quad (3.13)$$

onde $P_x(i)$ é a i -ésima entrada obtida somando as linhas de $P(i, j)$:

$$P_x(i) = \sum_{j=0}^{G-1} P(i, j) \text{ e } P_y(j) = \sum_{i=0}^{G-1} P(i, j) \quad (3.14)$$

- Soma média:

$$\text{Avre} = \sum_{i=0}^{2G-2} i P_{x+y}(i) \quad (3.15)$$

- Diferença Entropia:

$$\text{Dent} = - \sum_{i=0}^{G-1} P_{x+y}(i) \log(P_{x+y}(i)) \quad (3.16)$$

- Soma Variância:

$$\text{Svar} = \sum_{i=0}^{2G-2} (i - \text{Sent})^2 P_{x+y}(i) \quad (3.17)$$

Também vale observar que dentre essas características, as 4 mais utilizadas são Contraste, Correlação, Energia e Homogeneidade.

3.2.6 Esqueletização

Além dos descritores selecionados na literatura, esse trabalho propõe também uma nova característica visual baseada em esqueletização. Esqueletização é um processo de desbaste de imagens binárias, no qual a imagem resultante preserva apenas as principais estruturas, eliminando a maior parte dos pixels originais. O esqueleto resultante é um conjunto de linhas conectadas, e que são topologicamente comparáveis ao objeto original (NASR et al., 2013). Em outras palavras, o esqueleto é uma versão simplificada e fina do objeto que destaca as características geométricas e estruturais (NASR et al., 2013) e a eficácia do processo de esqueletização é medida pela sua capacidade de simplificar um objeto, sem remover características importantes da topologia da forma (ABU-AIN et al., 2013). O nome esqueletização é dado pois este processo de desbaste produz uma espécie de esqueleto. O processo de esqueletização é amplamente utilizado em diversas áreas (ABU-AIN et al., 2011; ABU-AIN et al., 2013), incluindo a área médica (NASR et al., 2013), apresentando bons resultados.

De um modo geral, para produzir um esqueleto, é utilizado um processo de desbaste morfológico que sucessivamente remove os pixels (preservando os pixels dos segmentos de linha) até não ser mais possível desbaste. Nessa altura, a estrutura resultante se aproxima do esqueleto. A Figura 9 apresenta uma MRI do cérebro de um paciente com Alzheimer após o processo de esqueletização. Para este trabalho, a partir da imagem esqueletizada, foi gerado um histograma de projeções que define o vetor de características. A binarização foi feita substituindo todos os pixels, na imagem de entrada, com luminância maior que um *threshold* com o valor 1 (branco) e substitui todos os outros pixels com o valor 0 (preto). No caso, foi utilizado um *threshold* de valor 0.5.

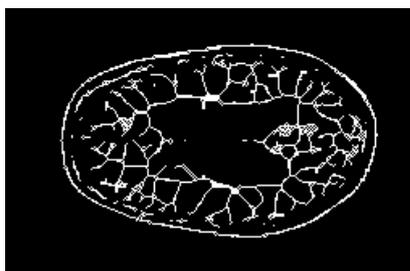


Figura 9 – Esqueletização de uma MRI de um paciente com Alzheimer

Diante disso, este trabalho propõe também a utilização da esqueletização nas imagens de ressonância magnética, como uma forma de redução de complexidade das imagens, mas preservando as características que identificam a doença. Neste contexto, será verificado a eficácia desse processo diante do cenário de suporte ao diagnóstico da doença de Alzheimer. Vale observar que foi utilizado a implementação Matlab, que utiliza o algoritmo descrito em (LAM; LEE; SUEN, 1992).

3.3 Aprendizado Não-Supervisionado

Ferramentas de auxílio ao diagnóstico podem ser modeladas em um cenário de recuperação de imagens com base no conteúdo visual. Em tais cenários, métodos de aprendizado não-supervisionado podem ser utilizados para aumentar a eficácia do processo de recuperação.

O modelo baseado em métricas clássicas de distância se mostrou limitado ao relacionar características de baixo nível a conceitos de alto nível. Tais estratégias exploram apenas análises *par a par*, isto é, consideram o cálculo de medidas de distância considerando apenas pares de imagens, ignorando uma relevante fonte de informação codificada nos relacionamentos entre as imagens. Em contrapartida, o uso de informações contextuais pode representar importantes oportunidades para a recuperação de resultados mais eficazes. Os relacionamentos codificados nas distâncias entre as imagens e nas listas de resultados podem ser usadas para extrair informação contextual visando obter ganhos em eficácia.

Mais recentemente, visando resolver essa questão, novas estratégias de recuperação não diretamente relacionadas a aspectos de baixo nível têm sido aplicadas (LIU et al., 2007). Nesse cenário, métodos de pós-processamento estão atraindo atenção da comunidade científica, principalmente devido aos ganhos de eficácia significativos obtidos. Diversos métodos de aprendizado não supervisionado foram propostos, capazes de calcular uma medida de distância mais eficaz entre as imagens, sem a necessidade de intervenção do usuário (YANG; KOKNAR-TEZEL; LATECKI, 2009). O principal objetivo desses métodos é substituir o cálculo de distâncias que considerem apenas pares de imagens por medidas mais globais, capazes de analisar as coleções de forma geral, assim como o relacionamento entre as imagens (YANG; PRASAD; LATECKI, 2013).

Uma abordagem comum em tarefas de pós-processamento têm sido os processos de difusão (JIANG; WANG; TU, 2011; DONOSER; BISCHOF, 2013; YANG; KOKNAR-TEZEL; LATECKI, 2009). Os processos de difusão consideram como entrada uma matriz de afinidade par-a-par W , que pode ser interpretada como um grafo. O grafo $G = (V, E)$, que relaciona n objetos uns aos outros, consiste de n vértices $v_i \in V$ e arestas $e_{ij} \in E$, onde os pesos das arestas são definidos por valores de afinidade w_{ij} . Dado os pesos das arestas definidos pela matriz W , os processos de difusão espalham as afinidades através do grafo.

Embora os processos de difusão tenham alcançado importantes ganhos de eficácia, tais métodos são computacionalmente custosos, alcançando complexidade de $O(n^3)$. Como alternativa, métodos de reclassificação baseados em análise de ranqueamento têm sido propostos (SHEN et al., 2012; CHEN et al., 2014; PEDRONETTE; TORRES, 2013a; PEDRONETTE; TORRES, 2014; BAI; BAI; WANG, 2015). Tais métodos são capazes de aliar significativos ganhos em eficácia a características relevantes como eficiência e escalabilidade (PEDRONETTE; ALMEIDA; TORRES, 2014; BAI; BAI; WANG, 2015). Dentre esses métodos, pode-se destacar o algoritmo **RL-Sim** (PEDRONETTE; TORRES, 2013a), e o algoritmo **Reciprocal kNN** (PEDRONETTE; TORRES, 2014), que são utilizados neste trabalho e serão discutidos nos próximos capítulos.

3.3.1 Definição Formal do Modelo Recuperação

Essa Seção apresenta uma definição formal do modelo de recuperação considerado, que será utilizada para definição dos métodos de aprendizado não supervisionado. Seja $\mathcal{C} = \{img_1, img_2, \dots, img_n\}$ uma coleção de imagens. Seja $n = |\mathcal{C}|$ o tamanho da coleção \mathcal{C} . Seja \mathcal{D} um descritor de imagem o qual pode ser formalmente definido (TORRES; FALCÃO, 2006) como uma tupla (ϵ, ρ) , onde $\epsilon: \hat{I} \rightarrow \mathbb{R}^n$ é uma função a qual extrai o vetor de características $v_{\hat{I}}$ de uma imagem \hat{I} ; e $\rho: \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ é uma função de distância que calcula a distância entre duas imagens de acordo com a distância entre seus vetores de características, isto é, a distância entre duas imagens img_i e img_j é dado pelo valor de

$\rho(\epsilon(img_i), \epsilon(img_j))$. A notação $\rho(i, j)$ é usada ao longo deste trabalho com o propósito de tornar o texto mais legível.

A distância $\rho(i, j)$ entre todas as imagens $img_i, img_j \in \mathcal{C}$ pode ser computada em resposta para uma imagem de consulta img_q . A lista ranqueada $\tau_q = (img_1, img_2, \dots, img_n)$ pode ser definida como uma permutação da coleção \mathcal{C} . Uma permutação τ_q é uma bijeção de um conjunto \mathcal{C} para o conjunto $[N] = \{1, 2, \dots, n\}$. Para uma permutação τ_q , nós interpretamos $\tau_q(i)$ como a posição da imagem img_i na lista ranqueada τ_q . Podemos dizer que, se img_i está posicionado antes de img_j na lista ranqueada de img_q , isto é, $\tau_q(i) < \tau_q(j)$, então $\rho(q, i) \leq \rho(q, j)$. Também podemos tomar toda imagem $img_i \in \mathcal{C}$ como uma imagem de consulta img_q , a fim de obter um conjunto $\mathcal{R} = \{\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_n\}$ de listas ranqueadas para cada imagem da coleção \mathcal{C} .

O objetivo de um algoritmo de aprendizagem não-supervisionado consiste em redefinir a distância inicial ρ calculando uma função de distância mais eficaz. O objetivo geral é aumentar a eficácia das distâncias entre imagens, usando a informação contextual codificada nas listas ranqueadas definidos pelo conjunto \mathcal{R} . Mais formalmente, podemos definir o algoritmo como uma função f_d :

$$\hat{A} = f_d(\mathcal{R}, A). \quad (3.18)$$

Uma nova matriz de distância \hat{A} pode ser computada pela função f_d , a qual toma como entrada um conjunto de listas ranqueadas \mathcal{R} .

Já, para alguns algoritmos, esse mesmo objetivo é alcançado usando o conjunto \mathcal{R} como entrada e calculando um novo e mais eficaz conjunto \hat{R} de listas ranqueadas. Vale observar que esses algoritmos não requerem uma matriz de distância como entrada. Formalmente, podemos definir tais algoritmos como uma função f_r :

$$\hat{R} = f_r(\mathcal{R}). \quad (3.19)$$

3.3.2 Algoritmo RL-Sim

O algoritmo *Ranked List Similarities* (RL-Sim) (PEDRONETTE; TORRES, 2013a) é um método não supervisionado recentemente proposto, cujo objetivo é o aumento da eficácia das tarefas de recuperação de imagem através de um procedimento de reclassificação iterativa (re-ranqueamento). O algoritmo RL-Sim também explora a informação contextual codificada na similaridade entre listas ranqueadas. As listas ranqueadas representam uma relevante fonte de informação, uma vez que estabelecem uma relação entre um conjunto de imagens, e não apenas entre pares de imagens.

A ideia central do algoritmo apoia-se na conjectura de que, se duas imagens são similares, suas listas ranqueadas também deveriam ser similares. Portanto, o principal

objetivo do algoritmo é aumentar a eficácia do ranqueamento por meio da análise de similaridade entre suas respectivas listas ranqueadas. A modelagem de informação contextual considerando apenas a semelhança entre listas ranqueadas representa uma vantagem desta abordagem, uma vez que não requer as informações de distância entre as imagens.

A Figura 10 ilustra os principais passos do algoritmo. Para cada imagem img_i da coleção, executar o processo de reraqueamento. Esse processo consiste de uma etapa de cálculo de similaridade entre a lista ranqueada da imagem em processamento (img_i) e as listas ranqueadas de cada imagem (img_j) contidas nas primeiras posições da lista ranqueada img_i . Com base no cálculo de similaridade, as distâncias entre img_i e img_j são redefinidas.

Algoritmo RL-Sim

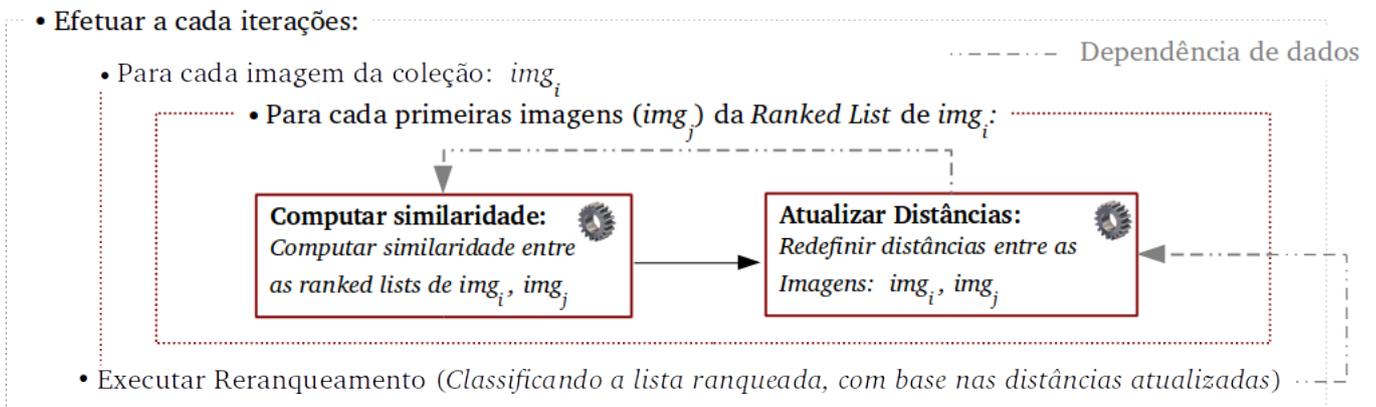


Figura 10 – Visão geral do Algoritmo RL-Sim.

Métrica Contextual de Distância Baseada em Ranqueamento

Dado um conjunto inicial de listas ranqueadas, uma abordagem iterativa é utilizada pelo algoritmo RL-Sim (PEDRONETTE; TORRES, 2013a), usando uma métrica de distância baseada na similaridade entre as listas ranqueadas. Formalmente, seja $^{(t)}$ a notação utilizada para a iteração atual, um novo e mais efetivo conjunto de listas ranqueadas $\mathcal{R}^{(t+1)}$ é calculado considerando as distâncias entre as listas ranqueadas. Depois, $\mathcal{R}^{(t+1)}$ é usado para a próxima execução do nosso algoritmo de re-ranqueamento e assim sucessivamente. Estes passos são repetidos ao longo de iterações com o objetivo de melhorar a eficácia de forma incremental. Depois de um número T de iterações, uma reclassificação definitiva é realizada.

A métrica contextual de distância calculada a cada iteração é baseada na suposição de que as imagens mais bem classificadas (*top-k*) são semelhantes entre si e suas listas ranqueadas contêm algumas imagens em comum (PEDRONETTE; TORRES, 2013a). Neste cenário, uma estratégia simples para o cálculo da similaridade entre as imagens depende da utilização de métricas de correlação de ranqueamento.

Uma métrica contextual de distância é iterativamente aprendida em um cenário não-supervisionado, através da incorporação da informação contextual fornecida por métricas de correlação de ranqueamento. Vamos considerar o conjunto vizinhança $\mathcal{N}(i, k)$ de uma imagem img_i , o qual contém as k imagens mais similares da img_i , de acordo com uma determinada distância (digamos ρ definido pelo descritor visual). O conjunto $\mathcal{N}(i, k)$ pode ser obtido pelos k vizinhos mais próximos, onde a cardinalidade do conjunto é denotada por $|\mathcal{N}(i, k)| = k$.

Seja $d(\tau_i, \tau_j, k)$ uma métrica de correlação entre listas ranqueadas considerando suas primeiras posições definida pelo conjunto $\mathcal{N}(i)$ e $\mathcal{N}(j)$, definida no intervalo $[0, 1]$. Uma métrica de distância $\rho_c(img_i, img_j)$, baseada na comparação das listas ranqueadas τ_i e τ_j , pode ser definida do seguinte modo:

$$\rho_c(img_i, img_j) = d(\tau_i, \tau_j, k) \quad (3.20)$$

Com base na conjectura de que a métrica de distância ρ_c representa uma distância mais eficaz entre imagens (PEDRONETTE; TORRES, 2013a), a distância entre todas as imagens em uma coleção pode ser recalculada baseada nesta métrica. Portanto, um novo conjunto de listas ranqueadas pode ser obtido, de tal modo que a distância contextual também pode ser recalculada e o processo pode ser repetido de modo iterativo. Seja $^{(t)}$ a atual iteração e seja $\tau_i^{(t)}$ a lista ranqueada da iteração t . Seja $\rho_c^{(0)}$ a distância contextual da primeira iteração, que é igual a distância definida pelo descritor visual, tal que $\rho_c^{(0)}(img_i, img_j) = \rho(img_i, img_j)$ para todas as imagens $img_i, img_j \in \mathcal{C}$. A métrica iterativa é definida como:

$$\rho_c^{(t+1)}(img_i, img_j) = d(\tau_i^{(t)}, \tau_j^{(t)}, k) \quad (3.21)$$

Espera-se que a eficácia da medida de distância melhore ao longo das iterações, de tal modo que as imagens não relevantes sejam removidas das primeiras posições das listas ranqueadas. Desta maneira, o tamanho da vizinhança k pode ser aumentada por considerar mais imagens ao longo das iterações. Assim, a métrica pode ser redefinida como:

$$\rho_c^{(t+1)}(img_i, img_j) = d(\tau_i^{(t)}, \tau_j^{(t)}, k + t) \quad (3.22)$$

Depois de um determinado número T de iterações, uma nova distância é calculada baseada na métrica de distância contextual:

$$\hat{\rho}(img_i, img_j) = \rho_c^{(T)}(img_i, img_j) \quad (3.23)$$

Finalmente, usando a distância $\hat{\rho}$, uma nova matriz de distância pode ser calculada como $\hat{A}_{ij} = \hat{\rho}(img_i, img_j)$. Baseada em \hat{A} , um novo conjunto de listas ranqueadas $\hat{\mathcal{R}}$ pode ser também calculado.

Métrica de Interseção

Diversas métricas de distâncias podem ser utilizadas no algoritmo RL-Sim. É possível citar algumas como (OKADA; PEDRONETTE; TORRES, 2015): Métrica de Interseção, Kendall τ , Spearman ρ , Goodman, Jaccard, Rank Biased Overlap (RBO), Jaccard_l, Kendall τ_w .

Neste trabalho, foi utilizada a métrica clássica de interseção. A Métrica de interseção consiste em capturar a sobreposição cumulativa, entre duas listas ranqueadas, em profundidades k crescentes (medida de similaridade) (FAGIN; KUMAR; SIVAKUMAR, 2003). Formalmente, a Métrica de Interseção pode ser definida como:

$$\psi(\tau_i, \tau_j, k) = \frac{\sum_{k_c=1}^k |\mathcal{N}(i, k_c) \cap \mathcal{N}(j, k_c)|}{k} \quad (3.24)$$

Como estamos interessados na medida de distância, podemos definir d_ψ como:

$$d_\psi(\tau_i, \tau_j, k) = \frac{1}{1 + \psi(\tau_i, \tau_j, k)} \quad (3.25)$$

A Figura 11 ilustra a métrica de interseção, onde duas listas ranqueadas, R_x e R_y , são tão similares quanto maior for o valor ψ que é calculado pelo número de interseções no conjunto vizinhança.

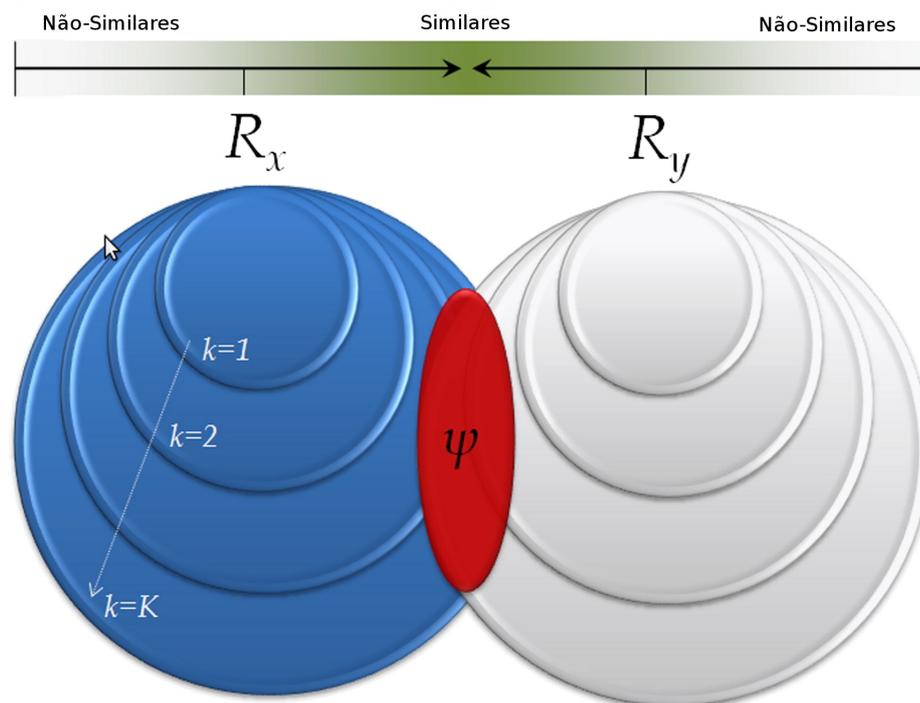


Figura 11 – Métrica de Interseção. Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2013a)

3.3.3 Algoritmo Reciprocal kNN Graph

O algoritmo *Reciprocal kNN Graph* (ReckNN) (PEDRONETTE; TORRES, 2014) é um método não supervisionado, cujo objetivo é o aumento da eficácia em tarefas de recuperação de imagem através de um procedimento de *manifold learning*. Métodos de *manifold learning* consideram informações estruturais do conjunto de dados para redefinir a distância entre objetos.

Similarmente ao algoritmo RL-Sim, o método explora a informação contextual contida no conjunto de imagens, ao invés do modelo par a par. Entretanto, enquanto o algoritmo RL-Sim baseia-se essencialmente na similaridade entre listas ranqueadas tomadas par a par, o algoritmo ReckNN faz uso de informações em todo o conjunto de dados para redefinir as distâncias entre as imagens.

O algoritmo Reciprocal kNN Graph é baseado principalmente nas informações contidas nas primeiras posições das listas ranqueadas. Esse algoritmo utiliza as referências recíprocas de vizinhos mais próximos (*Reciprocal kNN Score*) e uma estrutura de grafo considerando todas as referências entre as imagens nas primeiras posições das listas ranqueadas (Pontuação de Autoridade e Pontuação Colaborativa), em uma abordagem iterativa.

A Figura 12 ilustra as principais etapas do algoritmo ReckNN. Na primeira etapa, é calculada a Pontuação de Autoridade para todas as listas ranqueadas do conjunto. Em seguida, é calculada a Pontuação Colaborativa para cada par de imagens que se encontram

nas primeiras posições de uma vizinhança k , para todas as listas ranqueadas. Finalmente, na terceira etapa é computada uma nova medida de distância utilizando a Pontuação Colaborativa e Pontuação kNN Recíproca.

Reciprocal kNN Graph: Visão do Algoritmo

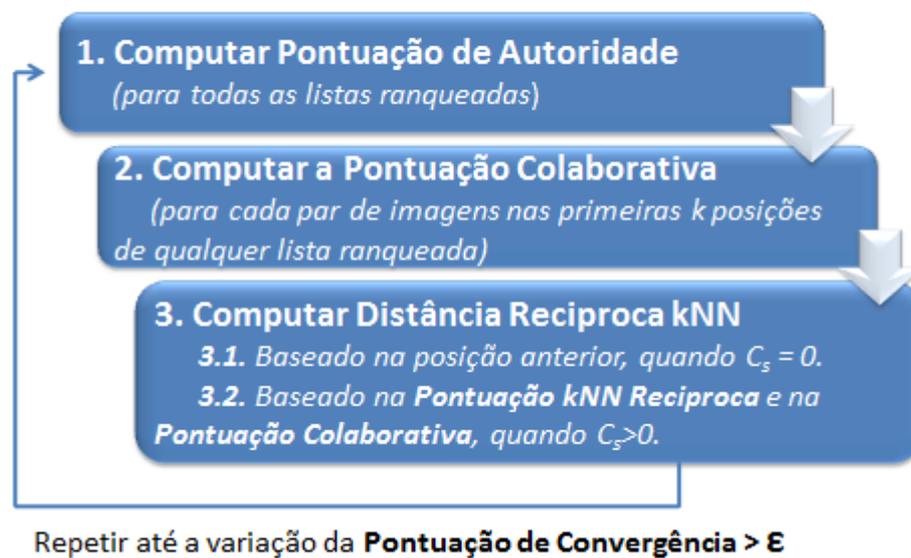


Figura 12 – Algoritmo ReckNN. Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2014)

Pontuação de Autoridade

Uma lista ranqueada de alta eficácia apresenta imagens nas primeiras posições que se referenciam reciprocamente nas primeiras posições das suas próprias listas ranqueadas. Com base nessa conjectura, a Pontuação de Autoridade é utilizada para medir a qualidade de uma lista ranqueada. Assim, seja $\mathcal{N}(q, k)$ o conjunto vizinhança de uma imagem img_q contendo as imagens mais similares a q , e de tamanho k , podemos definir a Pontuação de Autoridade como:

$$A_s(q, k) = \frac{\sum_{i \in \mathcal{N}(q, k)} \sum_{j \in \mathcal{N}(i, k)} f_{in}(j, q)}{k^2}, \quad (3.26)$$

onde f_{in} retorna 1 se $img_j \in \mathcal{N}(q, k)$ e 0, caso contrário.

A Figura 13 ilustra esse processo. Nela, a lista ranqueada τ_q possui diversas imagens no topo de sua lista, que também são referenciadas em suas próprias listas ranqueadas. Deste modo, pode-se dizer que as listas ranqueadas τ_q , τ_i e τ_j possuem uma autoridade alta por possuírem imagens que se referenciam reciprocamente em suas primeiras posições.

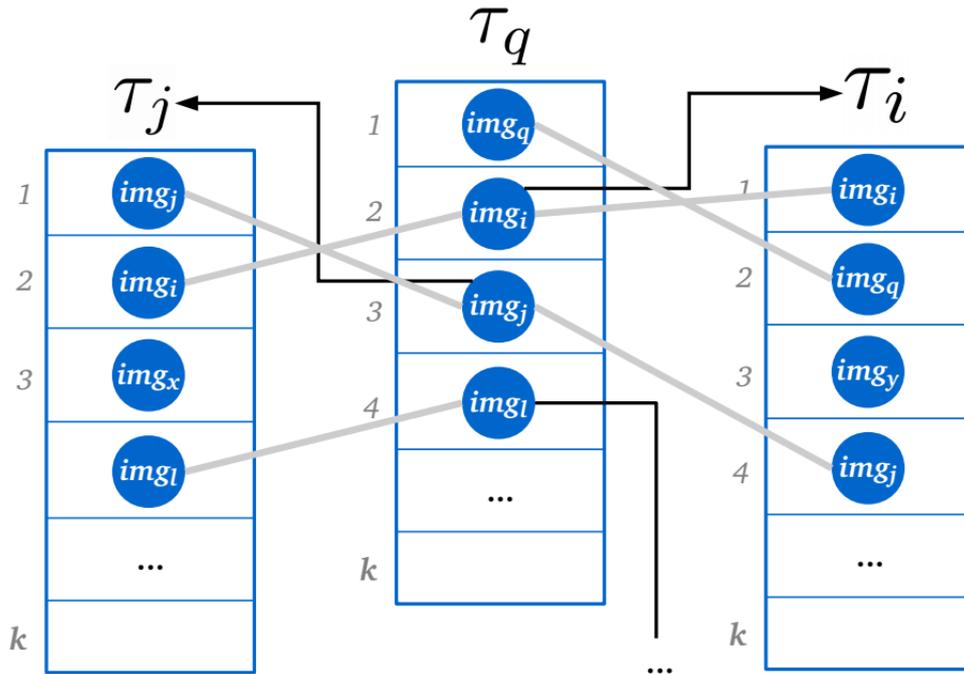


Figura 13 – Listas ranqueadas τ_j , τ_q e τ_i , em que as imagens no topo de τ_q são referenciadas no topo de τ_j e τ_i Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2014)

Pontuação Colaborativa

A Pontuação Colaborativa é utilizada para explorar a informação contextual codificada em todas as listas ranqueadas, de acordo com sua autoridade. Ou seja, se duas imagens aparecem em posições superiores de uma lista ranqueada com uma alta Pontuação de Autoridade, elas provavelmente são similares. Desse modo, podemos descrever a Pontuação Colaborativa como:

$$C_s(q, i, k) = \sum_{c=1}^k \sum_{j \in \mathcal{C}} A_s(j, c)^2 \times f_{in}(1, i, j), \quad (3.27)$$

onde f_{in} retorna 1 se $img_q, img_i \in \mathcal{N}(j, k)$ e 0, caso contrário.

Na Figura 14, as imagens img_i e img_q aparecem em posições superiores nas listas ranqueadas τ_j e τ_m , portanto, devem ser similares.

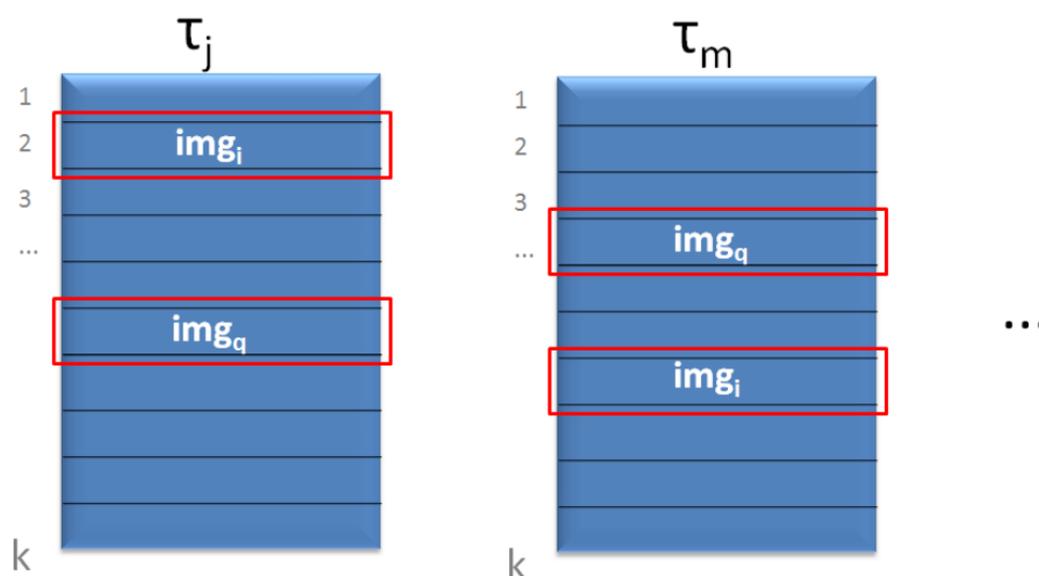


Figura 14 – Pontuação Colaborativa: Imagens img_i e img_q aparecem nas primeiras posições nas duas listas ranqueadas. Fonte: (PEDRONETTE; TORRES, 2014)

Pontuação kNN Recíproca

Já, a Pontuação kNN Recíproca explora a informação local contida na vizinhança mútua como indicador de similaridade. A Pontuação kNN Recíproca dá a posição em que duas imagens se tornam vizinhas mútuas. Desse modo, a fórmula abaixo descreve o cálculo da Pontuação kNN Recíproca.

$$R_s(q, i) = \frac{\max(\tau_q(i), \tau_i(q))}{n_s} \quad (3.28)$$

onde n_s é o tamanho da coleção.

Na Figura 15, apesar de img_i ser referenciada na posição 2 da lista ranqueada τ_q , img_i e img_q só se tornam vizinhas mútuas quando img_q é referenciada na lista ranqueada τ_i .

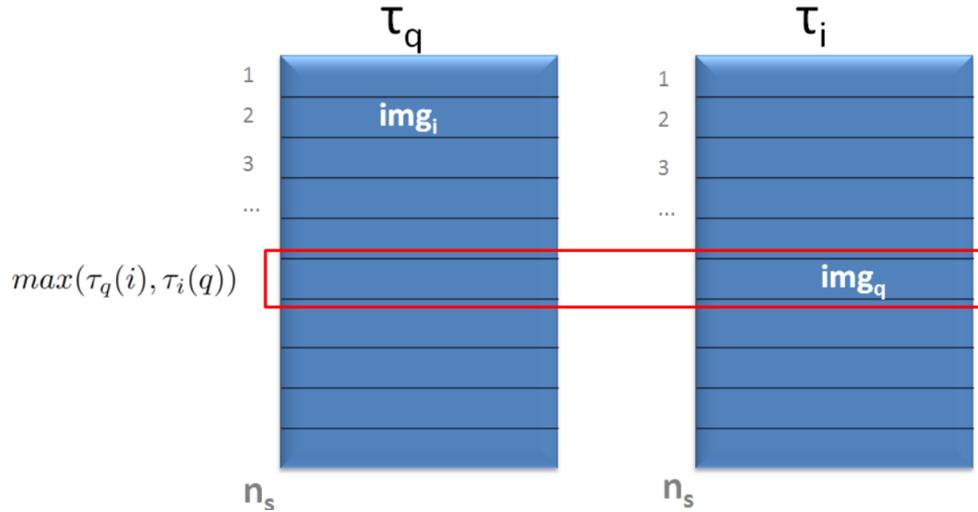


Figura 15 – Listas ranqueadas τ_j e τ_m , em que a lista ranqueada possui uma autoridade maior.

O método *Reciprocal kNN Distance* utiliza as Pontuações Colaborativa (global) e kNN Recíproca (local) para computar uma nova distância. Vale observar que as imagens que possuem Pontuação Colaborativa zero, mantêm a distância entre elas. A equação 3.29 descreve o método.

$$\rho_r(q, i) = \frac{R_s(q, i)}{1 + C_s(q, i, k)} \quad (3.29)$$

onde R_s e C_s são a Pontuação kNN Recíproca e Pontuação Colaborativa respectivamente.

Baseado na distância, ρ_r o conjunto de listas ranqueadas é atualizado. Esse processo pode ser repetido iterativamente, definindo novas distâncias, como descrito na equação 3.30 a seguir. Note que t denota a iteração corrente, de forma que a distância da próxima iteração ($t + 1$) é calculada com base nas pontuações obtidas na iteração atual.

$$\rho_r^{(t+1)}(q, i) = \frac{R_s^{(t)}(q, i)}{1 + C_s^{(t)}(q, i, k)} \quad (3.30)$$

Pontuação de Convergência

Por ser um método iterativo, um critério de parada foi estabelecido com base na convergência, ou seja, se a diferença entre os resultados reduz ao longo das itereções, podemos dizer que ele converge para um resultado final. No caso do algoritmo ReckNN, uma nova distância deve ser iterativamente calculada com base na qualidade das listas ranqueadas. Desse modo, pode-se definir um critério de convergência que determina o número de iterações utilizando a pontuação de Autoridade descrita. Enquanto a Autoridade das listas ranqueadas aumentar mais que um limiar ε por iteração, continuar a execução do algoritmo.

Com o objetivo de verificar o critério de convergência, calcula-se a média da pontuação de Autoridade entre todas as imagens da coleção:

$$G_s = \frac{\sum_{c=1}^k \sum_{j \in C} A_s(j, c)}{k \times n} \quad (3.31)$$

A diferença entre as iterações é então calculada e comparada com o limiar ε . O reranqueamento é executado enquanto $(G_s^{t+1} - G_s^t) > \varepsilon$.

Neste Capítulo foi apresentado a metodologia utilizada neste trabalho, discutindo o arcabouço proposto, características visuais de uso geral, e modelos de aprendizado não-supervisionado. No próximo Capítulo, será apresentado a avaliação experimental e os resultados obtidos.

4 Avaliação Experimental

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos pela avaliação experimental realizada. Diversos experimentos foram conduzidos com o objetivo de avaliar a eficácia do arcabouço proposto, considerando diferentes descritores visuais, métodos de aprendizado não supervisionado e coleções de dados. O capítulo é organizado da seguinte maneira: a Seção 4.1 descreve as coleções de dados utilizadas e a Seção 4.2 discute o protocolo experimental adotado. Os experimentos conduzidos para seleção dos descritores visuais são descritos na Seção 4.3. Os resultados obtidos para o algoritmo RL-Sim e Rec kNN são apresentados nas Seções 4.4 e 4.5, respectivamente.

4.1 Descrição dos Datasets

Para este trabalho foi necessária a identificação de coleções de dados com imagens reais de ressonância magnética do cérebro humano que fossem adequadas e que pudessem ser utilizadas para a avaliação experimental descrita neste Capítulo. Desta forma, esta Seção é dedicada à descrição das coleções fornecidas pelas instituições *Open Access Series of Imaging Studies* (OASIS) (OASIS, 2007) e *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI) (ADNI, 2015).

4.1.1 OASIS

A coleção de imagens OASIS (OASIS, 2007) é composta por um conjunto de exames obtidos de 416 indivíduos, com idades entre 18 e 96 anos. Para cada indivíduo, 3 ou 4 exames de ressonância magnética individuais ponderados em T1 estão incluídos. Imagens T1 (RADIOPAEDIA, 2015b) em MRI são utilizadas para diferenciar estruturas anatômicas com base em valores de sinal T1. Tecidos como a substância branca do cérebro aparecem como claros, enquanto compartimentos com líquido (e.g. líquido cefalorraquidiano (CSF)) aparecem como preto.

Os indivíduos desta base são todos destros e incluem homens e mulheres, sendo que 100 dos pacientes incluídos com idade superior a 60 anos foram clinicamente diagnosticados com doença de Alzheimer, variando de muito leve a moderada. Além disso, um conjunto de dados de confiabilidade está incluído, contendo 20 indivíduos saudáveis imageados em uma visita posterior, no prazo de 90 dias de sua sessão inicial (OASIS, 2007). Os exames incluídos são individuais, ou seja, apresentam apenas uma fatia (central) do cérebro em formato de imagem *jpeg*.

Para esta coleção foram selecionados 196 indivíduos que apresentavam informações

completas do diagnóstico, dos quais 98 haviam sido diagnosticados com MCI ou Alzheimer (*Clinical Dementia Rating* > 0.5) e 98 diagnosticados como saudáveis. Desse modo, inicialmente, consideramos apenas duas classes para o problema proposto.

A Figura 16 apresenta imagens de 3 diferentes indivíduos, imageados por meio de ressonância magnética. Nas Figuras 16a, e 16c temos 2 indivíduos que foram diagnosticados com Alzheimer. Por sua vez, a Figura 16b apresenta um indivíduo saudável.

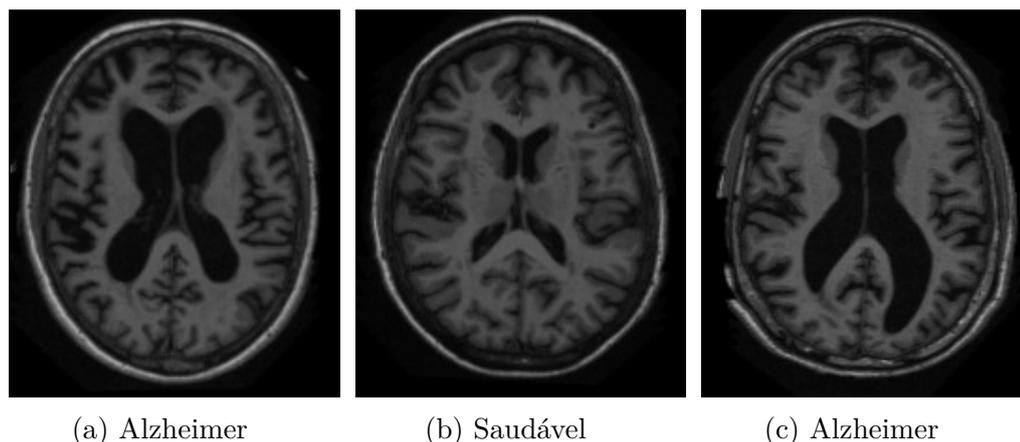


Figura 16 – Exemplo de exames de três indivíduos diferentes da base OASIS. Fonte: (OASIS, 2007).

4.1.2 ADNI

Os exames de ressonância magnética extraídos da coleção ADNI são imagens ponderadas em T1. A aquisição de MRI foi realizada de acordo com o protocolo de aquisição da ADNI (JACK et al., 2008). Para cada indivíduo foi utilizado o exame de ressonância magnética da visita inicial, quando disponíveis, e da visita de seleção, caso contrário. Foram utilizadas imagens adquiridas em 1.5T, que é uma medida usada para descrever a força magnética dos *scanners* de MRI (1.5T, 3.0T, 7.0T). Além disso, para melhorar a padronização através de sites e plataformas de imagens adquiridas no estudo ADNI, imagens pré-processadas que tenham sido submetidas a alguma correção pós-aquisição de determinados artefatos de imagem estão disponíveis (JACK et al., 2008). Os exames utilizados na avaliação experimental foram corrigidos em características geométricas para não-linearidade de gradiente e corrigidas para a intensidade não uniforme (CUINGNET et al., 2011). A correção geométrica da imagem foi a 3D *gradwarp* (HAJNAL; HILL, 2001; JOVICICH et al., 2006). A correção de não-uniformidade foi a B1 (NARAYANA et al., 1988).

Para este trabalho, utilizamos as mesmas restrições e pacientes escolhidos em (CUINGNET et al., 2011). Desse modo, para este conjunto, foram considerados 507 indivíduos, dos quais 134 foram diagnosticados com AD, 162 como saudáveis e 211 diagnosticados com MCI. O critério utilizado para a escolha dos pacientes segue as

seguintes restrições (CUINGNET et al., 2011): indivíduos da classe de controle (CN) devem ter pontuação MMSE (*Mini-Mental State Examination*) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) entre 24 e 30 e um CDR (*Clinical Dementia Rating*) de zero. A pontuação MMSE consiste em um teste clínico, composto de algumas questões, que tem por objetivo identificar a severidade da doença. CDR (HUGHES et al., 1982) é uma escala utilizada para quantificar a severidade de demência, atribuindo uma pontuação para 6 funções cognitivas. Indivíduos classificados com MCI apresentaram pontuação MMSE entre 24 e 30, e um CDR de 0,5, mas sem níveis significativos de comprometimento em outros domínios cognitivos, ou seja, essencialmente, ainda estão podendo realizar atividades da vida diária, e ausência de demência. Pacientes com a doença de Alzheimer tiveram pontuação MMSE entre 20 e 26, CDR de 0,5 ou 1,0. Mais informações são descritas em (CUINGNET et al., 2011).

A coleção ADNI disponibiliza os dados de exames de ressonância magnética em um formato tridimensional, onde é possível selecionar diferentes fatias (*slices*) do cérebro, em diferentes profundidades. A Figura 17 apresenta 3 fatias de diferentes profundidades do cérebro de um único indivíduo, imageadas por meio de ressonância magnética. A Figura 17a mostra uma fatia da parte superior do cérebro em que existe pouca informação. Por outro lado, a Figura 17c apresenta uma fatia da parte inferior do crânio e, nesse caso, apresenta diversas informações que não são relevantes ao problema proposto. Por sua vez, a Figura 17b contém uma fatia aproximadamente do meio do cérebro e apresenta claramente algumas das características para a identificação da doença de Alzheimer.

Como mencionado no Capítulo 2, um dos desafios ao se trabalhar com imagens médicas é a identificação das imagens relevantes para o problema. Enquanto que na base OASIS, este processo já foi feito e as imagens já se encontram em formato .jpg, a base ADNI disponibiliza, sobre cada paciente, um arquivo em formato NIfTI - *Neuroimaging Informatics Technology Initiative* (.nii).

Arquivos em formato NIfTI são comumente utilizados na área médica, principalmente quando se quer gravar fatias do cérebro humano. No caso da ADNI, cada arquivo .nii contém diversas fatias do cérebro de um paciente, com diferentes ângulos.

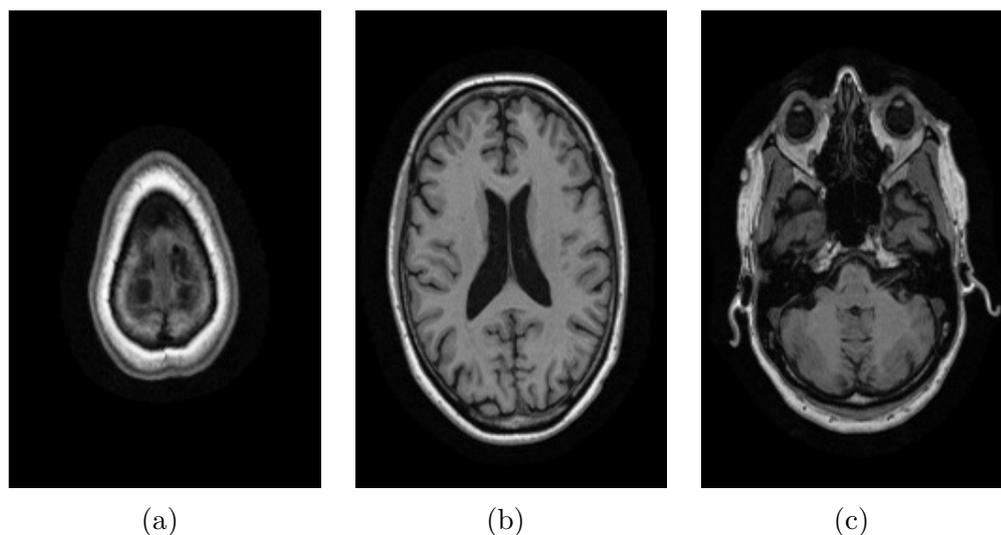


Figura 17 – Fatias de um único indivíduo da base ADNI ponderadas em T1. Fonte: (ADNI, 2015).

4.2 Protocolo Experimental

Diversos experimentos foram realizados com o objetivo de avaliar o arcabouço proposto. Esta seção é dedicada à apresentação do protocolo experimental, contendo informações a respeito das imagens utilizadas, métricas de eficácia, protocolo de classificação e recuperação, além dos cenários utilizados nos experimentos.

Um dos desafios iniciais deste trabalho foi a seleção das imagens que seriam utilizadas para aplicação do método proposto. Como apresentado na seção anterior, cada paciente da coleção ADNI continha diversas imagens representando o volume completo do cérebro e, para aplicação do método, foi necessária a escolha de uma única fatia que melhor representaria a doença. Devido ao grande número de fatias de um único paciente, para a geração de resultados iniciais, foi considerada apenas a fatia do meio do cérebro (*middle scan/slice*). Foi considerada como fatia do meio aquela que se encontrava na posição do meio ao se considerar todas as imagens obtidas no exame de ressonância magnética disponibilizada pela ADNI.

Posteriormente, também foram realizados experimentos envolvendo outras fatias em diferentes profundidades e, até mesmo, uma combinação de fatias baseada na conjectura que diferentes camadas do cérebro conteriam informações complementares sobre a doença. Entretanto, os resultados obtidos não foram superiores aos apresentados pelo método mais simples, utilizando apenas a fatia do meio. Deste modo, para todos os experimentos que serão apresentados nas próximas seções, optou-se por utilizar apenas a fatia do meio devido à sua simplicidade. Vale lembrar que, para o conjunto OASIS, já foi disponibilizada uma fatia previamente extraída para análise, de forma que a seleção não foi necessária.

Adicionalmente, para a execução de alguns dos algoritmos e métodos que foram

utilizados neste trabalho, foi necessário definir alguns parâmetros experimentais. Particularmente, com relação aos dois algoritmos RL-Sim e ReckNN, se faz necessária a definição de valores para os parâmetros k de vizinhança e T de iterações. Para tanto, foi escolhido um valor inicial de $k = 5$ e $T = 3$ e, posteriormente, k variando entre $k = 2$ e $k = 15$. Essa escolha será explorada em mais detalhes nas próximas seções.

Além disso, para o método de extração de características GLCM, que não se encontrava disponível na biblioteca LIRE, a matriz de distância utilizada em ambos os algoritmos RL-Sim e ReckNN foi calculada com a distância Euclidiana utilizando o vetor de correlação obtido, sem as características adicionais. Para geração da matriz foi utilizada a função equivalente do MATLAB e com os parâmetros padrões de distância $D = 1$ e ângulo $\Theta = 0$.

Para a avaliação dos resultados de recuperação, a principal métrica de avaliação utilizada foi a Precisão (Precision), definida a seguir:

$$\text{precisão} = \frac{|\{\textit{imagens recuperadas}\} \cap \{\textit{imagens relevantes}\}|}{|\{\textit{imagens recuperadas}\}|} \quad (4.1)$$

onde $|\{\textit{imagens recuperadas}\}|$ é a quantidade total de imagens recuperadas, enquanto que $|\{\textit{imagens relevantes}\}|$ é a quantidade de imagens que fazem parte da mesma classe da imagem de entrada.

Com relação à precisão, duas medidas foram realizadas: a precisão entre as 5 primeiras posições (P@5) e a precisão entre as 10 primeiras posições (P@10). Ou seja, ao se utilizar *Precision*, considera-se apenas as k primeiras posições para avaliação $|\{\textit{imagens recuperadas}\}|$. Adicionalmente, são apresentados também os resultados antes da aplicação do algoritmo e o ganho relativo para cada descritor.

Para cenários de classificação, a métrica utilizada foi a Acurácia, que representa o percentual de classificações realizadas corretamente. Para a classificação baseada em kNN, foram utilizadas duas vizinhanças considerando os $kNN = 5$ vizinhos mais próximos para classificação e $kNN = 10$ vizinhos mais próximos. Desse modo, uma imagem de entrada é considerada de uma classe se a maioria dos kNN vizinhos mais próximos forem da mesma classe. É apresentado também os resultados antes e depois da aplicação dos algoritmos RL-Sim e ReckNN. Adicionalmente, foi utilizado o método *leave-one-out cross-validation* sem pesos e como critério de desempate foi considerada a classe do vizinho mais próximo. Vale ressaltar a diferença entre k e kNN que serão utilizadas nesta Seção. kNN se refere à avaliação dos resultados, no caso, a acurácia, enquanto que k se refere a vizinhança utilizada nos algoritmos RL-Sim e ReckNN.

Por fim, vale ressaltar que não houve nenhum tipo de pré-processamento feito nas imagens de nenhum dos conjuntos, exceto a seleção da fatia do meio na base ADNI, ou seja, as imagens utilizadas representam toda a região cerebral e estão separadas em uma fatia

por paciente. Os experimentos realizados estão descritos e separados em seções, de acordo com os respectivos objetivos e contém dados de ambos os conjuntos, quando possível.

4.3 Seleção dos Descritores

Haja visto que um dos desafios de pesquisa deste trabalho consiste na identificação e seleção de descritores visuais adequados para o suporte ao diagnóstico da doença de Alzheimer, foi realizado um experimento inicial com o objetivo de restringir o número de características que seriam utilizadas em um estudo aprofundado. Este experimento inicial consistiu na aplicação do algoritmo RL-Sim descrito na Seção 3.3.2, com uma vizinhança fixa de $k = 5$ para todos os descritores. As Tabelas 2 e 3 mostram os resultados dos conjuntos ADNI e OASIS, respectivamente. Os resultados de maior eficácia e os respectivos ganhos obtidos foram destacados em negrito para uma melhor visualização.

Tabela 2 – Conjunto ADNI: Experimento Inicial AD vs CN com $k = 5$ fixo.

Atributo	P@5	P@5 RL-Sim	Ganho Relativo	P@10	P@10 RL-Sim	Ganho Relativo
SPyCEDD	62,98%	61,69%	-2,05%	56,85%	55,56%	-2,27%
SPyLBP	59,46%	58,10%	-2,29%	54,31%	53,56%	-1,38%
SPyFCTH	62,58%	59,80%	-4,44%	57,46%	55,66%	-3,13%
FuzzyOpHist	58,44%	59,86%	2,43%	53,73%	54,44%	1,32%
RILBP	63,73%	63,53%	-0,31%	57,15%	56,92%	-0,40%
LBP	60,20%	60,54%	0,56%	54,75%	55,83%	1,97%
SPyACC	65,22%	62,85%	-3,63%	57,39%	56,07%	-2,30%
CEDD	60,20%	63,73%	5,86%	56,24%	57,59%	2,40%
ColorHistRGB	63,05%	63,59%	0,86%	57,97%	58,27%	0,52%
ColorLayout	58,98%	61,29%	3,92%	56,54%	55,08%	-2,58%
PHOG	58,10%	59,66%	2,69%	54,88%	56,68%	3,28%
EdgeHist	63,25%	62,10%	-1,82%	56,61%	55,12%	-2,63%
JCD	61,97%	61,02%	-1,53%	56,95%	56,00%	-1,67%
SColor	59,46%	63,93%	7,52%	57,19%	58,95%	3,08%
ACC	61,15%	60,41%	-1,21%	55,97%	55,63%	-0,61%
Tamura	60,41%	60,27%	-0,23%	55,22%	54,41%	-1,47%
FCTH	60,61%	64,14%	5,82%	58,37%	58,64%	0,46%
Gabor	61,42%	61,02%	-0,65%	57,02%	56,44%	-1,02%
OpHist	62,85%	61,29%	-2,48%	58,20%	57,22%	-1,68%

Tabela 3 – Conjunto OASIS: Experimento Inicial AD vs CN com $k = 5$ fixo.

Atributo	P@5	P@5 RL-Sim	Ganho Relativo	P@10	P@10 RL-Sim	Ganho Relativo
SPyCEDD	67,76%	68,67%	1,34%	63,98%	64,69%	1,10%
SPyLBP	65,92%	67,65%	2,62%	59,59%	61,22%	2,73%
SPyFCTH	64,08%	66,22%	3,33%	58,83%	59,39%	0,95%
FuzzyOpHist	66,43%	65,71%	-1,08%	61,07%	61,28%	0,34%
RILBP	66,22%	65,71%	-0,77%	58,98%	57,60%	-2,33%
LBP	64,49%	65,10%	0,94%	58,21%	58,27%	0,10%
SPyACC	62,45%	65,10%	4,24%	57,35%	57,50%	0,26%
CEDD	61,43%	64,39%	4,81%	57,70%	57,14%	-0,97%
ColorHistRGB	63,78%	63,27%	-0,79%	59,08%	59,44%	0,60%
ColorLayout	63,06%	63,19%	0,20%	58,49%	58,37%	-0,20%
PHOG	63,37%	62,76%	-0,96%	56,89%	58,06%	2,05%
EdgeHist	61,63%	62,65%	1,02%	54,95%	56,48%	2,78%
JCD	61,53%	61,53%	0,00%	58,78%	57,55%	-2,09%
SColor	56,94%	61,53%	8,06%	55,92%	56,17%	0,44%
ACC	61,53%	61,22%	0,50%	55,20%	56,84%	2,97%
Tamura	59,59%	60,92%	2,53%	56,22%	55,51%	-1,26%
FCTH	52,35%	60,61%	15,77%	52,65%	56,07%	6,49%
Gabor	58,47%	58,78%	0,53%	55,10%	55,20%	0,18%
OpHist	57,45%	57,35%	-0,17%	53,78%	53,83%	0,09%

Analisando os resultados deste experimento inicial, é possível identificar resultados promissores obtidos por alguns descritores como SPyCEDD e FCTH, que atingiram ganhos de eficácia de até +15,77%. Contudo, diferentes tamanhos de vizinhança, definidos pelo parâmetro k , podem produzir resultados ainda melhores. Desta forma, foram selecionados 3 descritores de acordo com os melhores resultados obtidos neste experimento para o processo de extração de características e análise detalhada. Foram selecionados os descritores: FCTH, SPyCEDD e SColor. Adicionalmente a estes, foi utilizado também o descritor GLCM devido a sua ampla utilização em trabalhos relacionados. As Seções 4.4 e 4.5 apresentam uma avaliação experimental aprofundada considerando os algoritmos RL-Sim e Rec kNN, respectivamente.

4.4 Resultados para o Algoritmo RL-Sim

Diversos experimentos foram realizados considerando o método RL-Sim. Esta seção é dedicada à apresentação destes experimentos e está dividida da seguinte forma: na Seção 4.4.1 é estudado o impacto que a variação dos parâmetros do método exerce no resultado final; na Seção 4.4.2 os resultados para um cenário de recuperação são exibidos; a Seção 4.4.3 mostra os resultados dos mesmos experimentos para um cenário de classificação; já a Seção 4.4.4 apresenta uma abordagem de combinação de características; finalmente,

a Seção 4.4.5 discute a análise dos resultados obtidos por um processo de extração de características baseada em esqueletização.

4.4.1 Impacto de Parâmetros

Como mencionado anteriormente, o primeiro experimento considerou uma vizinhança de valor $k = 5$ fixo. Entretanto, outros valores para esse parâmetro podem apresentar resultados ainda melhores. Assim, em um estudo mais aprofundado, foram realizados experimentos variando o parâmetro k entre $k = 3$ até $k = 15$. Neste contexto, este experimento tem como objetivo, além de avaliar o impacto da vizinhança nos resultados, avaliar diferentes descritores em diferentes experimentos no conjunto ADNI considerando duas métricas e comparação com os resultados iniciais dos descritores. Nestes experimentos foram consideradas as combinações entre 3 categorias (ou classes), com base no conjunto de dados utilizados. Elas são: **AD** (*Alzheimer's Disease*), **MCI** (*Mild Cognitive Impairment*) e **CN** (*Cognitive Normal*). As combinações utilizadas foram AD x CN; AD x MCI; CN x MCI. Esta seção apresenta uma análise do comportamento do algoritmo ao se variar o k para os descritores selecionados. Adicionalmente, com relação a seleção do parâmetro T , é utilizado um valor $T = 3$, de acordo com o sugerido em trabalhos anteriores (PEDRONETTE; TORRES, 2013a).

A Figura 18 apresenta a precisão obtida pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições, ilustradas nas Figuras 18a e 18b, respectivamente. O experimento utilizou a coleção ADNI e o cenário AD x CN. Foram considerados diferentes descritores visuais antes e após a execução do Algoritmo RL-Sim. As linhas tracejadas representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

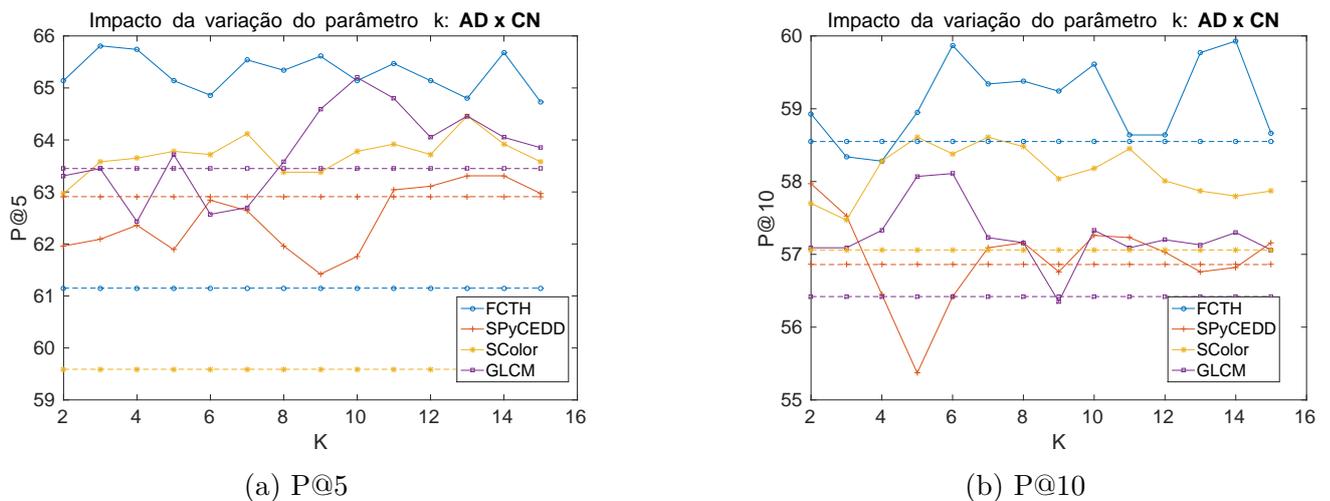


Figura 18 – Conjunto ADNI: Impacto da variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs CN.

É possível notar que os resultados obtidos após a execução do algoritmo RL-Sim

para diferentes valores de k produziram resultados melhores que o descritor isolado, com exceção apenas do descritor SPyCEDD. Em geral, maiores valores de k apresentam melhores resultados, especialmente para a métrica P@5.

Com o objetivo de facilitar a análise, foi calculada a média e desvio padrão dos resultados de cada descritor em comparação com seu resultado inicial. A Figura 19 ilustra os resultados no cenário AD x CN, representando a média com linhas vermelhas e valores máximos e mínimos pelas linhas verticais que se estendem da caixa. As linhas tracejadas horizontais representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

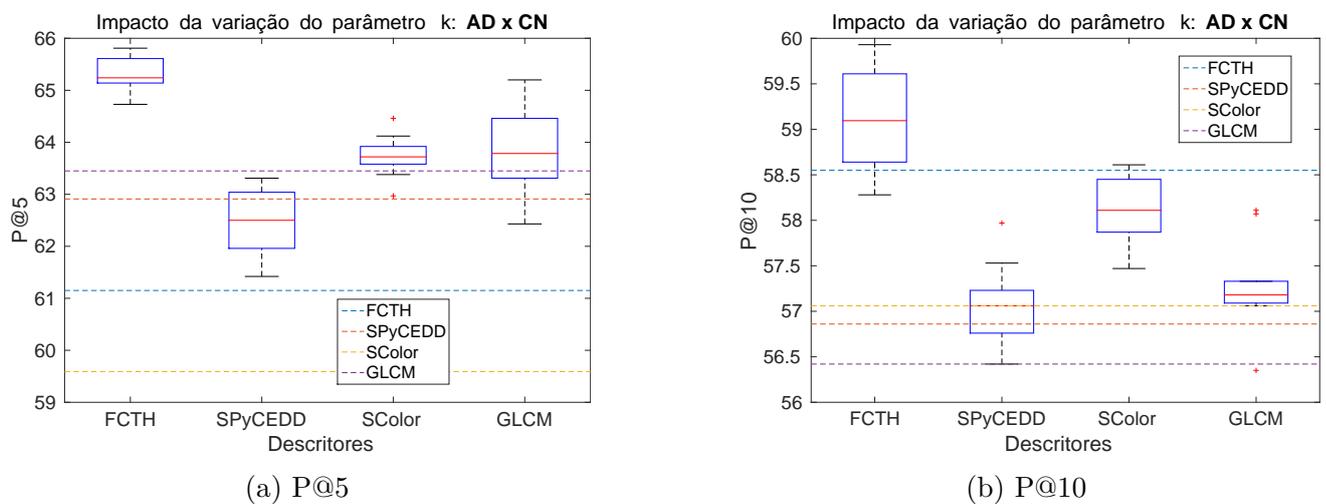


Figura 19 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs CN.

Neste cenário, nota-se um ótimo desempenho do descritor FCTH, obtendo o melhor resultado para as métricas P@5 e P@10. Adicionalmente, o valor mínimo obtido por ele é maior ou equivalente ao valor máximo obtido pelos outros. Outro fator importante a ser considerado é o fato de que vários descritores apresentaram pequeno desvio padrão, indicando a robustez do método à variação do parâmetro k .

A Figura 20 exibe a precisão obtida pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições, ilustradas nas Figuras 20a e 20b, respectivamente. O experimento utilizou a coleção ADNI e o cenário AD x MCI e o método RL-Sim. As linhas tracejadas representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

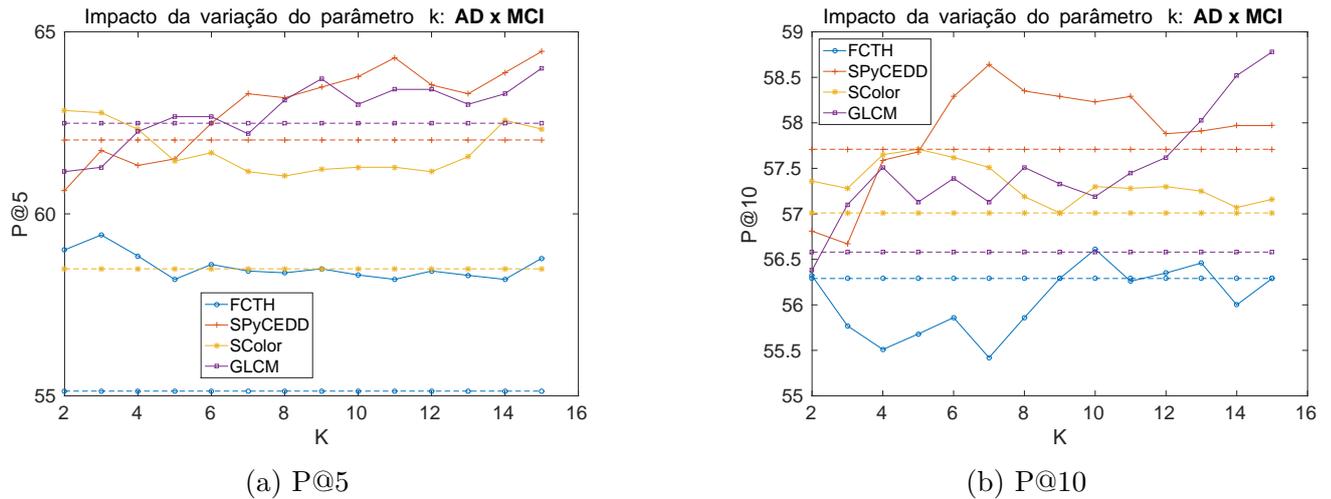


Figura 20 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs MCI.

Como no cenário anterior, nota-se um comportamento similar no $P@5$, em que há uma melhora na precisão para valores de k mais elevados. No $P@10$, observa-se uma grande melhora nos resultados da precisão para os descritores SPyCEDD e GLCM com um valor de k mais elevado. Adicionalmente, vale ressaltar os resultados obtidos pelo descritor SColor, que sempre mantém uma precisão maior que a inicial.

As Figuras 21a e 21b ilustram os resultados em termos de média e desvio padrão no cenário AD x MCI. As linhas tracejadas horizontais representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

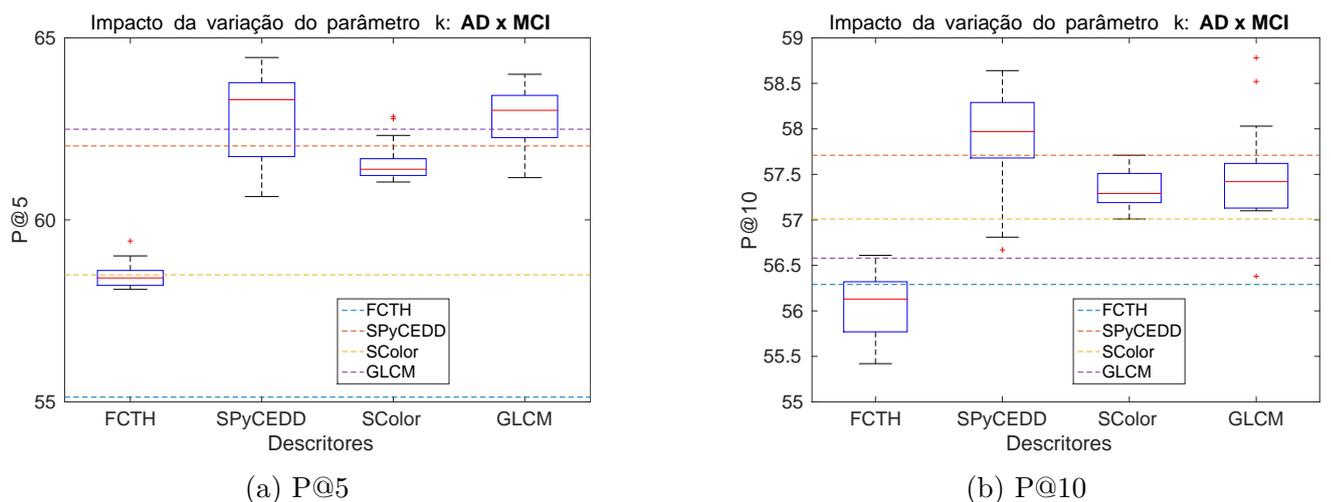


Figura 21 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário AD vs MCI.

Neste cenário, observa-se que o descritor FCTH foi inferior aos outros tanto em termos de $P@5$ quanto de $P@10$. Entretanto, tanto o FCTH quanto o SColor apresentaram pouca mudança nos resultados ao se variar o k . Já os descritores SPyCEDD e GLCM

apresentaram valores máximos e mínimos semelhantes e uma variação alta entre os valores mínimo e máximo obtido.

A Figura 22 exibe a precisão obtida pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições. O experimento utilizou a coleção ADNI, o cenário CN x MCI e o método RL-Sim. As linhas tracejadas representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

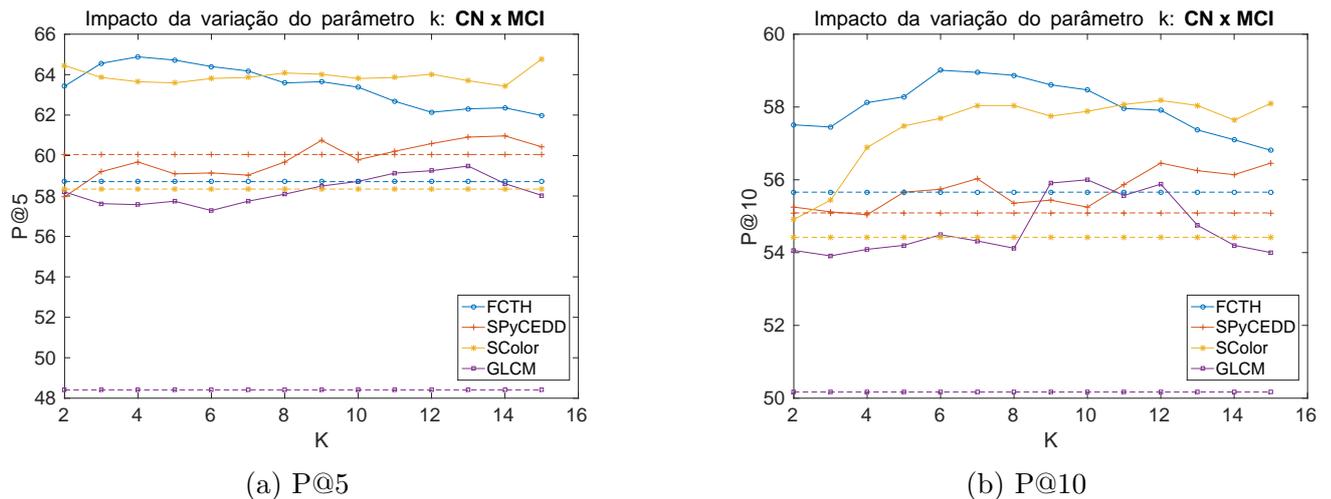


Figura 22 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário CN vs MCI.

Para o cenário CN x MCI, apesar de menores valores de eficácia terem sido obtidos pelo descritor FCTH para valores de k mais elevados, os descritores SColor, GLCM e SPyCEDD continuam com o mesmo comportamento de aumento de eficácia observado nos outros cenários. Além disso, nota-se que, embora haja uma melhora na eficácia quando k se encontra acima de 8, valores maiores que 13 apresentam leve redução de eficácia. Vale observar também que neste cenário, excluindo o descritor SPyCEDD no P@5, todos valores atribuídos a vizinhança k apresentaram uma eficácia maior ao se comparar com os respectivos resultados iniciais.

As Figuras 23a e 23b apresentam os resultados em termos de média e desvio padrão no cenário CN x MCI. As linhas tracejadas horizontais representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

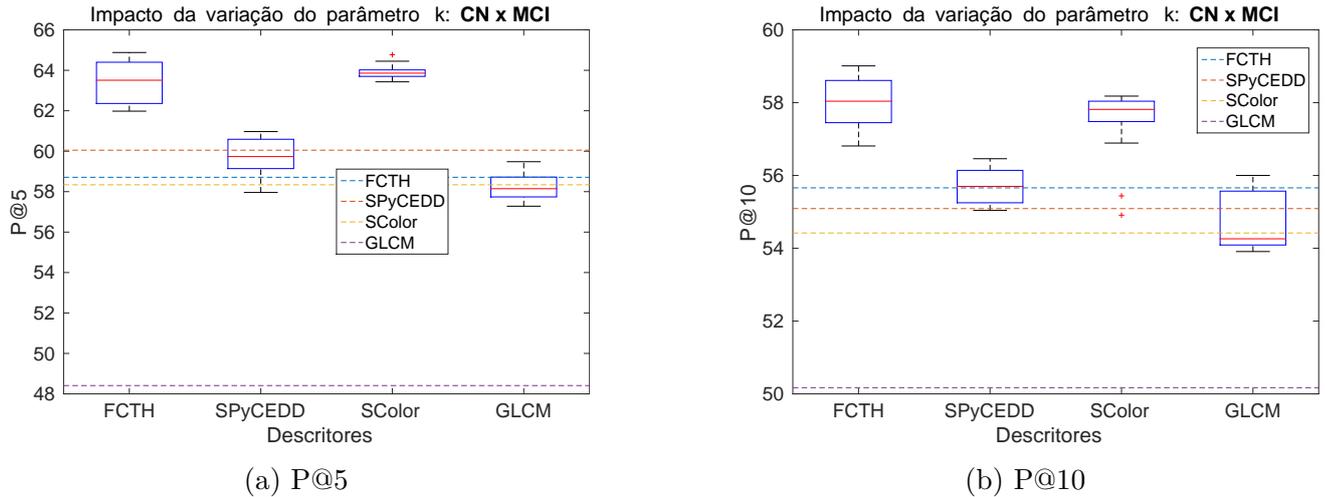


Figura 23 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RL-Sim no Cenário CN vs MCI.

Finalmente, observa-se que o descritor FCTH e SColor apresentaram resultados melhores que os demais e há uma variação menor entre o valor mínimo e máximo apresentado pelo descritor SColor.

De um modo geral, os gráficos apresentados indicam que valores de k acima de 8 obtêm melhores resultados de eficácia se comparados a menores valores de k . Entretanto, à medida que esse valor aumenta, com valores acima de 14, a eficácia é levemente reduzida. Isso se deve à característica do algoritmo RL-Sim, onde valores muito baixos de k podem deixar imagens similares fora do conjunto, enquanto valores muito altos podem incorporar imagens não relevantes.

Vale observar também que o descritor SColor apresentou um desempenho constante para vários valores de k , GLCM tem baixa eficácia inicial, mas apresentou bons ganhos, enquanto SPyCEDD atingiu pequenos ganhos.

4.4.2 Cenários de Recuperação

Esta Seção tem como objetivo avaliar o arcabouço proposto em tarefas de recuperação. Foram considerados os descritores selecionados e analisados nas seções anteriores (FCTH, SPyCEDD, SColor e GLCM), comparando os seus resultados antes e após a execução do algoritmo RL-Sim. Os resultados apresentados utilizaram os parâmetros $T = 3$ e os valores de k que obtiveram os melhores valores de eficácia, com k variando no intervalo $[2, 15]$.

Foram utilizadas as coleções OASIS e ADNI. Para a coleção ADNI, foram consideradas as combinações de experimentos: **AD x CN**; **CN x MCI**; e **AD x MCI**. Já para a base OASIS, devido ao número reduzido de imagens disponíveis da classe MCI, foram realizados apenas os experimentos do tipo **AD x CN**.

As Figuras 24 e 25 apresentam os resultados de precisão obtidos pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 (P@5) e 10 (P@10) posições antes e após a execução do Algoritmo RL-Sim, e também o ganho relativo. O experimento foi aplicado no cenário AD vs CN, para os conjuntos ADNI e OASIS respectivamente e foram considerados diferentes descritores visuais.

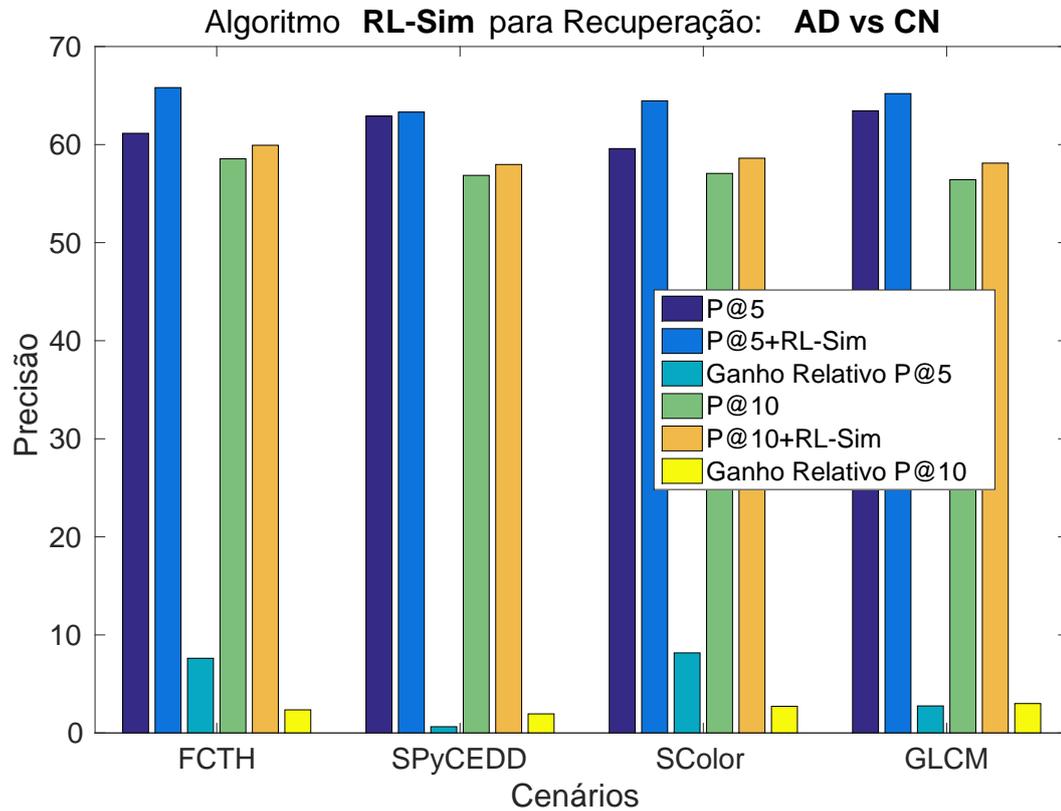


Figura 24 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.

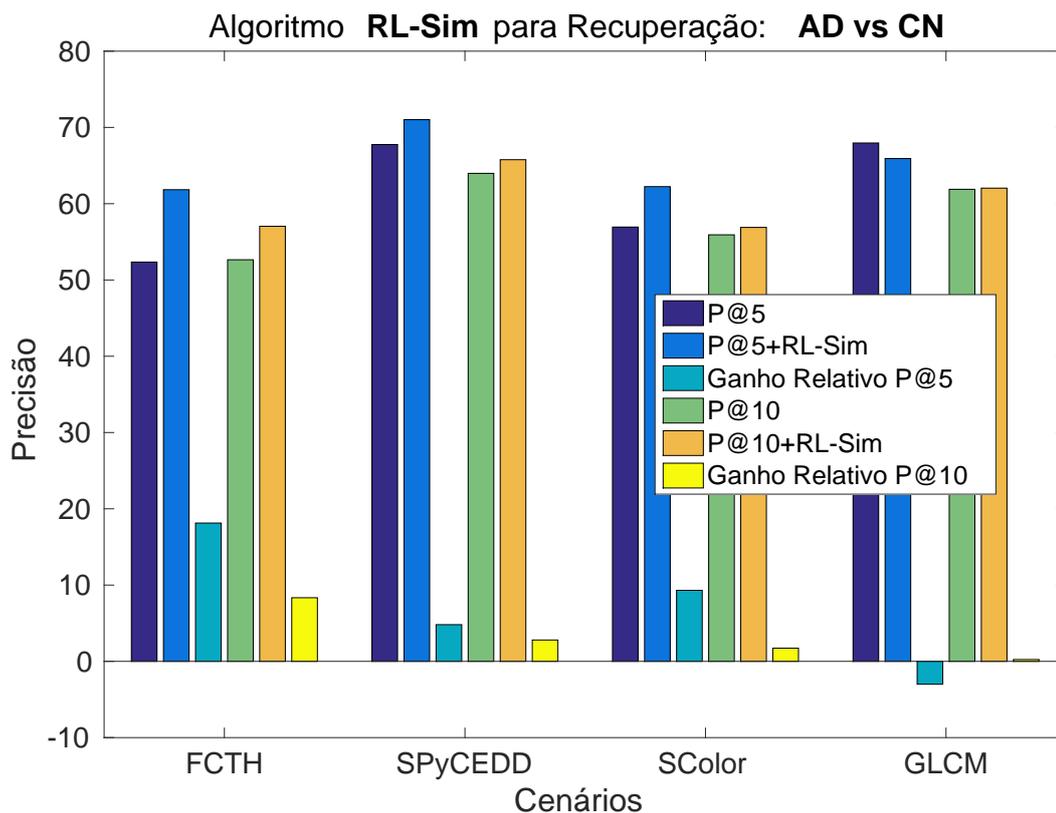


Figura 25 – Conjunto OASIS: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.

Na Figura 24, é possível observar que houve ganho de eficácia para todos os descritores ao se aplicar o algoritmo RL-Sim, tanto para P@5 quanto P@10. Nota-se também um expressivo aumento de eficácia no P@5 para o descritor SColor. Esse aumento também é observado no descritor FCTH após a aplicação do algoritmo. Neste experimento, nota-se que, apesar dos descritores SPyCEDD e GLCM na base ADNI terem um valor P@5 inicial alto, eles obtiveram um ganho menor que os demais.

O mesmo experimento aplicado na base OASIS, Figura 25, apresenta um cenário ligeiramente diferente. Apesar de haver uma pequena perda de eficácia no valor do P@5 para o descritor GLCM, é possível ainda assim observar um padrão parecido com a da base ADNI para os outros descritores. Nota-se que há um grande aumento de eficácia após a aplicação do algoritmo RL-Sim para os descritores FCTH e SColor. Vale destacar também, a eficácia obtida pelo descritor SPyCEDD tanto antes, quanto depois da aplicação do RL-Sim.

A Figura 26 exibe os resultados de precisão obtidos pelo arcabouço proposto no cenário AD x MCI. O experimento realizado foi aplicado no conjunto ADNI e foram considerados os mesmos descritores apresentados.

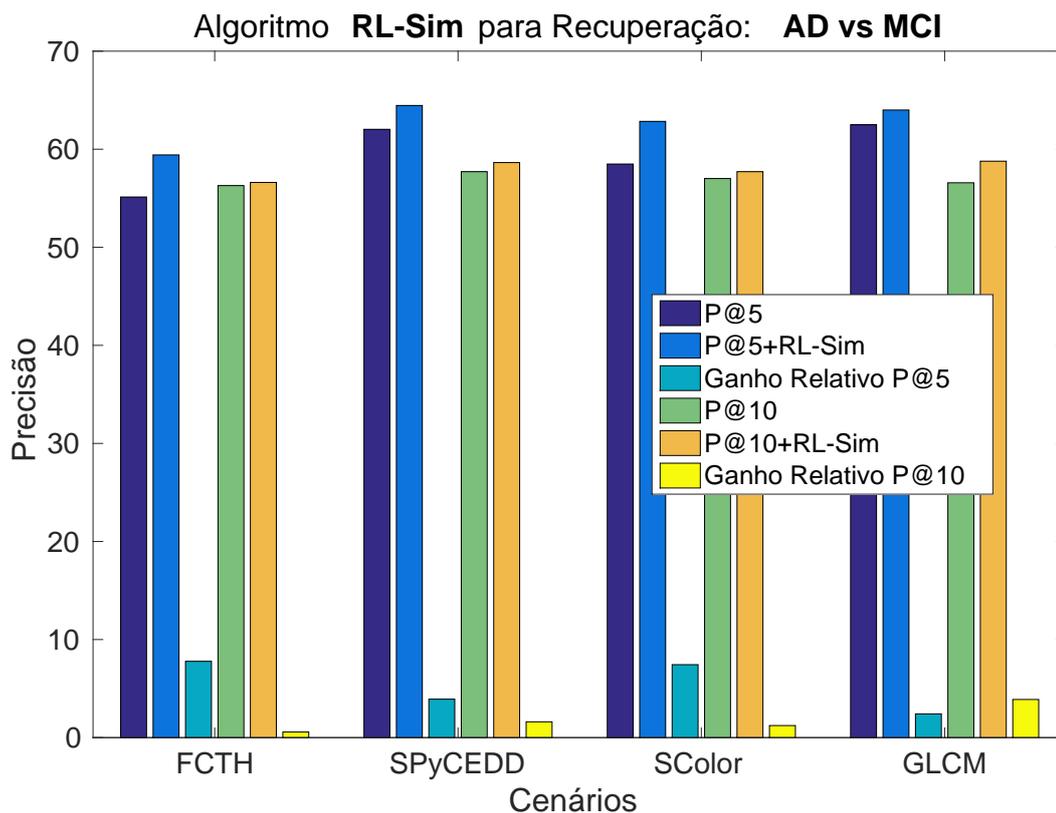


Figura 26 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x MCI.

Neste experimento, se observa que os descritores SPyCEDD e GLCM apresentaram uma eficácia inicial maiores que os demais e um ganho ligeiramente maior no P@10 após a aplicação do algoritmo RL-Sim. Por outro lado, ambos os descritores FCTH e SColor mostraram bons resultados de precisão no P@5, podendo ser observado pelo ganho elevado dos mesmos. O SColor chega inclusive a se aproximar dos resultados obtidos pelo SPyCEDD e GLCM.

Na Figura 27 é possível observar os resultados obtidos no experimento CN x MCI para o conjunto ADNI.

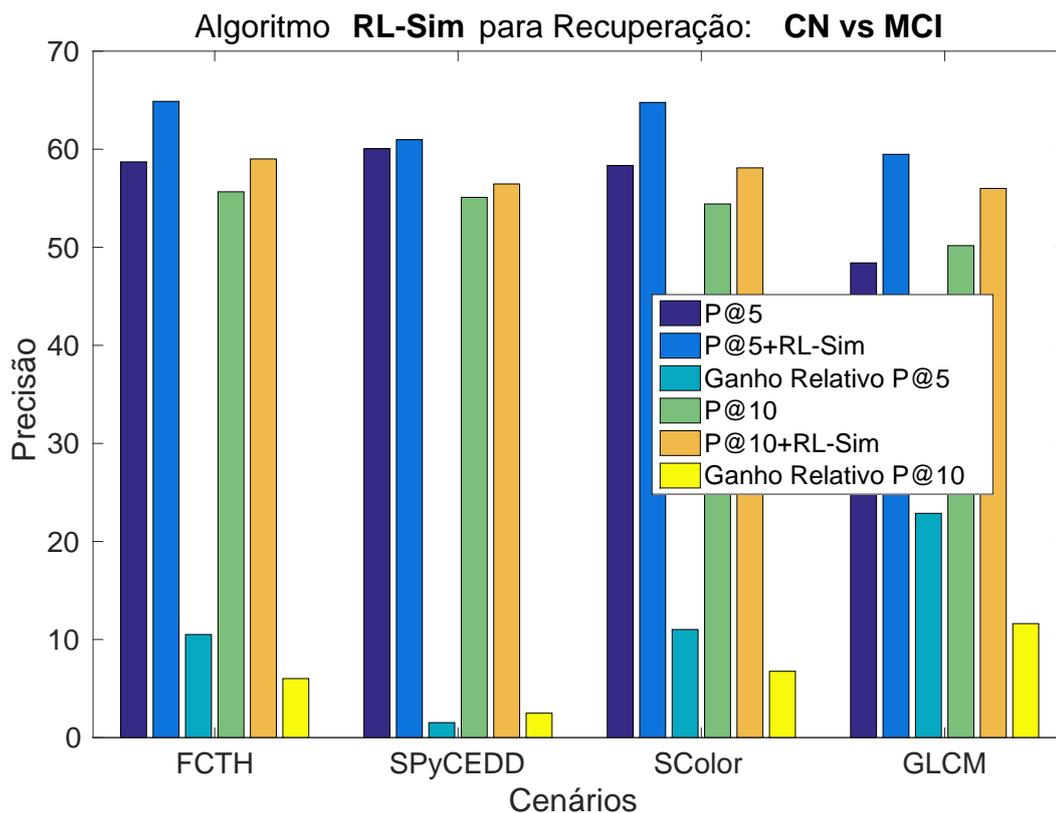


Figura 27 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário CN x MCI.

Neste cenário, é evidente o ganho obtido pelo descritor GLCM após a aplicação do algoritmo RL-Sim. No caso, apesar de inicialmente apresentar uma precisão menor que 50%, o algoritmo proporcionou um ganho maior que 20% nas primeiras 5 posições e maior que 10% nas primeiras 10 posições, alcançando valores próximos ao dos outros descritores.

De um modo geral, vemos um comportamento similar entre os experimentos apresentados para a precisão. Em todos, ambos os descritores FCTH e SColor apresentaram um ganho considerável após a aplicação do método RL-Sim, algumas vezes ultrapassando o resultado obtido pelo descritor SPyCEDD ou GLCM. Por outro lado, o descritor SPyCEDD apresentou uma eficácia alta em geral, mesmo não atingindo um ganho tão expressivo quanto os obtidos pelo FCTH ou SColor. O descritor GLCM, por sua vez, apresentou um comportamento variado entre os experimentos, mas, observa-se uma precisão alta para a maioria dos cenários.

4.4.3 Cenários de Classificação

Esta Seção tem como objetivo avaliar o arcabouço proposto em tarefas de classificação, utilizando classificadores kNN antes e após a execução do algoritmo RL-Sim. Foram executados os mesmos experimentos apresentados na última seção, mas agora

avaliados pela acurácia. A notação utilizada para a acurácia nas 5 primeiras posições será de $kNN = 5$ e nas 10 primeiras posições como $kNN = 10$.

As Figuras 28 e 29 exibem os resultados da acurácia obtidos pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições, antes e após a execução do Algoritmo RL-Sim, e também o ganho relativo. O experimento foi aplicado no cenário AD x CN, para os conjuntos ADNI e OASIS respectivamente, e foram utilizados os descritores visuais FCTH, SPyCEDD, SColor e GLCM.

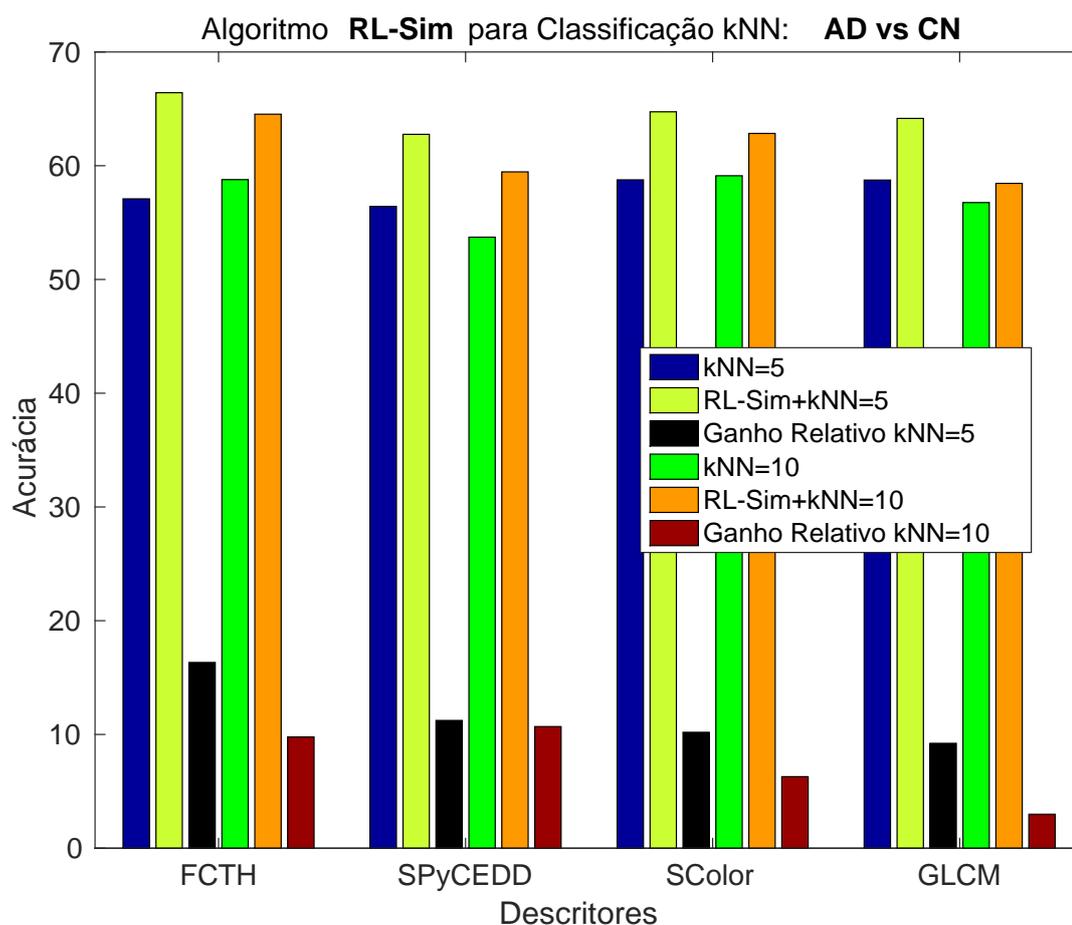


Figura 28 – Conjunto ADNI: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.

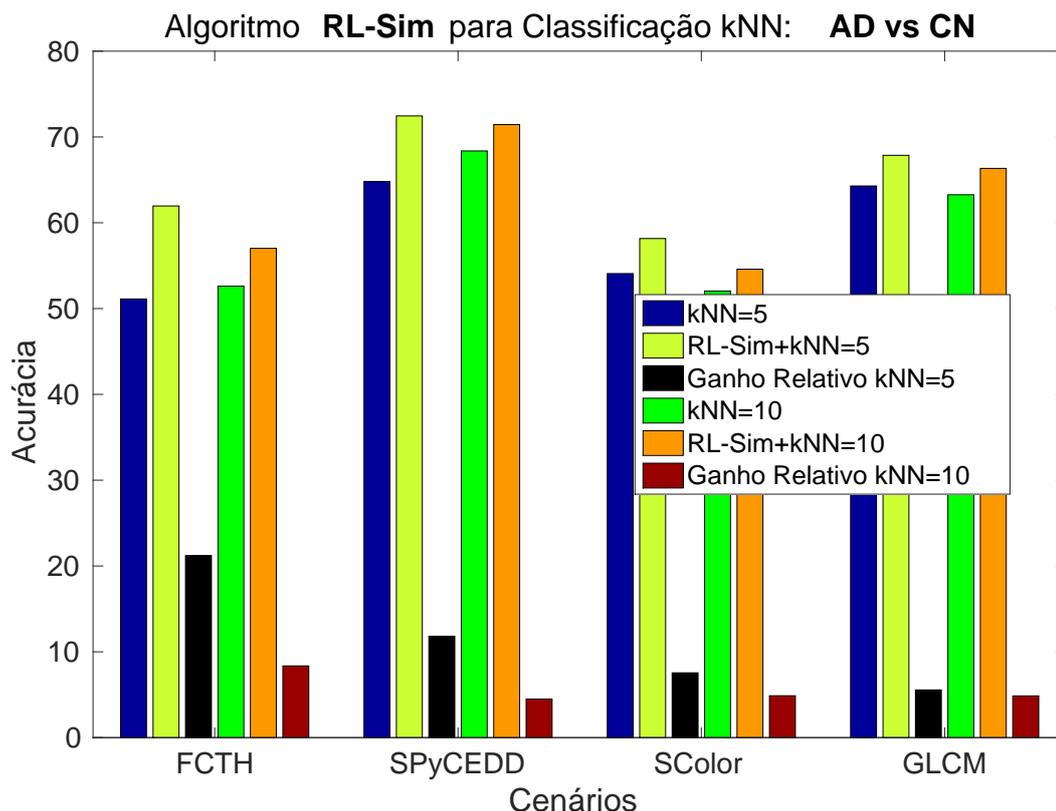


Figura 29 – Conjunto OASIS: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.

No caso da acurácia para o conjunto ADNI, observa-se que os resultados obtidos após a aplicação do RL-Sim foram praticamente equivalentes aos obtidos no experimento de precisão no P@5. Entretanto, inicialmente, esses resultados eram consideravelmente inferiores, ou seja, a aplicação do algoritmo proporcionou um aumento de eficácia grande em todos os casos. Convém ressaltar também a eficácia obtida nas primeiras 10 posições $kNN = 10$, que é apenas ligeiramente inferior ao resultado obtido no $kNN = 5$.

Para o conjunto OASIS no mesmo cenário é possível observar um resultado parecido com o apresentado na recuperação, em que o descritor SPyCEDD apresentou uma eficácia superior aos demais. Vale ressaltar também, que, neste caso, ambos o $kNN = 5$ e $kNN = 10$ apresentaram uma eficácia maior que 70% após a aplicação do algoritmo RL-Sim. Por outro lado, o descritor FCTH apresentou um alto ganho de eficácia, mesmo obtendo um resultado inicial baixo.

A Figura 30 apresenta os resultados da acurácia obtidos pelo arcabouço proposto no experimento AD x MCI para o conjunto ADNI. Foram utilizados os mesmos descritores visuais, e são exibidos os resultados obtidos antes e após a aplicação do algoritmo RL-Sim.

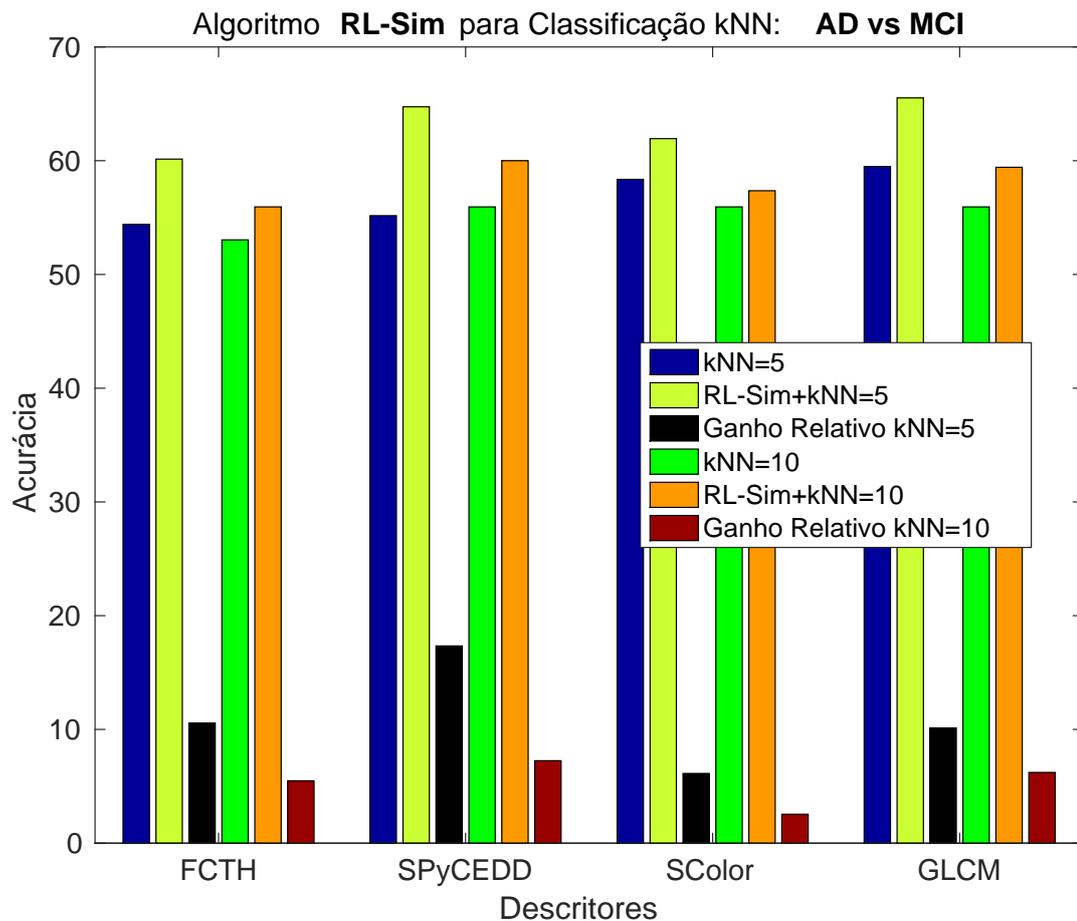


Figura 30 – Conjunto ADNI: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x MCI.

A acurácia neste cenário apresentou resultados finais semelhantes aos da precisão. Adicionalmente, vale notar que, como no último cenário apresentado, a eficácia inicial antes da aplicação do método RL-Sim é baixa, mas apresentou um alto ganho relativo.

A Figura 31 exibe os resultados da acurácia obtidos pelo arcabouço proposto no experimento CN x MCI para o conjunto ADNI. São apresentados os resultados antes e após a aplicação do algoritmo RL-Sim, assim como o ganho relativo obtido.

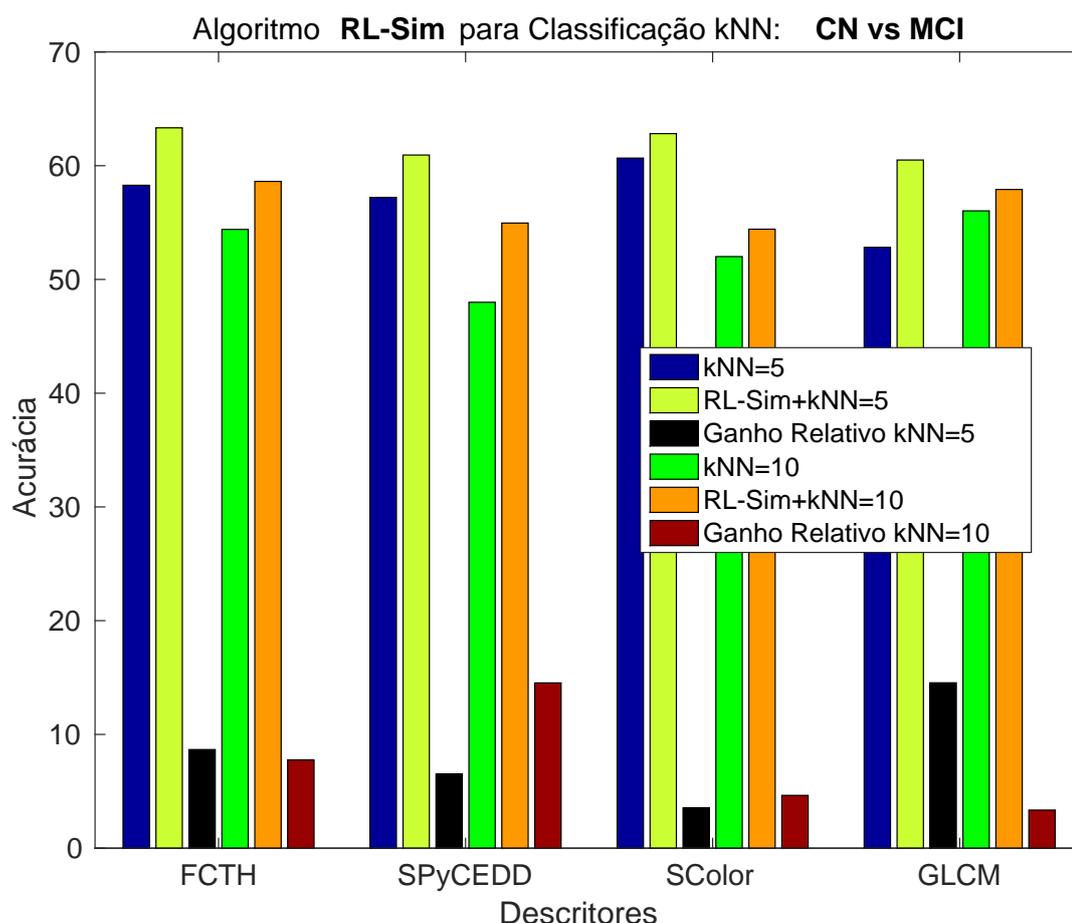


Figura 31 – Conjunto ADNI: Acurácia dos Descritores Utilizados no Cenário CN x MCI.

Assim como o no caso AD x MCI, esse experimento apresentou o mesmo comportamento em que a acurácia obteve um ganho de eficácia considerável, apesar de um resultado inicial baixo.

De um modo geral, para a acurácia, os descritores SPyCEDD e GLCM apresentaram resultados ligeiramente superiores. Adicionalmente, pode-se observar que, em vários casos, o resultado inicial obtido foi baixo, mas após a aplicação do algoritmo RL-Sim, houve um grande aumento de eficácia.

4.4.4 Combinação de Descritores

Neste experimento foi realizada uma avaliação para verificar se a combinação de descritores pode atingir melhores resultados em tarefas de recuperação. Uma vez que diferentes tipos de descritores analisam diferentes características da imagem é intuitivo que a combinação possa aumentar a eficácia dos resultados.

Para tanto, utilizamos o *rank-aggregation* do algoritmo RL-Sim, combinando todos

os descritores utilizados nos últimos experimentos, em diversas combinações possíveis. Desse modo, repetimos os cenários AD x CN - Figuras 32a e 32b, AD x MCI - Figuras 34a e 34b, CN x MCI - Figuras 33a e 33b do conjunto ADNI. A linha vermelha representa o melhor resultado obtido pelo melhor descritor individual no cenário, antes de se aplicar o algoritmo RL-Sim.

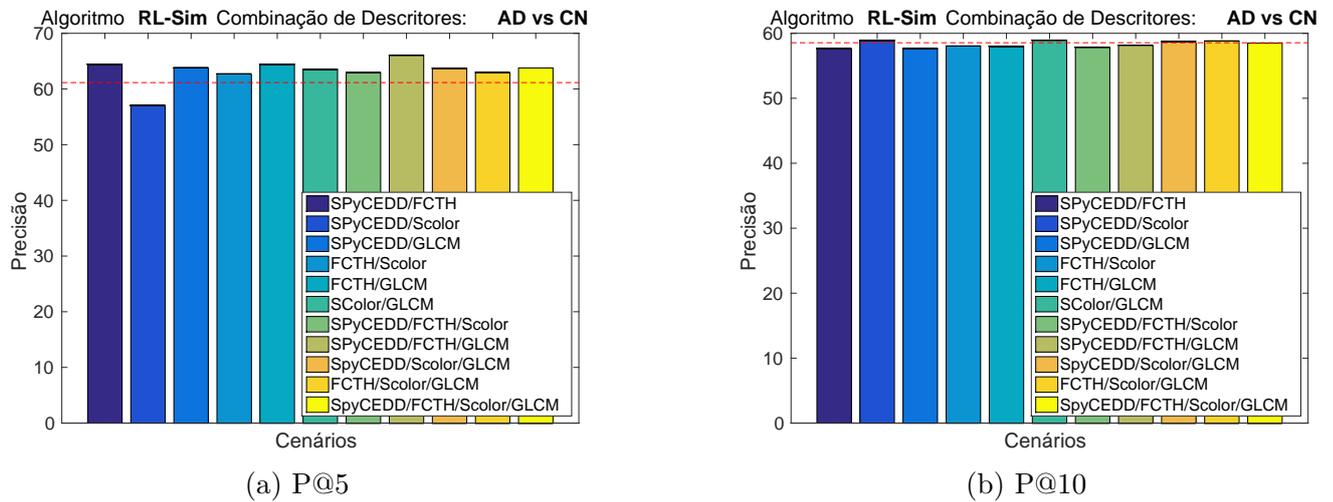


Figura 32 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x CN.

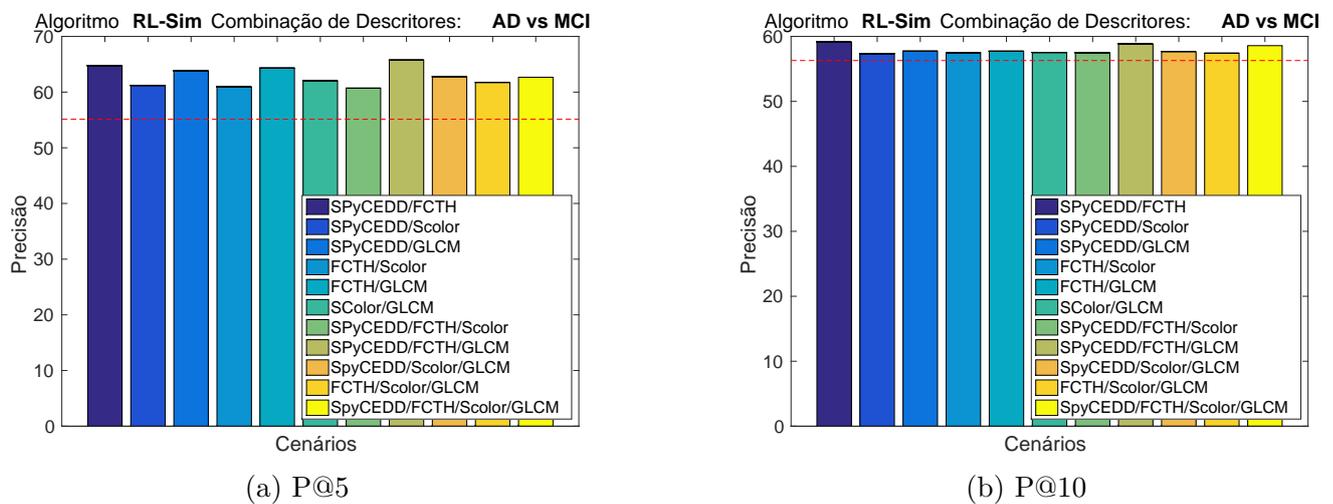


Figura 33 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x MCI.

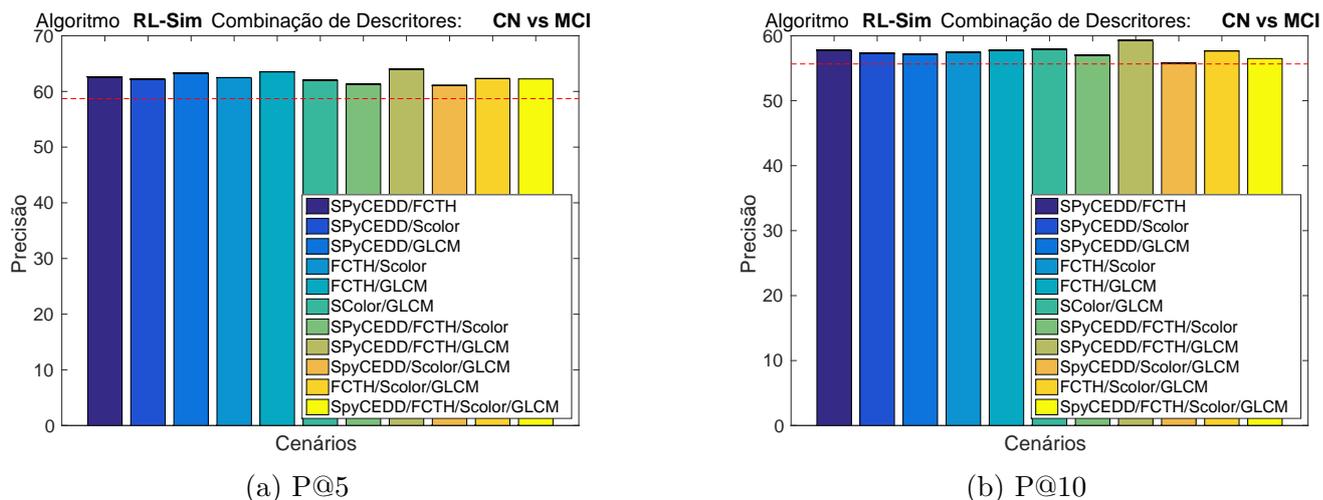


Figura 34 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário CN x MCI.

A combinação de diferentes descritores apresenta uma pequena variação entre a maioria das combinações. Além disso, nota-se que os resultados obtidos foram, em geral, superiores aos resultados obtidos pelos descritores individualmente, tanto para P@5 quanto para P@10. Adicionalmente, a combinação SPyCEDD/FCTH/GLCM destaca-se por apresentar um resultado ligeiramente maior que as demais. Vale observar também que, dependendo do experimento, os ganhos foram maiores para P@5 ou P@10.

4.4.5 Análise da Esqueletização

Finalmente, foi também avaliada a hipótese de que a aplicação de um processo de esqueletização nas imagens pode representar características relevantes da doença de Alzheimer. As características extraídas são obtidas a partir do processo de esqueletização no conjunto ADNI. Desse modo, foram utilizadas as informações codificadas pelo processo de esqueletização.

Neste experimento, os cenários **AD x CN**, **AD x MCI** e **CN x MCI** foram aplicados. A Figura 35 exibe os resultados obtidos pelo algoritmo RL-Sim.

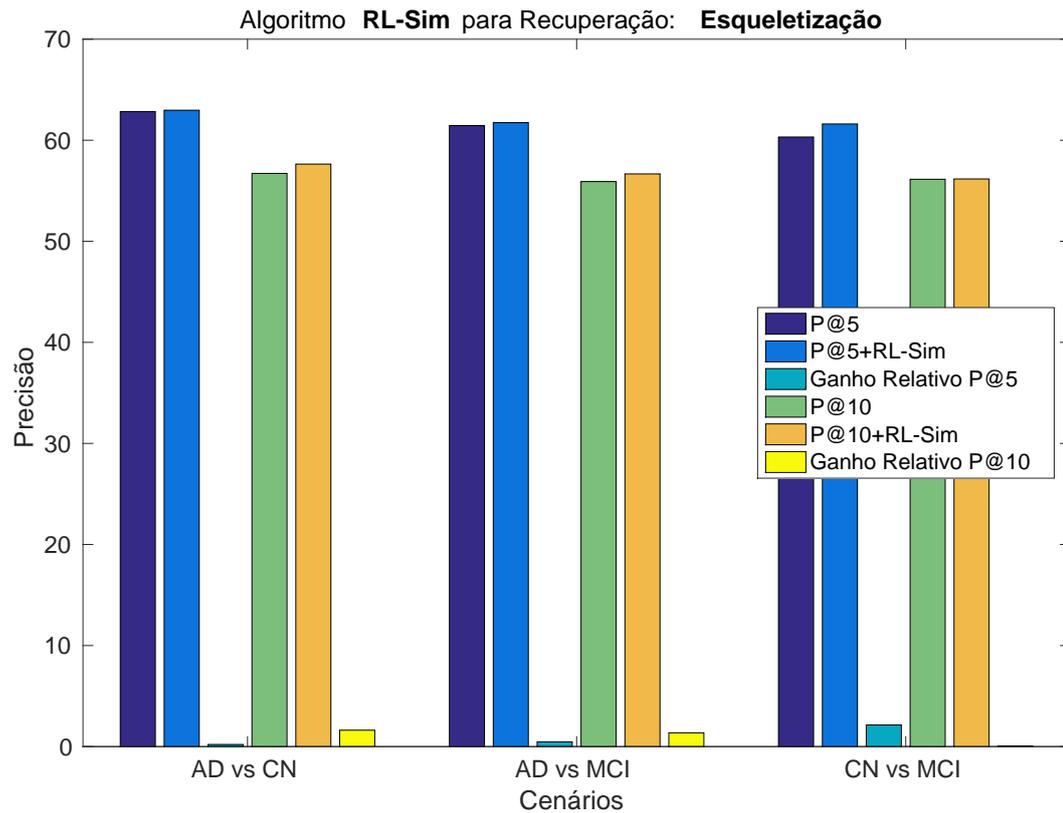


Figura 35 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RL-Sim.

Podemos observar que apesar de apresentar resultados com ganhos positivos, todos os cenários apresentaram uma precisão próxima de 60%, inferior aos resultados obtidos por outros descritores visuais, em experimento descrito da Seção 4.4.2. Foi ainda realizada uma análise na tentativa de identificar possíveis causas dos baixos valores de eficácia obtidos. Uma hipótese seria de que as informações codificadas pela esqueletização podem ser muito sensíveis à posição. Desta forma, foi realizado um segundo experimento em que pixels vizinhos foram agrupados em conjunto de 4 pixels. Este processo foi conduzido por meio do cálculo da média de intensidade de cada conjunto de 4 pixels. Os mesmos cenários do experimento anterior foram aplicados. Os resultados são apresentados na Figura 36.

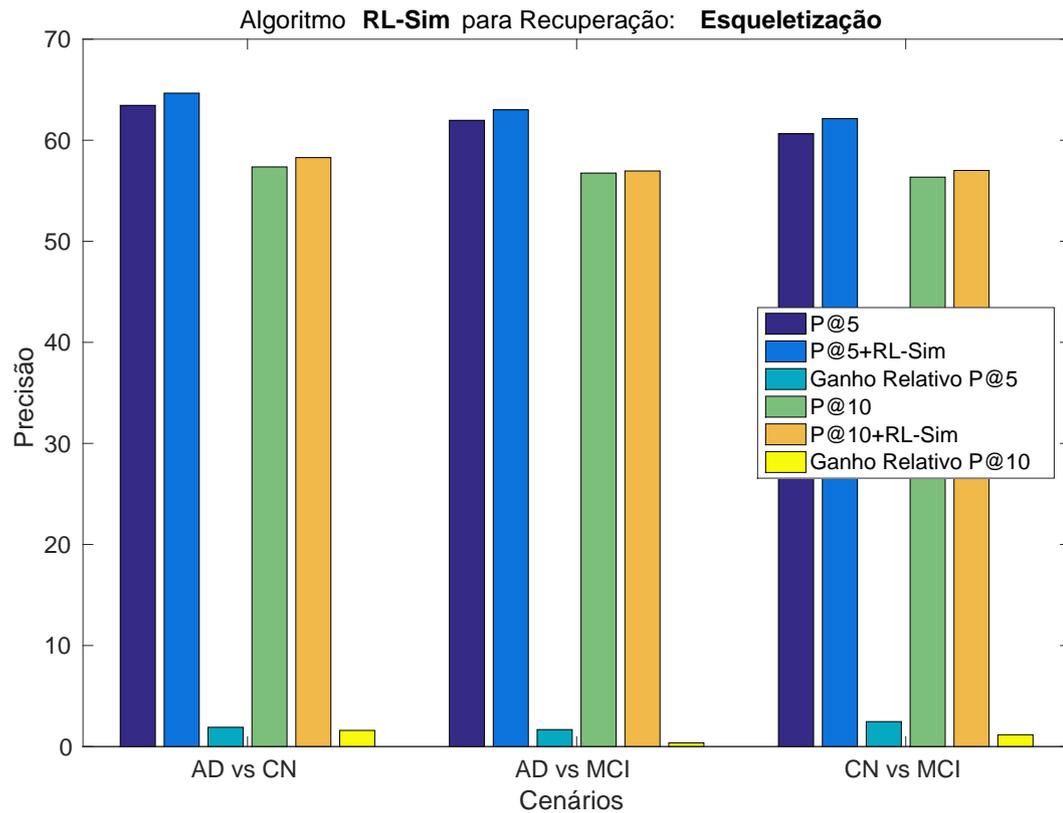


Figura 36 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RL-Sim.

Os resultados obtidos por esse último experimento apresentaram resultados de eficácia superiores aos do experimento inicial envolvendo esqueletização. Adicionalmente, os resultados obtidos são comparáveis aos demais descritores visuais aplicados anteriormente, obtendo bons resultados em todos os cenários, e chegando a quase 65% para o P@5 e próximos a 60% para o P@10.

4.5 Resultados para o Algoritmo ReckNN

Esta Seção tem como objetivo avaliar o arcabouço proposto em tarefas de recuperação e classificação para o algoritmo ReckNN. Foram considerados os descritores selecionados e analisados nas seções anteriores (FCTH, SPyCEDD, SColor e GLCM), comparando os seus resultados antes e após a execução do algoritmo ReckNN. Os resultados apresentados utilizaram o parâmetro $\epsilon = 0,125$.

Foram utilizadas as coleções OASIS e ADNI. Para a coleção ADNI, foram consideradas as combinações de experimentos: **AD x CN**, **CN x MCI** e **AD x MCI**, Já para a base OASIS, devido ao número reduzido de imagens disponíveis da classe MCI, foram realizados apenas os experimentos do tipo **AD x CN**.

4.5.1 Impacto de Parâmetros

Como descrito na Seção 3.3.3, o algoritmo RecKNN também faz uso do parâmetro k . Assim, de forma análoga à análise realizada para o algoritmo RL-Sim, será avaliado o impacto nos resultados ao se variar o parâmetro k , dessa vez aplicado para o algoritmo RecKNN. Neste contexto, este experimento tem como objetivo, além de avaliar o impacto da vizinhança nos resultados, a avaliação de diferentes descritores em diferentes experimentos no conjunto ADNI considerando duas métricas e comparação com os resultados iniciais dos descritores. Deste modo, foram realizados experimentos variando o parâmetro k entre $k = 2$ até $k = 15$.

A Figura 37 apresenta a precisão obtida pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições, ilustradas nas Figuras 37a e 37b, respectivamente. O experimento utilizou a coleção ADNI e o cenário AD x CN. Foram considerados diferentes descritores visuais, antes e após a execução do Algoritmo RecKNN. As linhas tracejadas representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

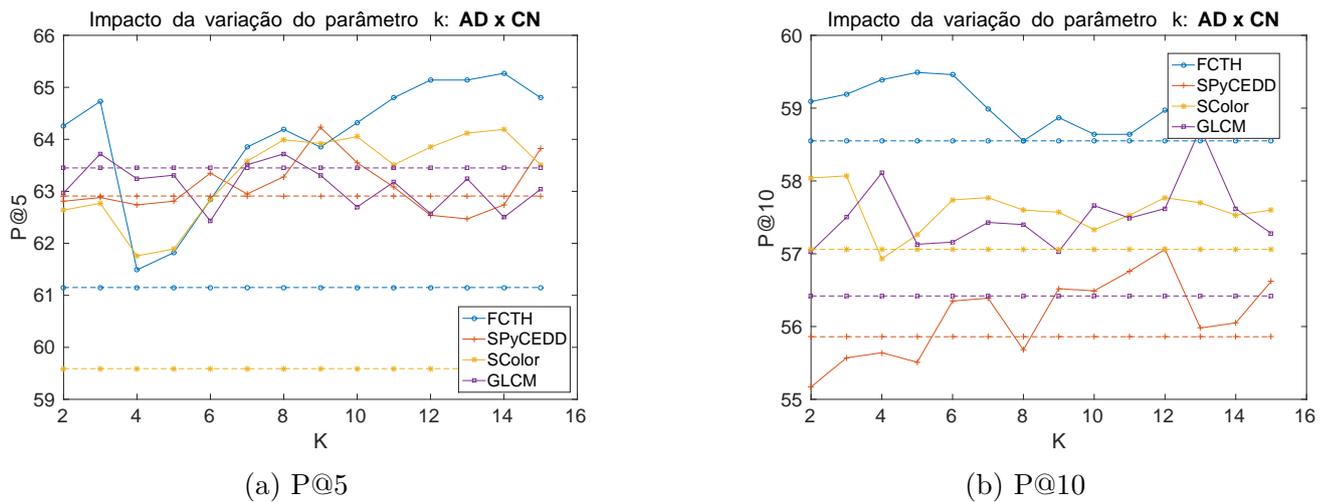


Figura 37 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário AD vs CN.

Observa-se um comportamento semelhante entre os descritores no P@5, enquanto que para o P@10, com exceção de valores alguns valores iniciais no SPyCEDD, todos os outros descritores sempre apresentam resultados melhores do que os iniciais.

Com o objetivo de facilitar a análise, foram calculadas a média e desvio padrão dos resultados de cada descritor em comparação com seu resultado inicial. A Figura 38 ilustra os resultados no cenário AD x CN, representando a média com linhas vermelhas e valores máximos e mínimos pelas linhas verticais que se estendem da caixa. As linhas tracejadas horizontais representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

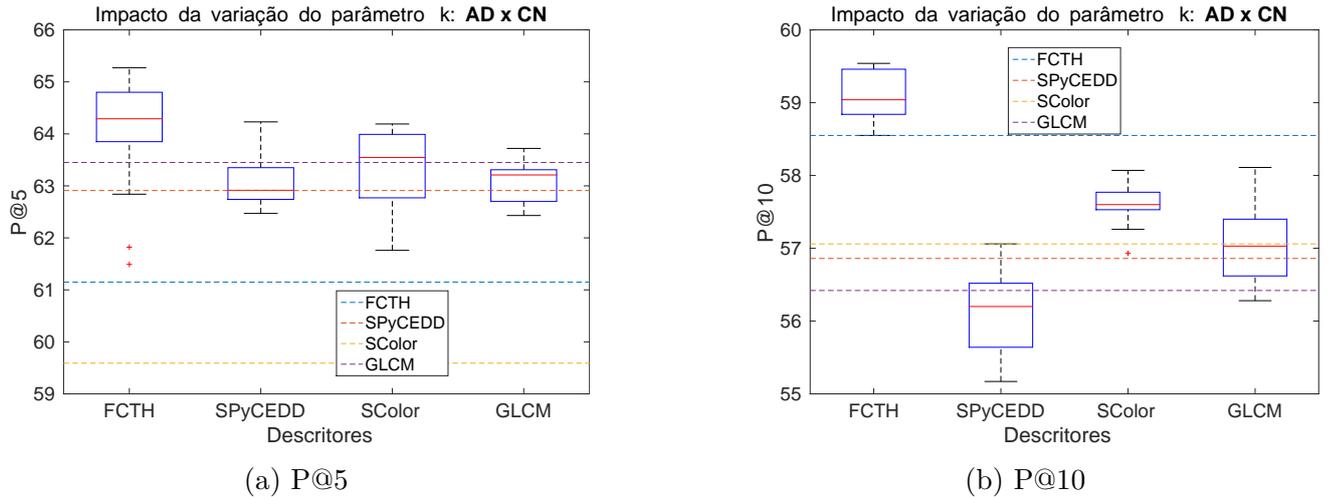


Figura 38 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo ReckNN no Cenário AD vs CN.

Os gráficos *boxplot* apresentam uma boa eficácia do descritor FCTH, em que o valor de eficácia máxima obtida é consideravelmente maior que dos demais. Adicionalmente, vale ressaltar que o valor de média obtido pelo FCTH é até mesmo ligeiramente maior que o valor máximo obtido pelos outros descritores.

A Figura 39 exibe a precisão obtida pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições. O experimento utilizou a coleção ADNI, o cenário CN x MCI e o método ReckNN. As linhas tracejadas representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

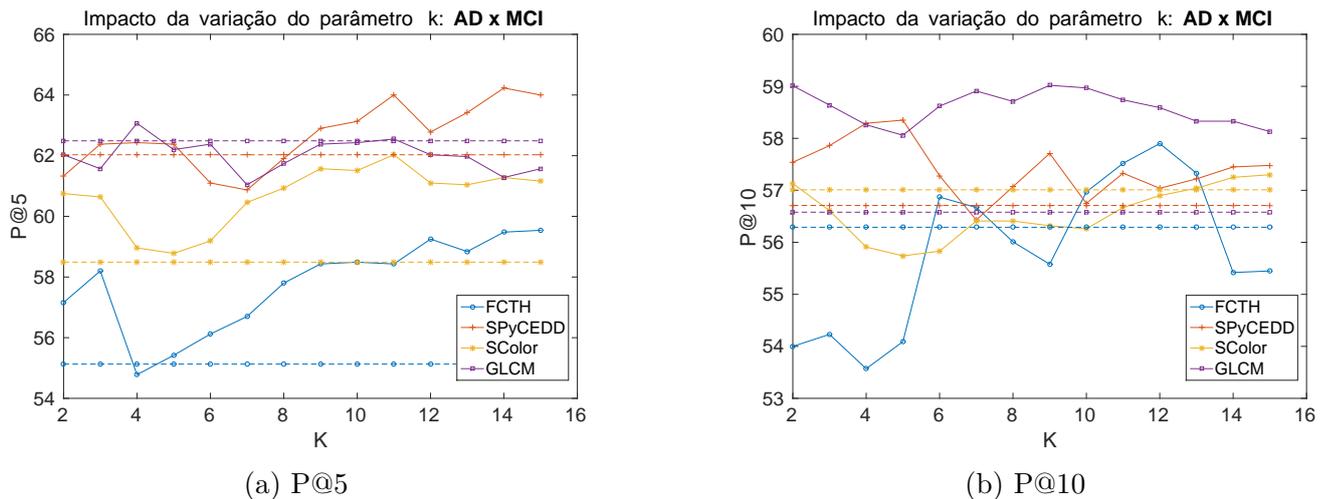


Figura 39 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo ReckNN no Cenário AD vs MCI.

Neste cenário observa-se que, tanto para o P@5 quanto para o P@10, o descritor FCTH apresenta um alto ganho de eficácia após a execução do algoritmo ReckNN. Adicio-

nalmente, nota-se que valores de k acima de 10 apresentam, de um modo geral, os picos de eficácia.

As Figuras 40a e 40b ilustram os resultados em termos de média e desvio padrão no cenário AD x MCI. As linhas tracejadas horizontais representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

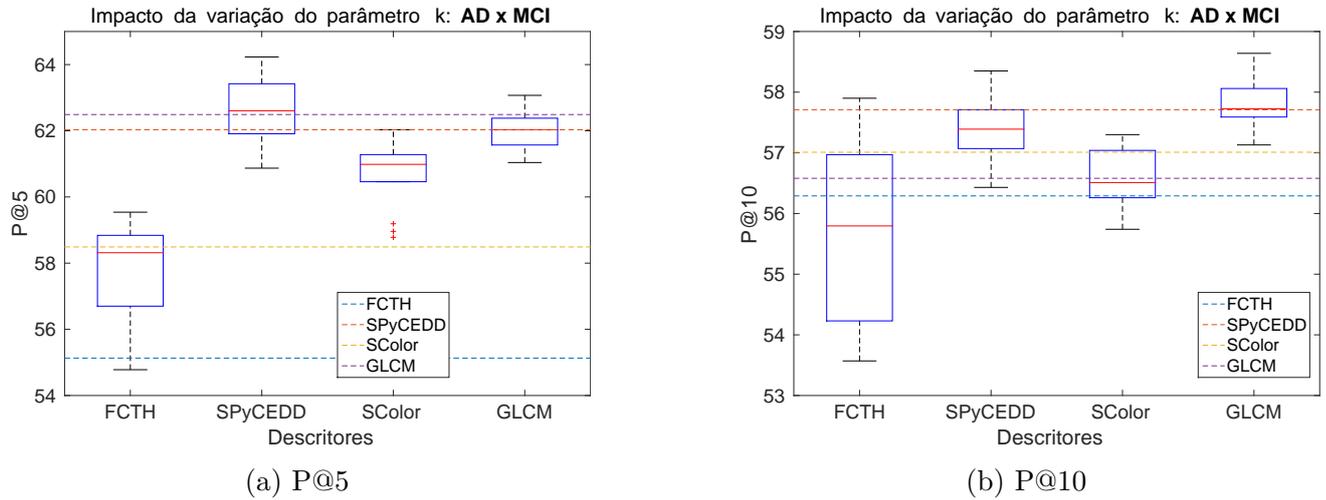


Figura 40 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo ReckNN no Cenário AD vs MCI.

Neste cenário, os gráficos exibem que o descritor FCTH foi, de um modo geral, inferior aos outros, tanto em termos de P@5 quanto de P@10. Adicionalmente, há uma variação grande entre o valor máximo e mínimo no descritor FCTH. Por outro lado, os outros descritores apresentaram, de um modo geral, resultados mais constantes e melhores.

A Figura 41 exibe a precisão obtida pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições. O experimento utilizou a coleção ADNI, o cenário CN x MCI e o método ReckNN. As linhas tracejadas representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

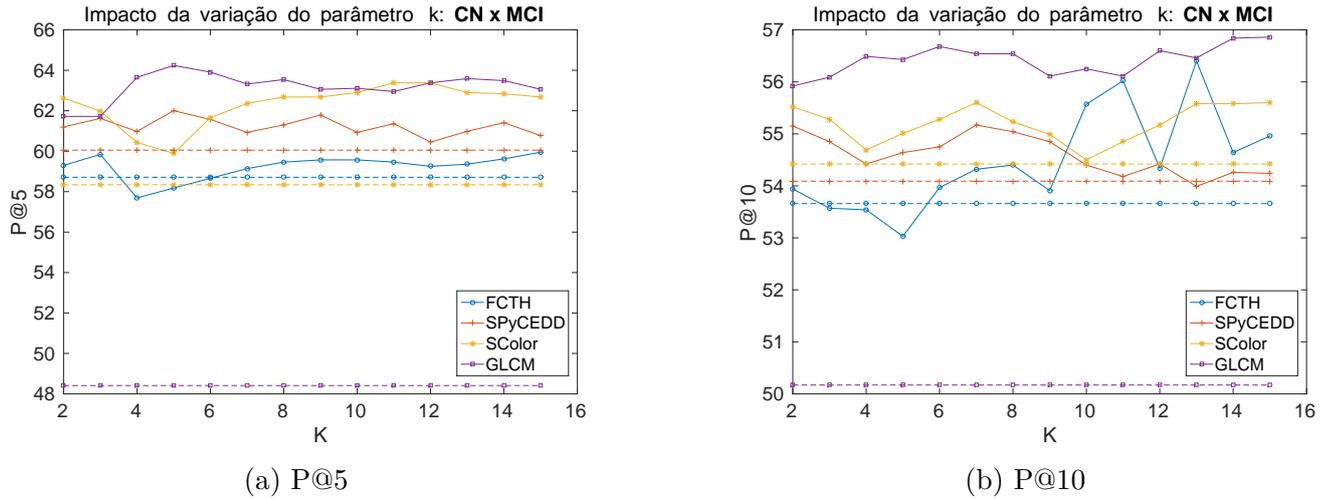


Figura 41 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário CN vs MCI.

Finalmente, para o cenário CN x MCI, todos os descritores apresentaram uma boa eficácia de um modo geral. Com exceção de dois pontos para o descritor FCTH, todos os valores obtidos após a aplicação do método RecKNN variando o k apresentaram um resultado melhor do que seus respectivos resultados iniciais.

As Figuras 42a e 42b apresentam os resultados em termos de média e desvio padrão no cenário CN x MCI. As linhas tracejadas horizontais representam o resultado da precisão sem a execução da etapa de aprendizado não-supervisionado.

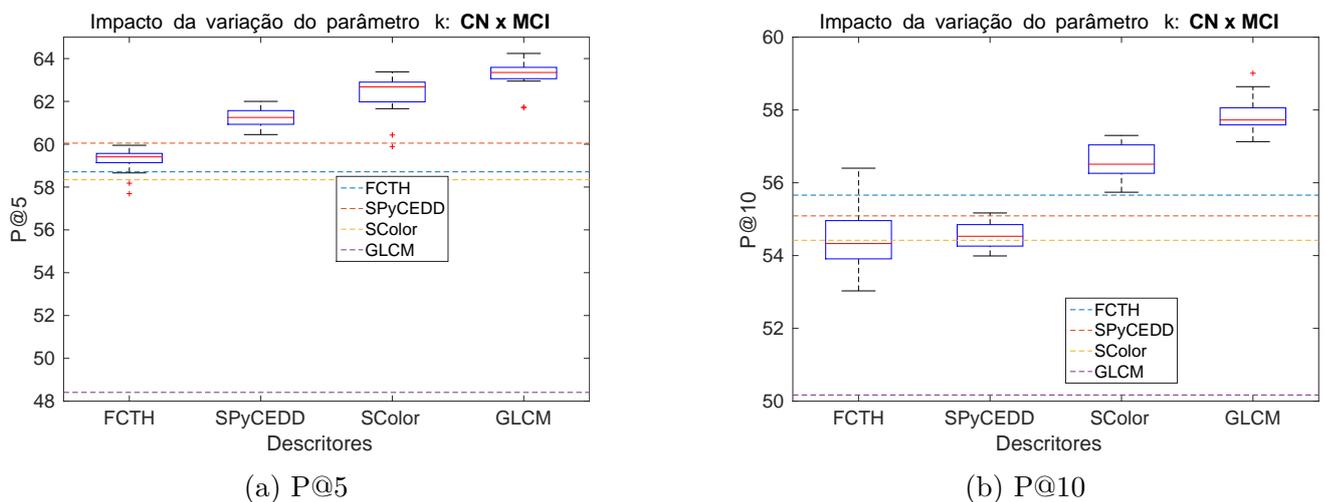


Figura 42 – Conjunto ADNI: Impacto da Variação do Parâmetro k Utilizando o Algoritmo RecKNN no Cenário CN vs MCI.

É possível observar que, neste cenário, houve apenas uma pequena variação de eficácia ao se variar o parâmetro k , para todos os descritores. Nota-se que a diferença de eficácia é pequena entre os valores mínimos e máximos apresentados. Adicionalmente, os resultados obtidos foram, de um modo geral, consideravelmente melhores que o inicial.

4.5.2 Cenários de Recuperação

Esta Seção tem como objetivo avaliar o arcabouço proposto em tarefas de recuperação. Foram considerados os descritores FCTH, SPyCEDD, SColor e GLCM, comparando os seus resultados antes e após a execução do algoritmo ReckNN. Os experimentos realizados utilizaram os parâmetros $\epsilon = 0,125$ e os valores de k que obtiveram os melhores valores de eficácia, com k variando no intervalo $[2,15]$.

Foram utilizadas as coleções OASIS e ADNI. Para a coleção ADNI, foram consideradas as combinações de experimentos: **AD x CN**, **CN x MCI** e **AD x MCI**, Já para o conjunto OASIS, devido ao número reduzido de imagens disponíveis da classe MCI, foram realizados apenas os experimentos do tipo **AD x CN**.

As Figuras 43 e 44 apresentam os resultados de precisão obtidos pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições, antes e após a execução do Algoritmo RL-Sim, e também o ganho relativo. O experimento foi aplicado no cenário AD x CN, para os conjuntos ADNI e OASIS, respectivamente.

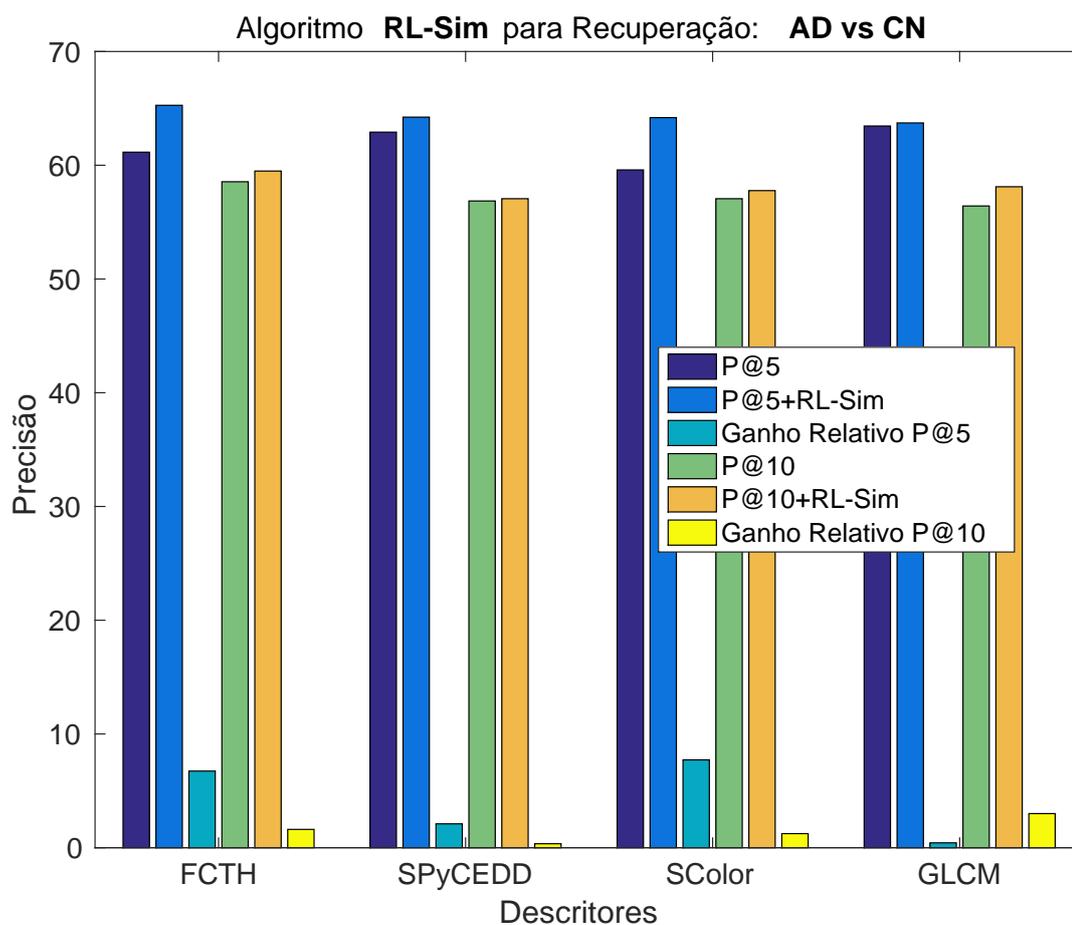


Figura 43 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.

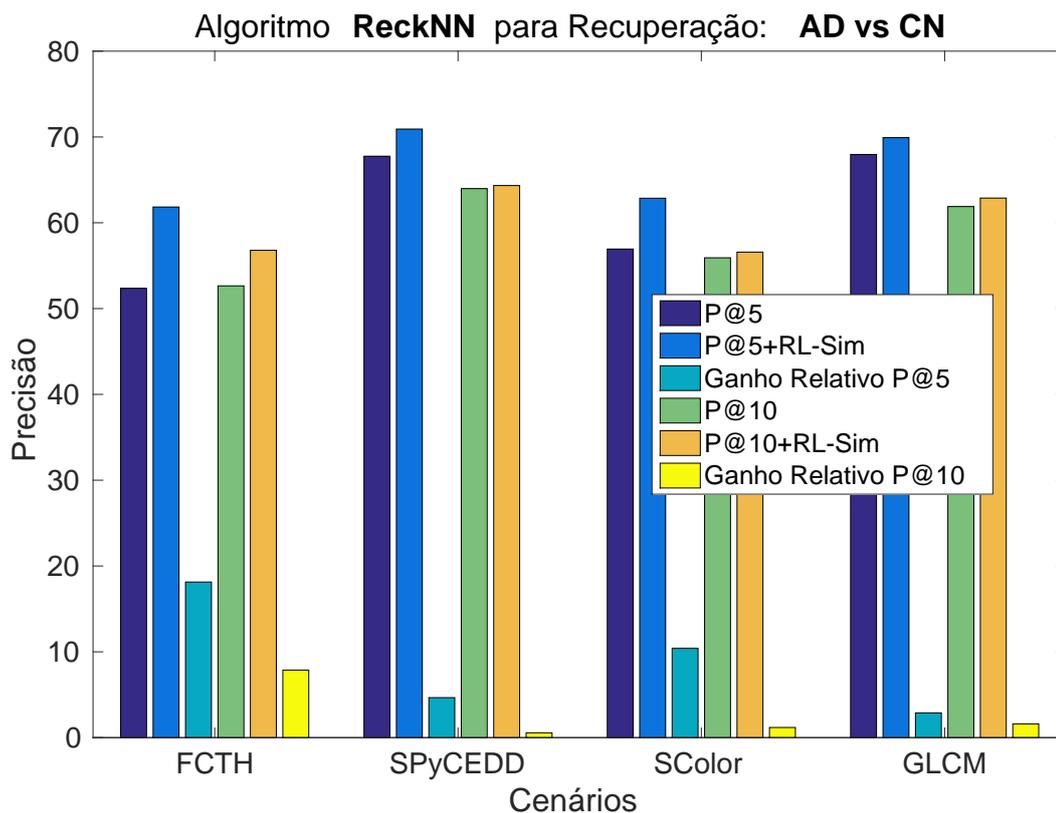


Figura 44 – Conjunto OASIS: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x CN.

Para o conjunto ADNI é possível observar um resultado semelhante entre todos os descritores, próximo de 65% para o P@5 e próximo de 60% para o P@10, após a execução do ReckNN. Vale observar também que, embora os resultados finais tenham sido semelhantes, os descritores FCTH e SColor obtiveram um ganho maior.

Para o conjunto OASIS, o resultado apresentado se assemelha ao obtido no mesmo caso utilizando o algoritmo RL-Sim. Nota-se um bom desempenho do descritor SPyCEDD, e um ganho elevado obtido pelo descritor FCTH após a execução do ReckNN. Neste caso em particular, o GLCM também apresentou boa eficácia, semelhante ao descritor SPyCEDD.

A Figura 45 exibe os resultados de precisão obtidos pelo arcabouço proposto no cenário AD x MCI. O experimento realizado foi aplicado no conjunto ADNI e foi utilizado o algoritmo de aprendizado não-supervisionado ReckNN.

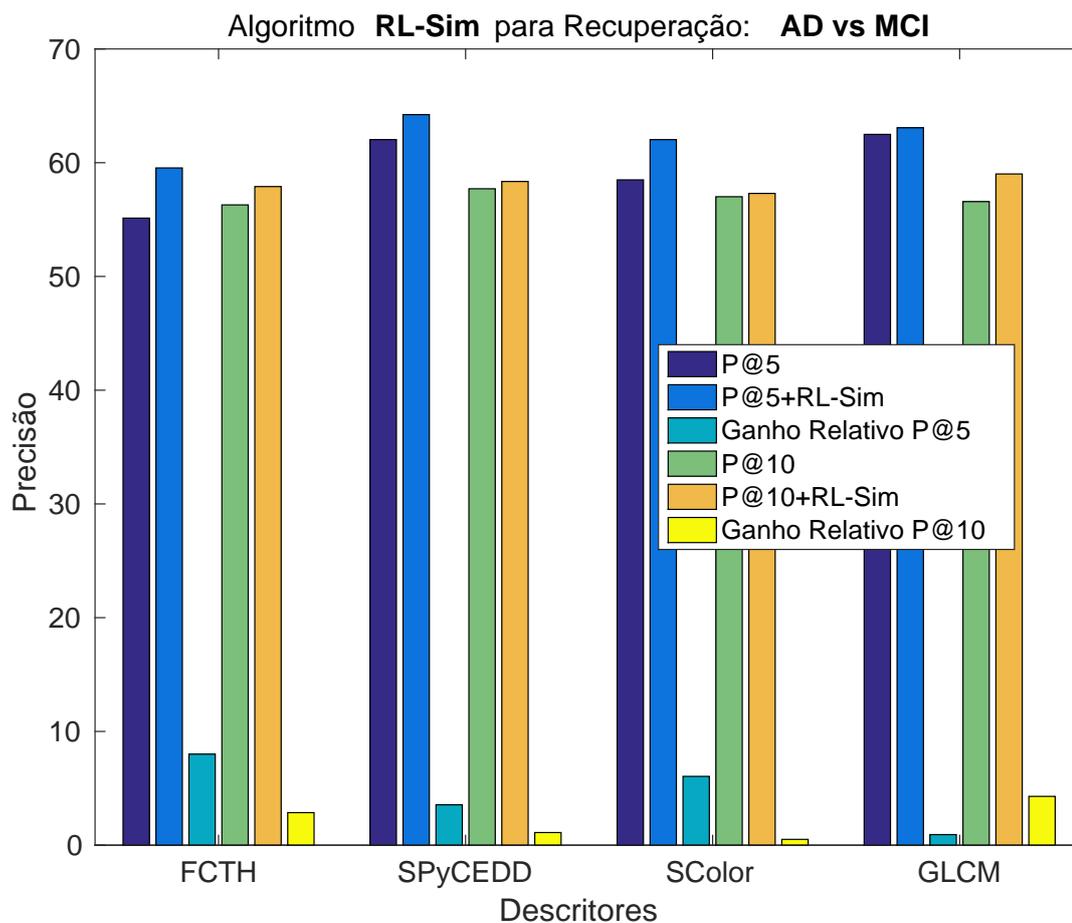


Figura 45 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário AD x MCI.

Neste experimento, o descritor FCTH apresenta uma eficácia inferior aos outros descritores. Entretanto, o mesmo exibe um ganho elevado após a execução do ReckNN, tanto no P@5 quanto no P@10. O descritor SPyCEDD e GLCM apesar de não apresentarem um ganho alto, possuem resultados iniciais e finais superiores aos do FCTH e SColor.

A Figura 46 exibe os resultados de precisão obtidos pelo arcabouço proposto no cenário CN x MCI. O experimento realizado foi aplicado no conjunto ADNI, utilizando o algoritmo ReckNN.

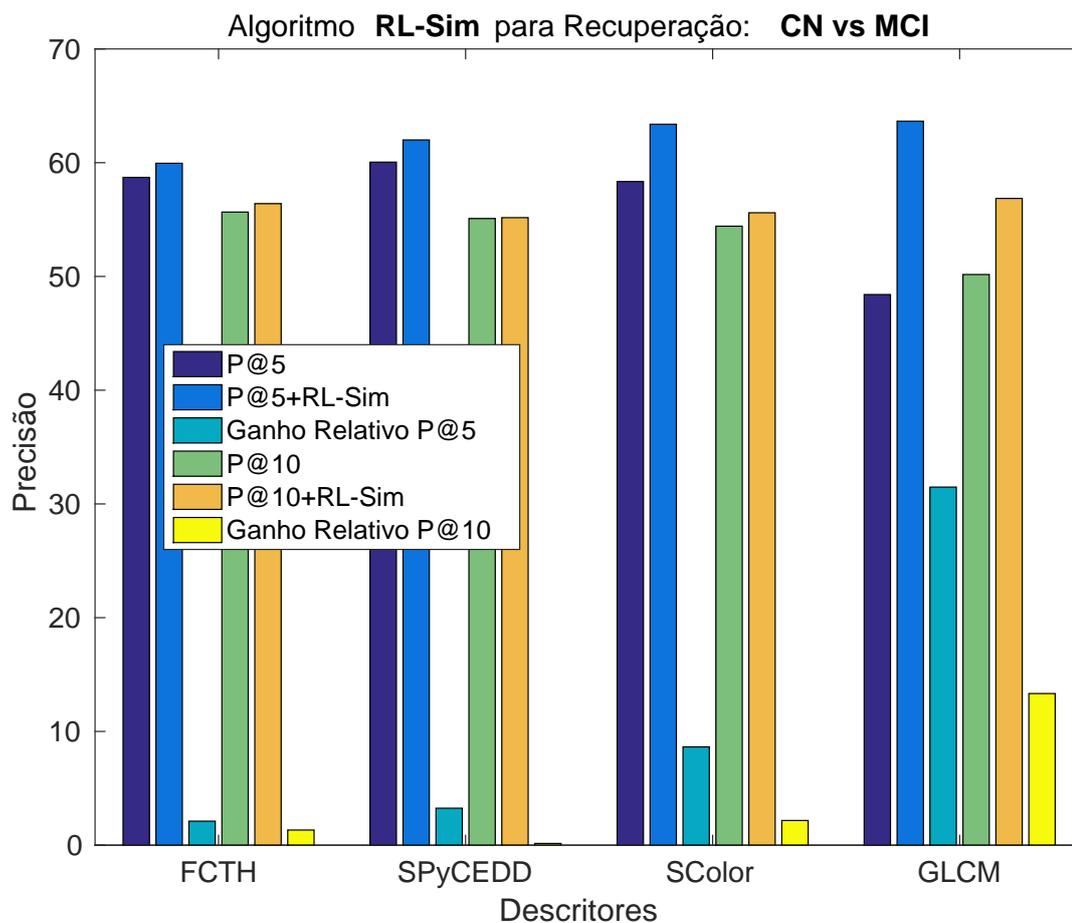


Figura 46 – Conjunto ADNI: Eficácia dos Descritores Utilizados no Cenário CN x MCI.

Semelhante ao apresentado pelo algoritmo RL-Sim nesse mesmo cenário, o descritor GLCM apresentou um aumento significativo de eficácia após a aplicação do método ReckNN. Nesse caso, o ganho foi até maior, tanto em termos de P@5, que ultrapassou 30%, quanto em termos de P@10, chegando a quase 15%. Vale observar também que, enquanto que no algoritmo RL-Sim esse ganho não foi o suficiente para ultrapassar o resultado obtido pelos outros descritores, neste experimento, o resultado final apresentado pelo GLCM foi ligeiramente superior aos demais.

De um modo geral, apesar de o método ReckNN apresentar um comportamento similar ao do RL-Sim, algumas diferenças ficam evidentes. Primeiramente, na precisão, o descritor FCTH apresentou uma eficácia maior ao se utilizar o algoritmo RL-Sim, enquanto que o descritor SPyCEDD e GLCM apresentaram resultados ligeiramente superiores com o método ReckNN. Já o descritor SColor apresentou eficácia semelhante tanto com o método RL-Sim, quanto com o método o ReckNN.

4.5.3 Cenários de Classificação

Esta Seção tem como objetivo avaliar o arcabouço proposto em tarefas de classificação, utilizando classificadores kNN, antes e após a execução do algoritmo ReckNN. Foram executados os mesmos experimentos apresentados na última Seção, mas agora avaliados pela acurácia. Vale lembrar que a notação utilizada para a acurácia nas 5 primeiras posições será de $kNN = 5$ e nas 10 primeiras posições como $kNN = 10$.

As Figuras 47 e 48 exibem os resultados da acurácia obtidos pelo arcabouço proposto nas primeiras 5 e 10 posições, antes e após a execução do Algoritmo ReckNN, e também o ganho relativo. O experimento foi aplicado no cenário AD x CN, para os conjuntos ADNI e OASIS, respectivamente, e foram utilizados os descritores visuais FCTH, SPyCEDD, SColor e GLCM.

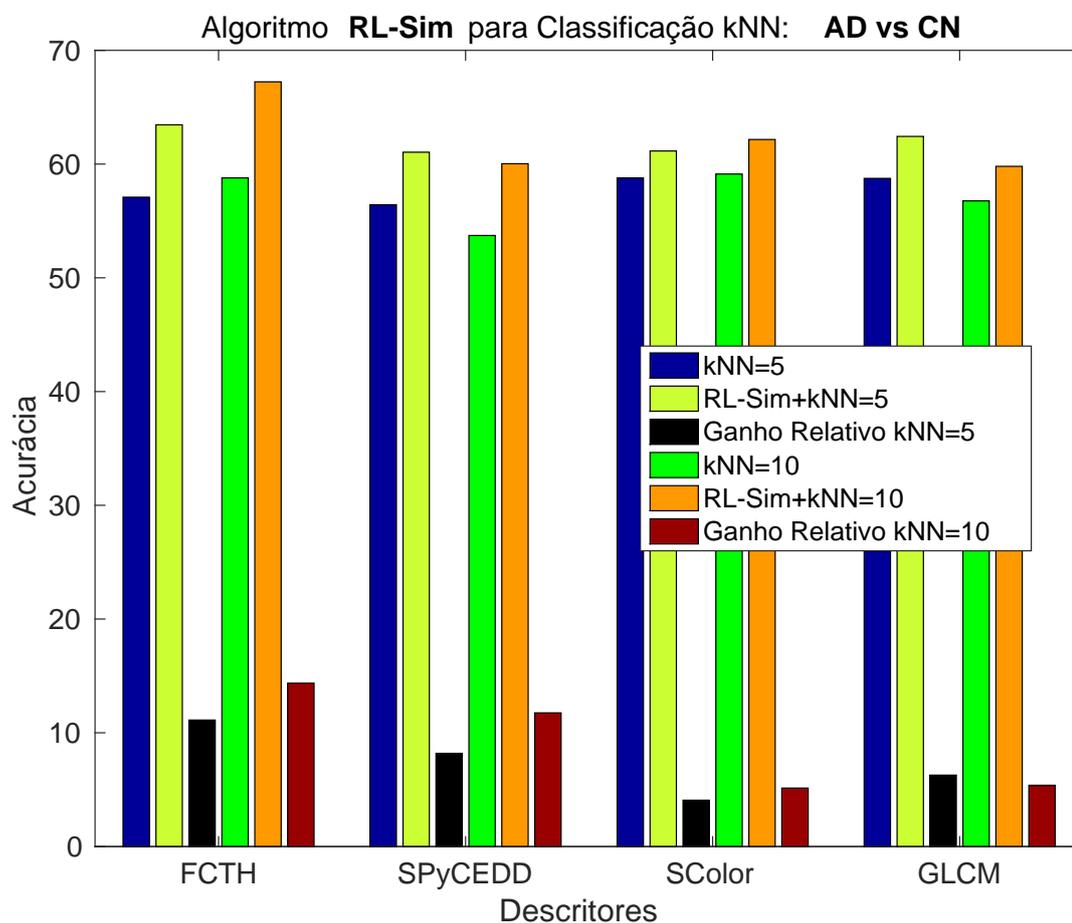


Figura 47 – Conjunto ADNI: Acurácia dos descritores no cenário CN x AD.

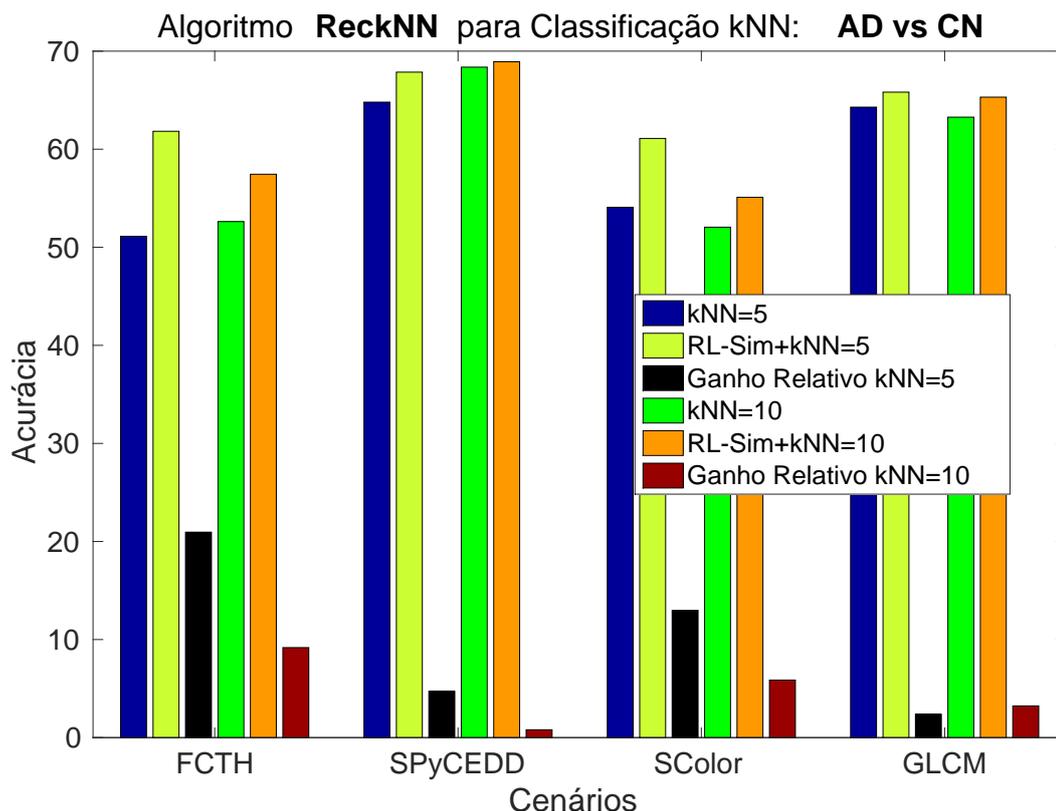


Figura 48 – Conjunto OASIS: Acurácia dos descritores no cenário CN x AD.

Observa-se que o resultado da acurácia baseado nas 10 primeiras posições foi melhor ou equivalente aos resultados da acurácia nas 5 primeiras posições. O ganho obtido após a execução do algoritmo ReckNN exibe que o ganho nas 10 primeiras posições foi superior do que nas 5 primeiras. Por outro lado, a eficácia final obtida nas 5 primeiras posições também foi considerável, mesmo não apresentando o ganho obtido no $kNN = 10$.

No conjunto OASIS, o mesmo padrão apresentado nos experimentos anteriores, tanto pelo algoritmo RL-Sim quanto ReckNN se repetem. O descritor SPyCEDD apresentou os melhores resultados de classificação, enquanto o descritor FCTH apresentou um resultado inicial baixo, mas com um ganho alto de eficácia após a aplicação do algoritmo ReckNN.

A Figura 49 apresenta os resultados da acurácia obtidos pelo arcabouço proposto, no experimento AD x MCI para o conjunto ADNI. Foram utilizados os mesmos descritores visuais, e são exibidos os resultados obtidos antes e após a aplicação do algoritmo ReckNN.

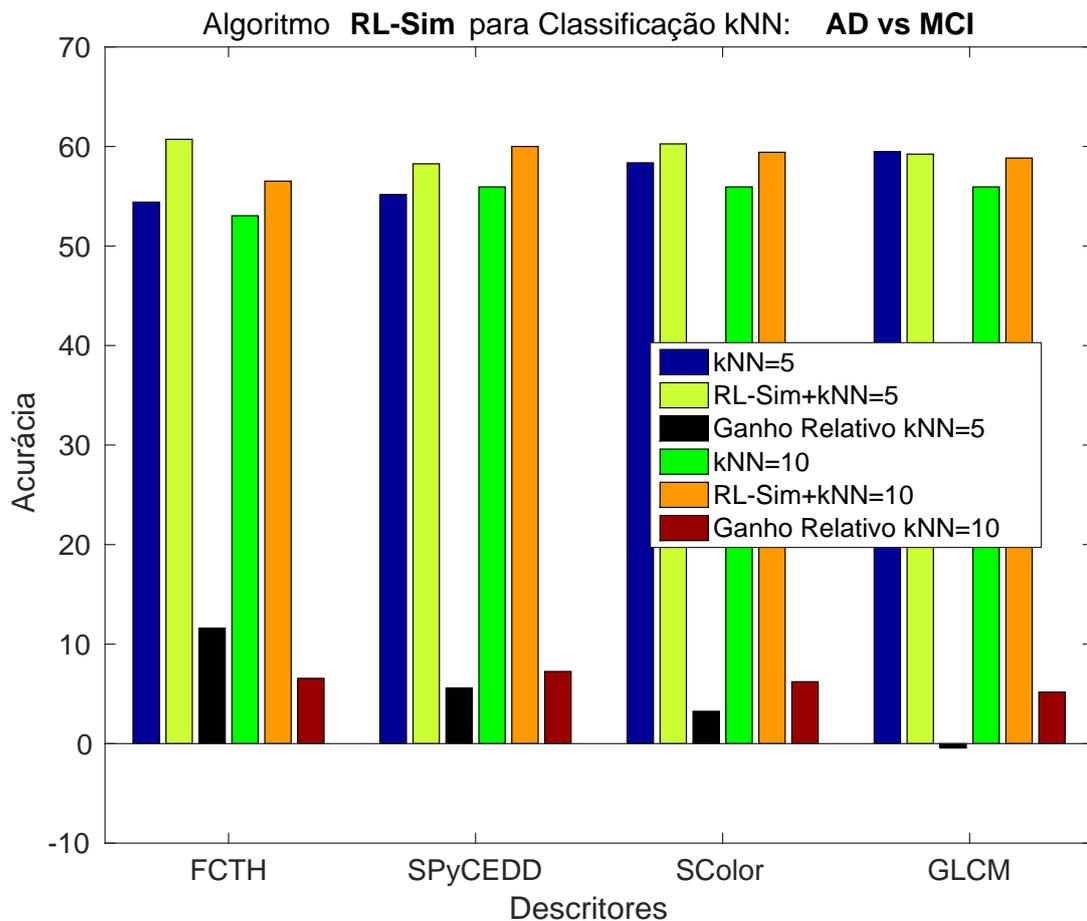


Figura 49 – Conjunto ADNI: Acurácia dos descritores no cenário AD x MCI.

Observa-se um resultado similar ao do último cenário, em que os resultados obtidos pela $kNN = 10$ são, de um modo geral, equivalentes aos resultados obtidos pela $kNN = 5$. Do mesmo modo, os resultados obtidos pelos descritores medidos pela precisão foram superiores no $P@5$, enquanto a acurácia apresentou ganhos elevados, tanto para $kNN = 5$ quanto para $kNN = 10$.

A Figura 50 exibe os resultados da acurácia obtidos pelo arcabouço proposto, no experimento CN x MCI para o conjunto ADNI. São apresentados os resultados antes e após a aplicação do algoritmo ReckNN.

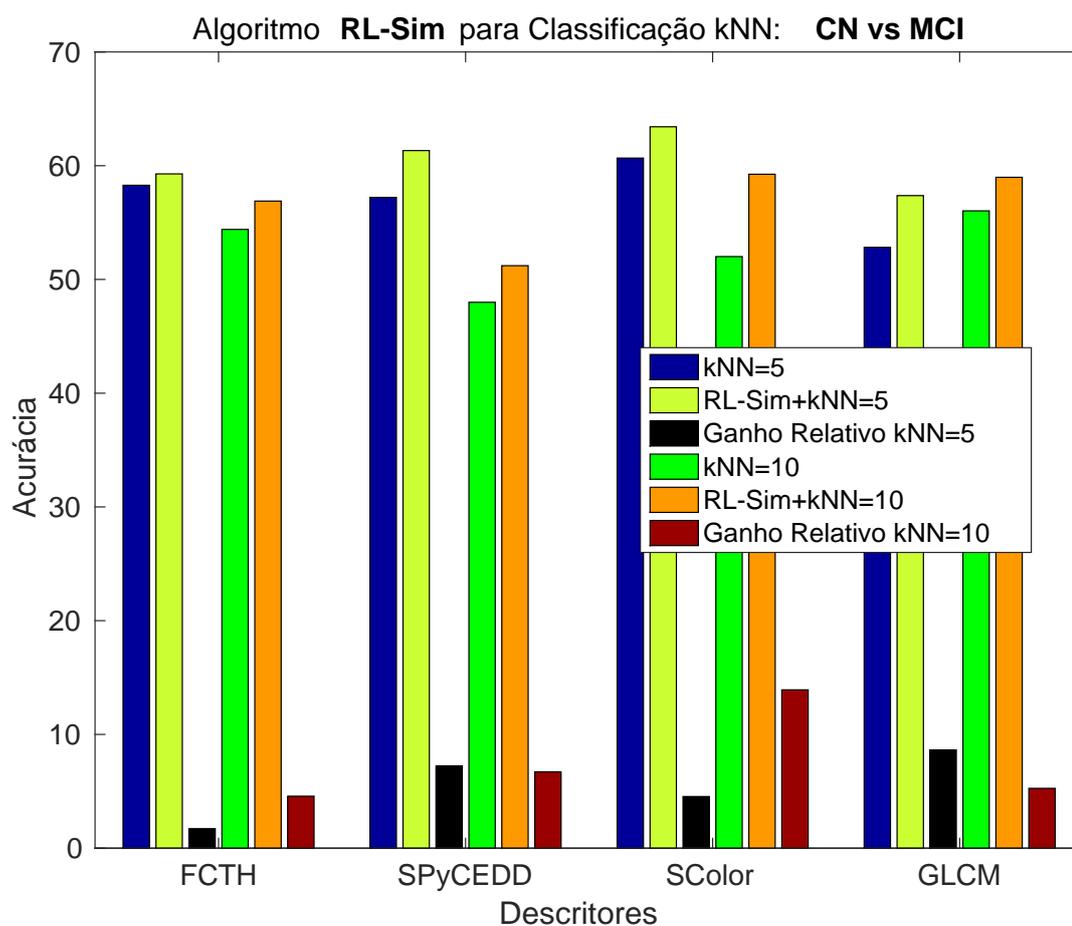


Figura 50 – Conjunto ADNI: Acurácia dos descritores no cenário CN x MCI.

Neste cenário, os resultados obtidos pela acurácia atingem um alto ganho, tanto para $kNN = 5$ quanto para $kNN = 10$, com os descritores SPyCEDD, SColor e GLCM. O descritor FCTH, apesar de não apresentar um ganho alto, já possui um resultado inicial elevado.

De um modo geral, para a acurácia, o método ReckNN apresentou bons resultados de eficácia nas 10 primeiras posições, sendo que, ocasionalmente, o valor obtido no $kNN = 10$ foi superior ao valor obtido no $kNN = 5$. Adicionalmente, assim como nos experimentos do algoritmo RL-Sim, a acurácia apresentou, geralmente, um ganho maior que a precisão.

4.5.4 Combinação de Descritores

Neste experimento foi realizada uma avaliação para verificar se a combinação de descritores pode atingir melhores resultados em tarefas de recuperação para o algoritmo ReckNN.

Para tanto, utilizamos o *rank-aggregation* do algoritmo ReckNN combinando os

quatro descritores selecionados. Assim, os gráficos a seguir apresentam os resultados obtidos nos cenários AD x CN - Figuras 51a e 51b, AD x MCI - Figuras 53a e 53b e CN x MCI - Figuras 52a e 52b, do conjunto ADNI. A linha vermelha tracejada representa o melhor resultado obtido pelo melhor descritor individual no cenário, antes de se aplicar o algoritmo ReckNN.

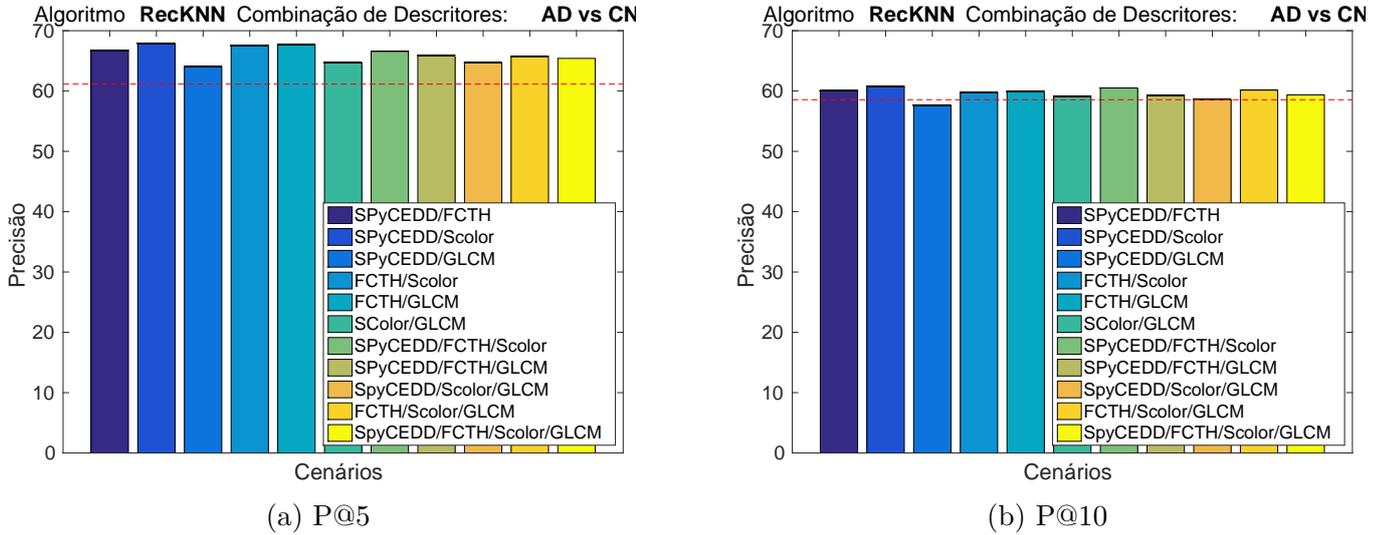


Figura 51 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x CN.

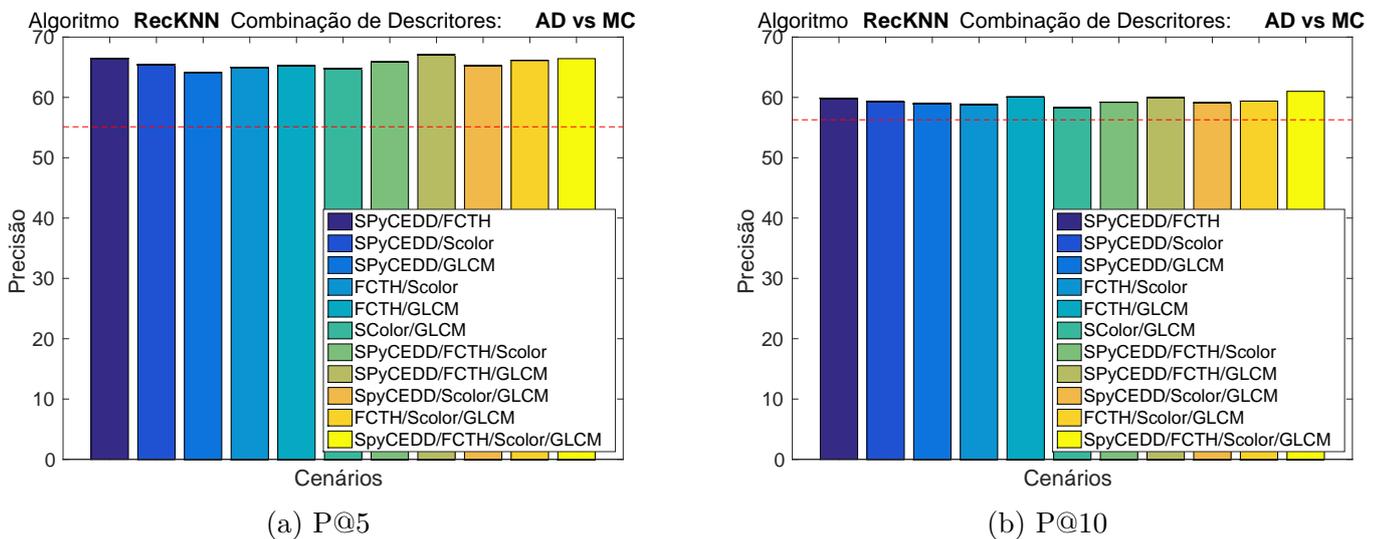


Figura 52 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário AD x MCI.

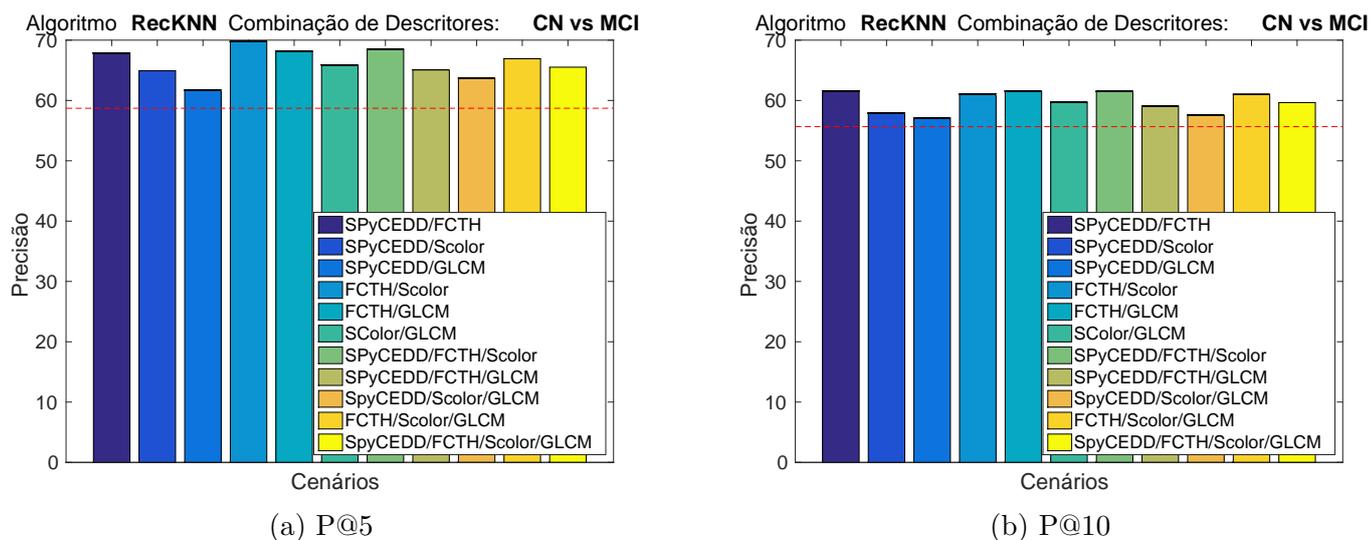


Figura 53 – Conjunto ADNI: Combinação de descritores para o cenário CN x MCI.

Os gráficos exibem um grande aumento de eficácia nos resultados de recuperação ao se utilizar a combinação de descritores. Adicionalmente, os resultados obtidos foram consideravelmente superiores aos atingidos no mesmo experimento para o algoritmo RL-Sim, e também, de um modo geral, para todos os outros experimentos até agora apresentados. Vale observar também que, apesar de haver um ganho elevado em todos os cenários, destaca-se os resultados apresentados no cenário CN x MCI, em que os resultados iniciais de eficácia eram baixos, mas após a aplicação do algoritmo ReckNN, os resultados foram equivalentes aos outros cenários, ou até melhores em algumas combinações.

Desse modo, o fato de que os resultados apresentados pela combinação de descritores apresenta bons resultados de uma maneira geral, enquanto que individualmente há uma variação maior, torna a agregação de descritores uma ferramenta promissora em tarefas de aprendizado não supervisionado.

4.5.5 Análise da Esqueletização

Finalmente, foi também aplicado o processo de esqueletização com o arcabouço proposto. Neste experimento, os cenários **AD x CN**, **AD x MCI** e **CN x MCI** foram considerados. A Figura 35 exhibe os resultados obtidos pelo algoritmo ReckNN.

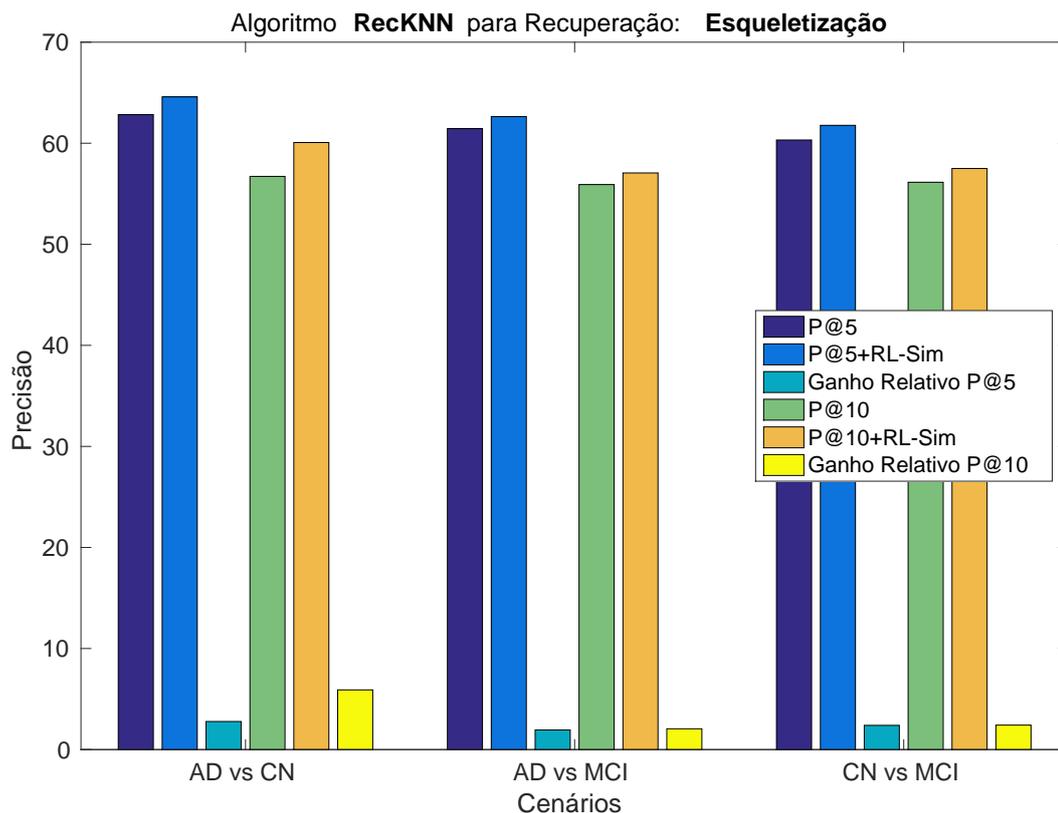


Figura 54 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RecKNN.

Vemos que os resultados obtidos foram ligeiramente superiores aos obtidos pelo algoritmo RL-Sim e, de um modo geral, todos os cenários apresentaram boa precisão, sempre acima de 60% no P@5 e quase 60% no P@10, após a aplicação do método.

Adicionalmente, na Seção 4.4.5, foi apresentado um segundo experimento em que pixels vizinhos foram agrupados em conjunto de 4 pixels. Este experimento foi realizado devido à hipótese de que as informações codificadas pela esqueletização podem ser muito sensíveis à posição. A união de pixels vizinhos apresentou resultados melhores do que apenas a aplicação do processo de esqueletização no método RL-Sim. Portanto, o mesmo experimento foi realizado, mas agora utilizando o algoritmo RecKNN. Os resultados são apresentados na Figura 55 a seguir.

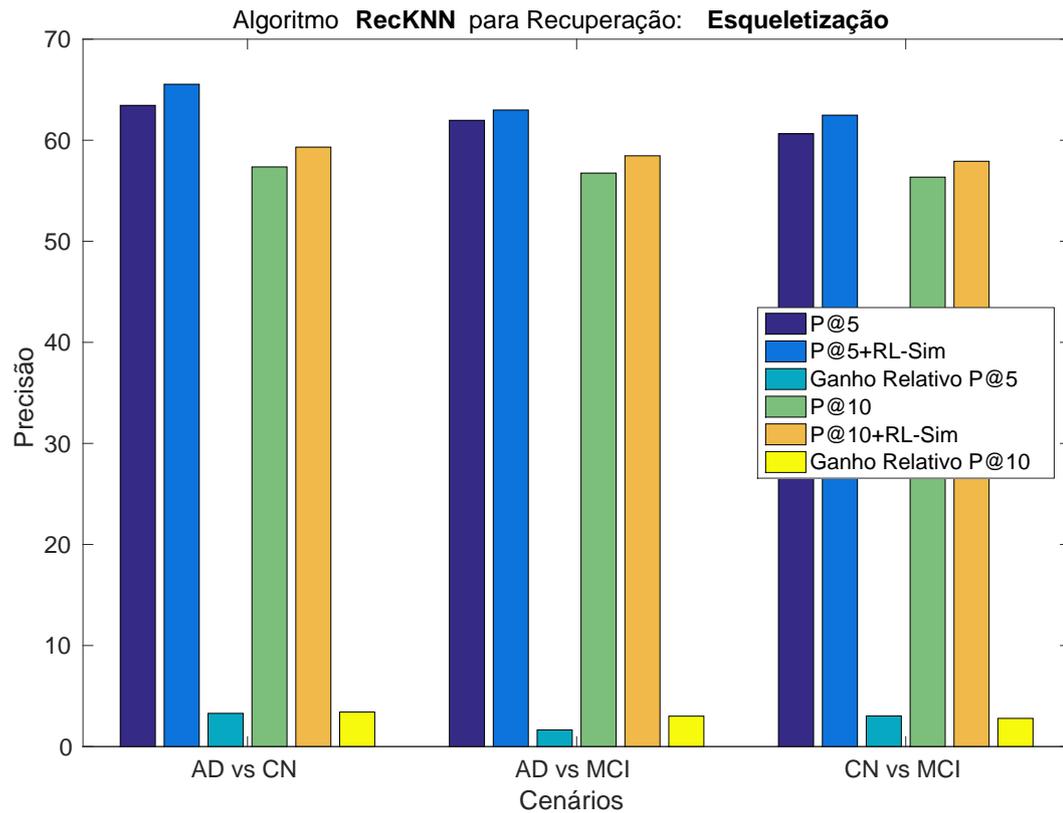


Figura 55 – Conjunto ADNI: Eficácia do processo de esqueletização utilizando o algoritmo RecKNN.

Novamente, os resultados obtidos neste experimento foram ligeiramente superiores aos apresentados no experimento anterior para todos os cenários de P@5 e equivalentes no P@10.

Neste Capítulo foram apresentadas as coleções de dados utilizadas, assim como o protocolo experimental e os resultados obtidos. Foi possível observar através de diversos experimentos que a utilização de descritores visuais em combinação com métodos de aprendizado não-supervisionado apresentou bons ganhos eficácios para a maioria dos cenários analisados. No próximo capítulo será apresentado a conclusão deste trabalho.

5 Conclusão

Neste trabalho foi apresentado um estudo sobre técnicas de auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer, discutindo características visuais e modelos de aprendizado. Também foram discutidos métodos de aprendizado não supervisionado para Sistemas de Recuperação de Imagens Médicas.

A principal contribuição deste trabalho consiste na proposta de um arcabouço de suporte ao diagnóstico da doença de Alzheimer. O arcabouço proposto baseia-se na recuperação de imagens similares em relação ao diagnóstico, com o objetivo de auxiliar os profissionais da área médica. De maneira geral, a abordagem proposta consiste na extração de características gerais de imagens do cérebro obtidas por meio de ressonância magnética e aplicação dos métodos de aprendizado não-supervisionado. Basicamente, os métodos de aprendizado não supervisionado realizam a re-classificação de listas ranqueadas, baseada no cálculo de novas distâncias entre as imagens, com o objetivo de aumentar a eficácia de tarefas de recuperação e classificação.

Diversos desafios de pesquisa foram analisados, entre os quais pode-se destacar as hipóteses que características visuais gerais e métodos de aprendizado não-supervisionados podem ser explorados em ferramentas de auxílio ao diagnóstico. Foram avaliadas diversas características visuais e dois métodos de aprendizado não supervisionado: RL-Sim e RecKNN. Os resultados experimentais apresentados mostraram um aumento de eficácia obtidos pela aplicação do algoritmo RL-Sim e RecKNN nas listas ranqueadas, construídas por diversos descritores. Resultados positivos e similares foram obtidos considerando diferentes métricas de avaliação. Embora o resultado da métrica P@5 tenha sido melhor para os descritores que obtiveram os melhores resultados, o ganho obtido no P@10 também foi considerável. Adicionalmente, foi observado um aumento de acurácia também em tarefas de classificação.

Convém ressaltar os resultados obtidos pelo algoritmo RecKNN ao se utilizar a combinação de descritores, em que mesmo valores iniciais baixos de recuperação e classificação apresentaram altos ganhos após a aplicação do algoritmo, e constituindo os melhores resultados entre todos os experimentos. Já a combinação de descritores utilizando o algoritmo RL-Sim apresentou resultados estáveis, embora inferiores ao RecKNN. Desse modo a combinação de descritores se apresenta como uma importante ferramenta em tarefas desse escopo e merece análises mais profundas.

Adicionalmente, este trabalho também contribuiu apresentando uma utilização de técnicas de desbaste no processo de extração de características. Particularmente, foi utilizada a técnica de esqueletização. As características baseadas em esqueletização

obtiveram um resultado inicial de alta eficácia, embora não tenham apresentado ganho expressivo após o uso dos algoritmos de aprendizado não supervisionado.

Vale ressaltar também que as imagens não passaram por nenhum tipo de processamento baseado em conhecimento anatômico, em busca de estruturas específicas que são conhecidamente afetadas pela doença de Alzheimer. Desse modo, este trabalho contribuiu com a apresentação de uma metodologia simples, abrangente e de fácil extensão. Ainda assim, dada a complexidade do problema, os resultados experimentais foram bastante satisfatórios.

A flexibilidade do arcabouço proposto permitiu um estudo de diversos métodos e ferramentas, e a execução de diversos experimentos. Desse modo, é possível traçar diversos caminhos que podem ser seguidos e estudos mais aprofundados em diversas abordagens:

- (i) O processo de desbaste utilizado neste trabalho foi uma abordagem simples com o intuito de testar a aplicabilidade de métodos do tipo no cenário proposto. No entanto, uma avaliação de outros métodos de desbaste com o objetivo de simplificar as imagens de ressonância magnética se faz relevante e pode ser um trabalho completo por si só.
- (ii) Como mencionado na Seção 2, a maioria das abordagens na área utilizam regiões de interesse através de algum processo de segmentação cerebral. Embora a utilização desse tipo de abordagem adicione um nível de complexidade maior à metodologia, os resultados apresentados por essas abordagens se mostram bastante eficazes. Desse modo, é natural a aplicação de métodos de segmentação cerebral utilizando o arcabouço proposto como uma próxima etapa de pesquisa.
- (iii) Neste trabalho foram utilizados dois métodos de aprendizado não-supervisionado e que apresentaram bons resultados, no entanto o arcabouço proposto permite a aplicação de outros métodos que não foram explorados neste trabalho. Um estudo comparativo de outros métodos de aprendizado de máquina emerge como um possível caminho a ser seguido.
- (iv) A utilização de apenas uma fatia de MRI se apresentou como uma abordagem simples e eficaz. Por outro lado, a utilização de uma porção maior do volume cerebral pode apresentar características adicionais que facilitarão na identificação da doença de Alzheimer. Desse modo, constitui outra linha de futuras investigações um estudo mais aprofundado da utilização de mais fatias cerebrais ou até mesmo o volume inteiro obtido pelo exames de ressonância magnética.
- (v) Os algoritmos de aprendizado não-supervisionado apresentados neste trabalho utilizam o conceito de listas ranqueadas e uma vizinhança das primeiras k imagens de cada lista ranqueada. Outra investigação futura consiste em uma pesquisa mais aprofundada avaliando até que tamanho de vizinhança é possível observar um ganho constante de eficácia no cenário proposto.
- (vi) Utilização das imagens do conjunto OASIS, que já foram selecionadas por profissionais como modelo, para selecionar a fatia ideal no conjunto ADNI.

Referências

- ABRAZ. *Associação Brasileira de Alzheimer - ABRAZ*. 2015. <<http://abraz.org.br/abraz-na-midia/release-institucional-doenca-de-alzheimer>>. Acessado: 2015-11-15. Citado na página 17.
- ABU-AIN, T. A. et al. Off-line arabic character-based writer identification – a survey. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, INSIGHT - Indonesian Society for Knowledge and Human Development, v. 1, n. 2, p. 161–166, 2011. ISSN 2088-5334. Disponível em: <http://ijaseit.insightsociety.org/index.php?option=com_content&view=article&id=9&Itemid=1&article_id=35>. Citado na página 42.
- ABU-AIN, W. et al. Skeletonization algorithm for binary images. *Procedia Technology*, v. 11, p. 704 – 709, 2013. ISSN 2212-0173. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212017313004027>>. Citado na página 42.
- ADNI. *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative - ADNI*. 2015. <<http://adni.loni.usc.edu/>>. Acessado: 2015-06-20. Citado 3 vezes nas páginas 8, 55 e 58.
- AGARWAL, M.; MOSTAFA, J. Content-based image retrieval for alzheimer's disease detection. In: *Content-Based Multimedia Indexing (CBMI), 2011 9th International Workshop on*. [S.l.: s.n.], 2011. p. 13–18. ISSN 1949-3983. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 27.
- AGGARWAL, P.; VIG, R.; SARDANA, H. Semantic and content-based medical image retrieval for lung cancer diagnosis with the inclusion of expert knowledge and proven pathology. In: *Image Information Processing (ICIIP), 2013 IEEE Second International Conference on*. [S.l.: s.n.], 2013. p. 346–351. Citado na página 16.
- ALZ. 2015 alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's and Dementia*, v. 11, n. 3, p. 332 – 384, 2015. ISSN 1552-5260. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1552526015000588>>. Citado na página 17.
- ALZ. *Alzheimer's Disease and the Brain*. 2015. <https://www.alz.org/braintour/healthy_vs_alzheimers.asp>. Citado na página 22.
- BAI, X.; BAI, S.; WANG, X. Beyond diffusion process: Neighbor set similarity for fast re-ranking. *Information Sciences*, v. 325, p. 342 – 354, 2015. Citado na página 44.
- BARTSMS. 2015. <<http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/2015/01/education-whats-mri.html>>. Acessado: 2015-11-15. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 23.
- BHAGYALAKSHMI, A.; VIJAYACHAMUNDEESWAN, V. A survey on content based image retrieval using various operators. In: *Proceedings of IEEE International Conference on Computer Communication and Systems ICCCS14*. [S.l.: s.n.], 2014. p. 018–023. Citado na página 16.
- BOSER, B. E.; GUYON, I. M.; VAPNIK, V. N. A training algorithm for optimal margin classifiers. In: *Proceedings of the 5th Annual ACM Workshop on Computational Learning Theory*. [S.l.]: ACM Press, 1992. p. 144–152. Citado na página 31.

- BREVE, F. et al. Particle competition and cooperation in networks for semi-supervised learning. *Knowledge and Data Engineering, IEEE Transactions on*, IEEE, v. 24, n. 9, p. 1686–1698, 2012. Citado na página 16.
- CAICEDO, J. C.; GONZALEZ, F. A.; ROMERO, E. Advances in multilingual and multimodal information retrieval. In: PETERS, C. et al. (Ed.). [S.l.: s.n.], 2008. cap. Content-Based Medical Image Retrieval Using Low-Level Visual Features and Modality Identification. Citado na página 15.
- CARBONETTO, P. et al. A semi-supervised learning approach to object recognition with spatial integration of local features and segmentation cues. In: PONCE, J. et al. (Ed.). *Toward Category-Level Object Recognition*. Springer Berlin Heidelberg, 2006, (Lecture Notes in Computer Science, v. 4170). p. 277–300. ISBN 978-3-540-68794-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/11957959_15>. Citado na página 16.
- CHATZICHRISTOFIS, S. A.; BOUTALIS, Y. S. Cedd: Color and edge directivity descriptor: A compact descriptor for image indexing and retrieval. In: *Proceedings of the 6th International Conference on Computer Vision Systems*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. (ICVS'08), p. 312–322. ISBN 3-540-79546-4, 978-3-540-79546-9. Citado na página 39.
- CHATZICHRISTOFIS, S. A.; BOUTALIS, Y. S. Fcth: Fuzzy color and texture histogram - a low level feature for accurate image retrieval. In: *International Workshop on Image Analysis for Multimedia Interactive Services*. [S.l.: s.n.], 2008. (WIAMIS '08), p. 191–196. Citado na página 39.
- CHEN, S.; HUANG, W. Maneuvering target tracking from nautical radar images using particle-kalman filters. *Journal of Electromagnetic Waves and Applications*, v. 27, n. 18, p. 2366–2378, 2013. Citado na página 15.
- CHEN, Y. et al. Ranking consistency for image matching and object retrieval. *Pattern Recognition*, v. 47, n. 3, p. 1349 – 1360, 2014. ISSN 0031-3203. Handwriting Recognition and other {PR} Applications. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003132031300383X>>. Citado na página 44.
- CHO, S. Y. Content-based structural recognition for flower image classification. In: *2012 7th IEEE Conference on Industrial Electronics and Applications (ICIEA)*. [S.l.: s.n.], 2012. p. 541–546. ISSN 2156-2318. Citado na página 27.
- CHUPIN, M. et al. Fully automatic hippocampus segmentation and classification in alzheimer's disease and mild cognitive impairment applied on data from adni. *Hippocampus*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 19, n. 6, p. 579–587, 2009. ISSN 1098-1063. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/hipo.20626>>. Citado na página 27.
- CHUPIN, M. et al. Automatic segmentation of the hippocampus and the amygdala driven by hybrid constraints: Method and validation. *NeuroImage*, v. 46, n. 3, p. 749 – 761, 2009. ISSN 1053-8119. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811909001529>>. Citado 4 vezes nas páginas 15, 21, 24 e 30.
- CHUPIN, M. et al. Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: Method and validation on controls

- and patients with alzheimer's disease. *NeuroImage*, v. 34, n. 3, p. 996 – 1019, 2007. ISSN 1053-8119. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811906010767>>. Citado na página 30.
- CORTES, C.; VAPNIK, V. Support-vector networks. *Machine Learning*, v. 20, n. 3, p. 273–297, 1995. ISSN 1573-0565. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/BF00994018>>. Citado na página 30.
- CORTES, C.; VAPNIK, V. Support-vector networks. In: *Machine Learning*. [S.l.: s.n.], 1995. p. 273–297. Citado na página 31.
- CUINGNET, R. et al. Automatic classification of patients with alzheimer's disease from structural MRI: A comparison of ten methods using the ADNI database. *NeuroImage*, v. 56, n. 2, p. 766 – 781, 2011. ISSN 1053-8119. Multivariate Decoding and Brain Reading. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811910008578>>. Citado 5 vezes nas páginas 17, 29, 30, 56 e 57.
- DALIRI, M. R. Automated diagnosis of alzheimer disease using the scale-invariant feature transforms in magnetic resonance images. *Journal of Medical Systems*, v. 36, n. 2, p. 995–1000, 2012. ISSN 1573-689X. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10916-011-9738-6>>. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 28.
- DESIKAN, R. S. et al. Automated mri measures identify individuals with mild cognitive impairment and alzheimer's disease. *Brain*, Oxford University Press, v. 132, n. 8, p. 2048–2057, 2009. ISSN 0006-8950. Citado 4 vezes nas páginas 23, 25, 26 e 30.
- DHARANI, T.; AROQUIARAJ, I. L. A survey on content based image retrieval. In: *2013 International Conference on Pattern Recognition, Informatics and Mobile Engineering*. [S.l.: s.n.], 2013. p. 485–490. Citado na página 16.
- DICKERSON, B. C. et al. The cortical signature of alzheimer's disease: regionally specific cortical thinning relates to symptom severity in very mild to mild ad dementia and is detectable in asymptomatic amyloid-positive individuals. *Cerebral cortex*, Oxford Univ Press, v. 19, n. 3, p. 497–510, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 25.
- DONOSER, M.; BISCHOF, H. Diffusion processes for retrieval revisited. In: *2013 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. [S.l.: s.n.], 2013. p. 1320–1327. ISSN 1063-6919. Citado na página 44.
- ELEYAN, A.; DEMIREL, H. Co-occurrence based statistical approach for face recognition. In: *Computer and Information Sciences, 2009. ISCIS 2009. 24th International Symposium on*. [S.l.: s.n.], 2009. p. 611–615. Citado na página 40.
- FAGIN, R.; KUMAR, R.; SIVAKUMAR, D. Comparing top k lists. In: *ACM-SIAM Symposium on Discrete algorithms (SODA '03)*. [S.l.: s.n.], 2003. p. 28–36. Citado na página 48.
- FENG, G.; JIANG, J. JPEG compressed image retrieval via statistical features. *Pattern Recognition*, v. 36, n. 4, p. 977 – 985, 2003. ISSN 0031-3203. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031320302001140>>. Citado na página 28.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. “mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, v. 12, n. 3, p. 189 – 198, 1975. ISSN 0022-3956. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022395675900266>>. Citado na página 57.

FREESURFER. 2013. <<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>>. Acessado: 2015-10-15. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 26.

GERARDIN, E. et al. Multidimensional classification of hippocampal shape features discriminates alzheimer’s disease and mild cognitive impairment from normal aging. *NeuroImage*, v. 47, n. 4, p. 1476 – 1486, 2009. ISSN 1053-8119. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811909005485>>. Citado na página 32.

GORYAWALA, M. et al. Inclusion of neuropsychological scores in atrophy models improves diagnostic classification of alzheimer’s disease and mild cognitive impairment. *Intell. Neuroscience*, Hindawi Publishing Corp., New York, NY, United States, v. 2015, p. 56:56–56:56, jan. 2015. ISSN 1687-5265. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2015/865265>>. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 21.

GUSTAFSON, D. E.; KESSEL, W. C. Fuzzy clustering with a fuzzy covariance matrix. In: *Proceedings of the IEEE Conference on Decision and Control 2*. [S.l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers, 1978. v. 17, p. 761–766. Citado na página 39.

GUTMAN, B. et al. Disease classification with hippocampal shape invariants. *Hippocampus*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 19, n. 6, p. 572–578, 2009. ISSN 1098-1063. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/hipo.20627>>. Citado na página 26.

HAJNAL, J.; HILL, D. *Medical Image Registration*. CRC Press, 2001. (Biomedical Engineering). ISBN 9781420042474. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=2dtQNsk-qBQC>>. Citado na página 56.

HARALICK, R. M.; SHANMUGAM, K.; DINSTEN, I. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, SMC-3, n. 6, p. 610–621, Nov 1973. ISSN 0018-9472. Citado 2 vezes nas páginas 38 e 40.

HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R.; FRIEDMAN, J. *The Elements of Statistical Learning*. New York, NY, USA: Springer New York Inc., 2001. (Springer Series in Statistics). Citado na página 29.

HUGHES, C. P. et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry*, The Royal College of Psychiatrists, v. 140, n. 6, p. 566–572, 1982. ISSN 0007-1250. Disponível em: <<http://bjp.repsych.org/content/140/6/566>>. Citado na página 57.

HYVARINEN, A. A family of fixed-point algorithms for independent component analysis. In: *1997 IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*. [S.l.: s.n.], 1997. v. 5, p. 3917–3920 vol.5. ISSN 1520-6149. Citado na página 34.

- IGLESIAS, J. et al. Classification of alzheimer's disease using a self-smoothing operator. In: FICHTINGER, G.; MARTEL, A.; PETERS, T. (Ed.). *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2011*. Springer Berlin Heidelberg, 2011, (Lecture Notes in Computer Science, v. 6893). p. 58–65. ISBN 978-3-642-23625-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-23626-6_8>. Citado 9 vezes nas páginas 15, 16, 18, 21, 22, 24, 25, 26 e 34.
- JACK, C. R. et al. The alzheimer's disease neuroimaging initiative (adni): Mri methods. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, v. 27, n. 4, p. 685–691, 2008. ISSN 1522-2586. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21049>>. Citado na página 56.
- JACOBSEN, C. et al. *Brain atrophy and disability progression in multiple sclerosis patients: a 10-year follow-up study*. BMJ Publishing Group Ltd, 2014. 1109–1115 p. Disponível em: <<http://jnnp.bmj.com/content/85/10/1109>>. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 24.
- JAFARPOUR, S.; SEDGHI, Z.; AMIRANI, M. C. *A Robust Brain MRI Classification with GLCM Features*. 2012. Citado 3 vezes nas páginas 28, 39 e 41.
- JIANG, J.; WANG, B.; TU, Z. Unsupervised metric learning by self-smoothing operator. In: *ICCV*. [S.l.: s.n.], 2011. p. 794–801. Citado na página 44.
- JOVICICH, J. et al. Reliability in multi-site structural {MRI} studies: Effects of gradient non-linearity correction on phantom and human data. *NeuroImage*, v. 30, n. 2, p. 436 – 443, 2006. ISSN 1053-8119. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811905007299>>. Citado na página 56.
- KENNEDY, J.; EBERHART, R. Particle swarm optimization. In: *Neural Networks, 1995. Proceedings., IEEE International Conference on*. [S.l.: s.n.], 1995. v. 4, p. 1942–1948 vol.4. Citado na página 32.
- KLOPPEL, S. et al. Automatic classification of mr scans in alzheimer's disease. *Brain*, Oxford University Press, v. 131, n. 3, p. 681–689, 2008. ISSN 0006-8950. Citado 4 vezes nas páginas 24, 29, 31 e 32.
- KRISHNA, M.; RAVISHANKAR, M.; BABU, D. Automatic detection and tracking of moving objects in complex environments for video surveillance applications. In: *Electronics Computer Technology (ICECT), 2011 3rd International Conference on*. [S.l.: s.n.], 2011. v. 1, p. 234–238. Citado na página 15.
- LABAN, N. et al. System refinement for content based satellite image retrieval. *The Egyptian Journal of Remote Sensing and Space Science*, v. 15, n. 1, p. 91 – 97, 2012. ISSN 1110-9823. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110982312000063>>. Citado na página 27.
- LAM, L.; LEE, S. W.; SUEN, C. Y. Thinning methodologies-a comprehensive survey. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, v. 14, n. 9, p. 869–885, Sep 1992. ISSN 0162-8828. Citado na página 43.
- LIU, Y. et al. A survey of content-based image retrieval with high-level semantics. *Pattern Recognition*, v. 40, n. 1, p. 262 – 282, 2007. Citado na página 44.

- LUX, M.; MARQUES, O. *Visual Information Retrieval Using Java and LIRE*. Morgan & Claypool, 2012. (Synthesis lectures on information concepts, retrieval, and services). ISBN 9781608459186. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=8-nOJqwFgwUC>>. Citado na página 33.
- MANJUNATH, B.; SALEMBIER, P.; SIKORA, T. *Introduction to MPEG-7: Multimedia Content Description Interface*. Wiley, 2002. ISBN 9780471486787. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=kfxSAAAAMAAJ>>. Citado na página 40.
- MATHIAS, S. A. C. L. Lire: Lucene image retrieval – an extensible java CBIR library. In: *proceedings of the 16th ACM International Conference on Multimedia, Vancouver, Canada*. [S.l.: s.n.], 2008. p. 1085–1088. [Http://www.oasis-brains.org/app/template/Index.vm](http://www.oasis-brains.org/app/template/Index.vm). Citado na página 38.
- MINDTWEAKS. 2015. <<http://www.mindtweaks.com/wordpress/?p=1151>>. Acessado: 2015-11-15. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 23.
- MIZOTIN, M. et al. Feature-based brain mri retrieval for alzheimer disease diagnosis. In: *Image Processing (ICIP), 2012 19th IEEE International Conference on*. [S.l.: s.n.], 2012. p. 1241–1244. ISSN 1522-4880. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 28.
- MORGADO, P. *Automated Diagnosis of Alzheimer's Disease using PET Images*. Dissertação (Mestrado) — MSc thesis at Electrical and Computer Engineering Dep., Higher technical institute, Technical University of Lisbon, 2012. Citado 5 vezes nas páginas 15, 17, 24, 25 e 31.
- NARAYANA, P. et al. Compensation for surface coil sensitivity variation in magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, v. 6, n. 3, p. 271 – 274, 1988. ISSN 0730-725X. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0730725X88904018>>. Citado na página 56.
- NASR, K. A. et al. Intensity-based skeletonization of cryoem gray-scale images using a true segmentation-free algorithm. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, v. 10, n. 5, p. 1289–1298, Sept 2013. ISSN 1545-5963. Citado na página 42.
- NORDAHL, C. et al. Increased rate of amygdala growth in children aged 2 to 4 years with autism spectrum disorders: A longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, v. 69, n. 1, p. 53–61, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.145>>. Citado na página 22.
- OASIS. *OASIS - Open Access Structural Imaging Series*. 2007. [Http://www.oasis-brains.org/app/template/Index.vm](http://www.oasis-brains.org/app/template/Index.vm). Citado 5 vezes nas páginas 8, 22, 30, 55 e 56.
- OJALA, T.; PIETIKÄINEN, M.; HARWOOD, D. A comparative study of texture measures with classification based on featured distributions. *Pattern Recognition*, v. 29, n. 1, p. 51 – 59, 1996. ISSN 0031-3203. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0031320395000674>>. Citado na página 25.

- OKADA, C. Y.; PEDRONETTE, D. C. G.; TORRES, R. da S. Unsupervised distance learning by rank correlation measures for image retrieval. In: *ACM International Conference on Multimedia Retrieval (ICMR'2015)*. [S.l.: s.n.], 2015. Citado na página 48.
- OPPEDAL, K. et al. Using local binary pattern to classify dementia in mri. In: *Biomedical Imaging (ISBI), 2012 9th IEEE International Symposium on*. [S.l.: s.n.], 2012. p. 594–597. ISSN 1945-7928. Citado na página 25.
- PEDRONETTE, D. C. G.; ALMEIDA, J.; TORRES, R. da S. A scalable re-ranking method for content-based image retrieval. *Information Sciences*, v. 265, n. 1, p. 91–104, 2014. Citado na página 44.
- PEDRONETTE, D. C. G.; PENATTI, R. T. C. O. A. B.; TORRES, R. da S. Unsupervised distance learning by reciprocal knn distance for image retrieval. In: *International Conference on Multimedia Retrieval (ICMR'14)*. [S.l.: s.n.], 2014. Citado na página 33.
- PEDRONETTE, D. C. G.; TORRES, R. da S. Image re-ranking and rank aggregation based on similarity of ranked lists. *Pattern Recognition*, v. 46, n. 8, p. 2350–2360, 2013. Citado 7 vezes nas páginas 8, 44, 45, 46, 47, 49 e 62.
- PEDRONETTE, D. C. G.; TORRES, R. da S. Image re-ranking and rank aggregation based on similarity of ranked lists. *Pattern Recognition*, v. 46, n. 8, p. 2350 – 2360, 2013. ISSN 0031-3203. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003132031300023X>>. Citado na página 18.
- PEDRONETTE, D. C. G.; TORRES, R. da S. Unsupervised manifold learning using reciprocal knn graphs in image re-ranking and rank aggregation tasks. *Image and Vision Computing*, v. 32, n. 2, p. 120–130, 2014. Citado 7 vezes nas páginas 8, 18, 44, 49, 50, 51 e 52.
- PRINCE, M. et al. *World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia*. [S.l.]: Alzheimer's Disease International, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 17.
- RADIOPAEDIA. 2015. <<http://radiopaedia.org/articles/t2-weighted-image>>. Acessado: 2015-11-18. Citado na página 25.
- RADIOPAEDIA. 2015. <<http://radiopaedia.org/articles/t1-weighted-image>>. Acessado: 2015-11-18. Citado na página 55.
- RAHMAN, M.; WANG, T.; DESAI, B. C. Medical image retrieval and registration: towards computer assisted diagnostic approach. In: *Medical Information Systems: The Digital Hospital (IDEAS-DH'04), 2004 IDEAS Workshop on*. [S.l.: s.n.], 2004. p. 78–89. Citado na página 16.
- REGHU, R. J. A. Glcm based feature extraction of neurodegenerative disease for regional brain patterns. *International Journal of Engineering Research and General Science*, v. 4, maio 2016. ISSN 2091-2730. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 39.
- SHEN, X. et al. Object retrieval and localization with spatially-constrained similarity measure and k-nn re-ranking. In: *CVPR*. [S.l.: s.n.], 2012. p. 3013 –3020. Citado na página 44.
- SMITH, S. M. Fast robust automated brain extraction. *Human Brain Mapping*, p. 143–155, September 2002. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 27.

- STOCK, D. G.; HART, P. E.; DUDA, R. O. *Pattern Classification*. Wiley-India, 2006. ISBN 9788126511167. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=TBh0CgAAQBAJ>>. Citado na página 32.
- SULTANA, M.; GAVRILOVA, M. A content based feature combination method for face recognition. In: _____. *Proceedings of the 8th International Conference on Computer Recognition Systems CORES 2013*. Heidelberg: Springer International Publishing, 2013. p. 197–206. ISBN 978-3-319-00969-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-00969-8_19>. Citado na página 27.
- TAIGMAN, Y. et al. Deepface: Closing the gap to human-level performance in face verification. In: *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2014 IEEE Conference on*. [S.l.: s.n.], 2014. p. 1701–1708. Citado na página 15.
- TORRES, R. da S.; FALCÃO, A. X. Content-Based Image Retrieval: Theory and Applications. *Revista de Informática Teórica e Aplicada*, v. 13, n. 2, p. 161–185, 2006. Citado 2 vezes nas páginas 37 e 44.
- TU, Z. et al. Brain anatomical structure segmentation by hybrid discriminative/generative models. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, v. 27, n. 4, p. 495–508, April 2008. ISSN 0278-0062. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 27.
- TUFAIL, A. B. et al. Automatic classification of initial categories of alzheimer’s disease from structural MRI phase images: A comparison of PSVM, KNN and ANN methods. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, v. 6, n. 12, p. 1551 – 1555, 2012. ISSN 1307-6892. Disponível em: <<http://waset.org/Publications?p=72>>. Citado na página 34.
- TZANAKOU, E. *Supervised and Unsupervised Pattern Recognition: Feature Extraction and Computational Intelligence*. [S.l.]: CRC Press, 1999. (Industrial Electronics). ISBN 9781420049770. Citado na página 16.
- UNAY, D.; EKIN, A.; JASINSCHI, R. S. Local structure-based region-of-interest retrieval in brain MR images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, v. 14, n. 4, p. 897–903, July 2010. ISSN 1089-7771. Citado na página 28.
- WU, S. et al. A leaf recognition algorithm for plant classification using probabilistic neural network. In: *Signal Processing and Information Technology, 2007 IEEE International Symposium on*. [S.l.: s.n.], 2007. p. 11–16. Citado na página 15.
- XIE, L. et al. Image classification and retrieval are one. In: *Proceedings of the 5th ACM on International Conference on Multimedia Retrieval*. New York, NY, USA: ACM, 2015. (ICMR ’15), p. 3–10. ISBN 978-1-4503-3274-3. Disponível em: <<http://doi.acm.org/10.1145/2671188.2749289>>. Citado na página 37.
- YANG, S.-T. et al. Discrimination between alzheimer’s disease and mild cognitive impairment using SOM and PSO-SVM. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, v. 2013, p. 10, 2013. ISSN 1748-670X. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/cmmm/2013/253670/cta/>>. Citado 3 vezes nas páginas 15, 21 e 32.

YANG, X.; KOKNAR-TEZEL, S.; LATECKI, L. J. Locally constrained diffusion process on locally densified distance spaces with applications to shape retrieval. In: *CVPR*. [S.l.: s.n.], 2009. p. 357–364. Citado na página 44.

YANG, X.; PRASAD, L.; LATECKI, L. Affinity learning with diffusion on tensor product graph. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, v. 35, n. 1, p. 28–38, 2013. Citado na página 44.