



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS /CENTRO DE INFORMÁTICA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

KLINTON SILVA SERRANO - 11112466

**APLICAÇÃO DE ALGORITMOS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO
DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES DEMENCIAIS PREVALENTES**

João Pessoa - PB
2016

KLINTON SILVA SERRANO

**APLICAÇÃO DE ALGORITMOS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO
DIAGNÓSTICO DE SÍNDROMES DEMENCIAIS PREVALENTES**

Monografia apresentada à
Universidade Federal da Paraíba -
UFPB, como requisito parcial para
obtenção do título de graduação em
Medicina, sob orientação da Profa.
Dra. Manuella Toledo.

João Pessoa - PB
2016

Monografia apresentada à Universidade Federal da Paraíba - UFPB, como requisito parcial para obtenção do título de graduação em Medicina. Qualquer citação atenderá à norma da ética científica.

NOME DO ALUNO

Monografia apresentada em ____/____/____

Orientadora: Prof^a Dr^a Manuella Toledo

1º Examinador: Prof^a Dr^a Thaís Gaudêncio

2º Examinador: Prof. Dr. Rivando Rodrigues

Coordenador: Prof. Dr. Severino Lima

Aos meus pais, minha irmã e meus
cachorros.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, aos meus pais, pelo amor incondicional e pelo esforço sobre-humano para que eu tivesse uma vida digna e confortável, onde coubessem meus sonhos, e à minha irmã, que tem sido minha "sensei" e minha guia desde sempre, aquela que me ensinou o que deve ser um homem e o tamanho do mundo, sem a qual eu não seria nada. Passarei o resto da vida tentando retribuir.

Este trabalho não seria possível, se a professora Thaís Gaudêncio não tivesse aberto as portas de sua sala de aula a um forasteiro de outro curso, gostaria de agradecê-la pela confiança e a boa vontade, por me apresentar à Inteligência Artificial, pela ajuda neste trabalho e por ser um sopro de esperança numa alma desencantada com a ciência no Brasil. À professora Manuella Toledo, por ter aberto seu ambulatório e seu imenso coração ao meu interesse científico e mostrar que Medicina é sim, ciência e caridade, no melhor sentido de ambas as coisas.

Gostaria de agradecer Mairana, pelo ouvido paciente (muito paciente), o ombro amigo sempre por perto e o conselho certo, em todas os momentos desses últimos seis anos de curso. O futuro está esperando, com tesouros equivalentes à sua bondade, estou certo.

À Diego, o ninja, aquele que enfrentou batalhas muito parecidas às minhas, eu agradeço por não ter esquecido, nem desacreditado dos meus verdadeiros potenciais e ter me incentivado a cultivar meus conhecimentos além da Medicina; *ich liebe dich, dummer kleiner Bruder!* À Guido, o caráter mais brilhante que conheço, esculpido na tristeza da realidade do mundo, eu gostaria de agradecer pela palavra salvadora, a solidariedade frente à mediocridade das coisas, a ironia, o exemplo e os bolos, claro. Se há alguma justiça neste mundo, Diego e Guido terão mais do que desejam, este agradecimento não é nada.

À Lauren, agradeço por ter sido sozinha, uma multidão, neste mundo que prometia ser tão solitário; por ter preenchido minha vida nos primeiros anos deste curso com alegria suficiente para neutralizar qualquer dissabor (e não foram poucos), por ter sido um espelho, onde eu pudesse enxergar o quão pouco importava o resto, se eu fosse tão legal quanto você - e nós somos. À Pierre, o irmão que sempre quis ter, gostaria de agradecer pela temperança, o conselho sábio, as músicas ruins, as idas à praia, a eterna esperança pelo futuro, os puxões de orelha e a irreverência diante dessa vida, vista muito pretensiosamente, quando ela está aí para ser aproveitada e só. Sejam fortes, um futuro com muito amor os aguarda.

Por último, mas não menos importante, a cada pessoa que "curtiu" ou "comentou" algo relevante e motivador na minha página no Facebook e que acompanhou partes da produção deste trabalho, muitos de vocês salvaram meu dia e mal sabem.

“Eu acredito que, às vezes, são as pessoas das quais ninguém espera nada, as capazes de fazer as coisas que ninguém consegue imaginar.”

- Alan Turing

RESUMO

Demências são um grupo sindrômico de doenças com caráter neurodegenerativo, que afeta principalmente memória; dentre as quais, são mais prevalentes a doença de Alzheimer, a demência vascular, a demência mista e a demência dos corpúsculos de Lewy. Após a triagem clínica, com exclusão de demências reversíveis é mandatório que se faça o mini-exame do Estado mental (MEEM), o qual geralmente é empregado apenas na diferenciação entre cognição preservada e demência. Este estudo separa as oito instâncias cognitivas avaliadas no mini-exame do Estado mental, somadas a outros três fatores clínicos essenciais (tempo de evolução, exames de imagem e eventos psicóticos) de 60 pacientes com diagnóstico prévio de demência, submetendo esses dados ao aprendizado de quatro algoritmos de inteligência artificial (k-NN, árvore de decisão, Naïve-Bayes e redes neurais) a fim de que estes possam executar uma classificação a partir dos padrões identificados. Foi obtido sucesso com até 93,4% no diagnóstico de Alzheimer no algoritmo mais eficiente, porém apenas o método bayesiano mostrou-se eficaz em identificar demência mista.

Palavras-chave: demências, aprendizado de máquina, Alzheimer, inteligência artificial

ABSTRACT

Dementias are a syndromic group of neurodegenerative diseases, which mainly affects memory; Among which, Alzheimer's disease, vascular dementia, mixed dementia and Lewy corpuscle dementia are more prevalent. After clinical screening, with the exclusion of reversible dementias, it is mandatory to perform the Mental State Examination (MMSE), which is usually used only in the differentiation between preserved cognition and dementia. This study separates the eight cognitive instances evaluated in the mental state mini-exam, in addition to three other essential clinical factors (time of evolution, imaging and psychotic events) of 60 patients with a previous diagnosis of dementia, subjecting this data to learning four artificial intelligence algorithms (k-NN, decision tree, Naïve-Bayes and neural networks) so that they can perform a classification from the identified patterns. Success was achieved with up to 93.4% in Alzheimer's diagnosis in the most efficient algorithm, but only the Bayesian method proved effective in identifying mixed dementia.

Key words: dementia, machine learning, Alzheimer, artificial intelligence

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 - Introdução..... | 9 |
| 1.1 - Demências prevalentes..... | 9 |
| 1.1.1 - Doença de Alzheimer..... | 10 |
| 1.1.2 - Demência Vascular..... | 11 |
| 1.1.3 - Demência mista..... | 12 |
| 1.1.4 - Doença dos Corpúsculos de Lewy..... | 13 |
| 1.2 - Diagnóstico diferencial entre demências..... | 14 |
| 1.2.1 - Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)..... | 16 |
| 1.3 - Algoritmos de aprendizagem de máquina..... | 18 |
| 1.3.1 - k-NN (Nearest Neighbours)..... | 19 |
| 1.3.2 - Naïve-Bayes..... | 19 |
| 1.3.3 - Árvore de decisão..... | 20 |
| 1.3.4 - Redes Neurais Artificiais..... | 20 |
| 2 - Metodologia..... | 21 |
| 2.1 - Base de dados..... | 21 |
| 2.2 - Análise..... | 22 |
| 3 - Resultados e Discussão..... | 22 |
| 3.1 - k-NN (Nearest Neighbours)..... | 23 |
| 3.1.1 - Teste 1..... | 23 |
| 3.1.2 - Teste 2..... | 23 |
| 3.2 - Naïve-Bayes..... | 23 |
| 3.3 - Árvore de decisão..... | 24 |
| 3.3.1 - Teste 1..... | 24 |
| 3.3.2 - Teste 2..... | 24 |
| 3.4 - Redes Neurais Artificiais..... | 25 |
| 3.4.1 - Teste 1..... | 26 |
| 3.4.2 - Teste 2..... | 26 |
| 3.5 - Resolução de caso omissos..... | 26 |
| 4 - Conclusão..... | 27 |
| 5 - Referências Bibliográficas..... | 28 |
| Anexo 1..... | 29 |
| Anexo 2..... | 32 |
| Anexo 3..... | 34 |

1 - INTRODUÇÃO

No Brasil, há 1,2 milhões de pessoas com doença de Alzheimer, segundo a Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, que estima-se representar apenas 60% das demências de uma população (Mayeux, 2010). Na América Latina 7,1% da população deve ter alguma demência e em 2025, o Brasil será a sexta maior população de idosos do mundo, segundo o Ministério da Saúde. Fica evidente a necessidade e a importância de aprofundar estudos sobre demências, vendo-se, sobretudo, que se trata de uma enfermidade incapacitante e de muita repercussão na vida do doente e de seus familiares. Ainda sem curas definitivas, otimizar as práticas de triagem e diagnóstico das demências se torna ainda mais importante, pois seu diagnóstico precoce irá determinar um maior retardamento do seu avanço. No universo das síndromes demenciais, há pouquíssimos recursos em exames complementares, deixando uma gigantesca gama de dados a serem analisados pelo médico, sendo difícil inclusive de se estabelecer protocolos em casos tão variados, subjetivos e de doenças que podem se sobrepor.

Paralelamente, em outro universo de conhecimento crescem as aplicações da inteligência artificial e mineração de dados. A mineração de dados, basicamente, é a transformação de grandes quantidades de dados em padrões e regras significativos. O termo mineração de dados é muito abrangente, se referindo a várias técnicas e procedimentos usados para examinar e transformar dados, com abrangência na estatística e no aprendizado de máquina, direcionando, agrupando e dando mais significado à informação.

Tendo como base o fluxograma típico de um paciente ambulatorial, com queixas de memória, foram idealizadas melhorias na utilização do Mini-Exame do Estado Mental (não apenas como critério para demência, mas como diagnóstico) junto a dados que seriam coletados na história do paciente, fornecendo dados para algoritmos de inteligência artificial (k-NN, Naïve-Bayes, árvore de decisão e Redes Neurais artificiais), esperando-se a criação de uma ferramenta que otimize o diagnóstico, inclusive de casos omissos e ambíguos.

1.1 - DEMÊNCIAS PREVALENTES

Demência (do latim *de*: 'falta, diminuição' + *mens*, genitivo *mentis*: 'mente') é a perda ou redução progressiva das capacidades cognitivas, de forma parcial ou completa, permanente ou momentânea e esporádica, suficientemente importante a ponto de provocar uma perda de autonomia do indivíduo.

Dentre as causas potencialmente reversíveis estão disfunções metabólicas, endócrinas e hidroeletrólíticas, quadros infecciosos, déficits nutricionais, distúrbios psiquiátricos, como a depressão (pseudodemência depressiva) e as doenças passíveis de tratamento neurocirúrgico, principalmente a hidrocefalia do idoso (hidrocefalia de pressão normal), hematoma subdural crônico, higroma e tumores cerebrais.

Este estudo trata de algumas das principais demências de caráter crônico-degenerativo.

1.1.1 - Doença de Alzheimer (DA)

A doença de Alzheimer (DA) responde por cerca de 60% de todas as demências, o que a torna a causa principal de demência (LoGiudice, 2002). Quanto ao curso clínico, apresenta-se com início insidioso e deterioração progressiva. O prejuízo de memória é o evento clínico de maior magnitude. Nos estágios iniciais, geralmente encontra-se perda de memória episódica e dificuldades na aquisição de novas habilidades, evoluindo gradualmente com prejuízos em outras funções cognitivas, tais como julgamento, cálculo, raciocínio abstrato e habilidades visuo-espaciais. Nos estágios intermediários, pode ocorrer afasia fluente, apresentando-se como dificuldade para nomear objetos ou para escolher a palavra adequada para expressar uma ideia, e também apraxia. Nos estágios terminais, encontram-se marcantes alterações do ciclo sono-vigília; alterações comportamentais, como irritabilidade e agressividade; sintomas psicóticos; incapacidade de deambular, falar e realizar cuidados pessoais.

O diagnóstico definitivo de DA só pode ser feito mediante a análise histopatológica do tecido cerebral *post mortem*, sendo amplamente aceito o critério clínico. As alterações histopatológicas incluem perda neuronal nas camadas piramidais do córtex cerebral e degenerações sinápticas intensas, tanto em nível hipocampal quanto neocortical (Braak e Braak, 1991). Entretanto, a DA caracteriza-se histopatologicamente por duas lesões principais, as placas senis que contém a proteína β -amiloide, e os emaranhados neurofibrilares (revisão sobre o assunto por Caramelli, 2000). As lesões acometem principalmente região cortical endorrinal e hipocampo (podendo-se observar alterações de imagem à tomografia computadorizada em casos avançados).

A etiologia da DA continua em estudo, apresentando mecanismos fisiopatológicos ainda nebulosos, excetuando-se os raros casos familiares, de início precoce, nos quais encontra-se mutação genética específica. Os fatores genéticos parecem ser muito relevantes, sabe-se que uma história familiar positiva para DA é o único fator sistemático associado à doença, excetuando-se a idade (Heyman, 1984). A DA pode ser transmitida de forma autossômica dominante, e as características de idade de início e evolução são determinadas pelos diferentes subtipos genéticos. Os defeitos genéticos localizados nos cromossomos 14 e 21 estão relacionados a formas de início precoce (abaixo dos 65 anos) da doença.

Não há marcadores específicos na investigação laboratorial e de imagem da DA, embora alguns achados possam dar suporte ao diagnóstico clínico. Critérios de diagnóstico clínico e consensos serão discutidos adiante.

1.1.2 - Demência Vascular (DV)

É largamente aceito que as doenças cerebrovasculares possam ser responsáveis pelo desenvolvimento de quadros demenciais. As demências vasculares (DV) constituem a segunda maior causa de demência. Está ligada a microlesões isquêmicas de tecido nervoso, entretanto, ainda não há consenso sobre os mecanismos fisiopatológicos exatos que levam à demência. A localização preferencialmente deve atingir áreas corticais e estruturas subcorticais associativas ou límbicas-paralímbicas, com expressão cognitiva e/ou

comportamental (“áreas estratégicas”), incluindo os circuitos da memória (hipocampo-núcleo mamilar-tálamo e amígdalo-tálamo-frontal). Os pacientes com DV tipicamente apresentam-se com síndrome demencial do tipo córtico-subcortical, na qual os sintomas primários são de déficits nas funções executivas ou focais múltiplos (Román, 2002).

Demência vascular provável segundo critérios do NINDS-AIREN (Roman et al., 1993):

1. Demência, definida por declínio cognitivo a partir de um funcionamento prévio superior ao nível atual e manifestada por prejuízo de memória e de dois ou mais domínios cognitivos (orientação, atenção, linguagem, funções visuoespaciais, funções executivas, controle motor e praxia), preferencialmente estabelecida por avaliação clínica e documentada por testes neuropsicológicos; os déficits devem ser graves o suficiente para causar prejuízos nas atividades do dia-a-dia, e não devidos à consequência física de um acidente vascular cerebral (AVC) isolado.

Crítérios exclusão: rebaixamento do nível de consciência, delírium, psicose, afasia ou prejuízo sensoriomotor importantes. Também excluem o diagnóstico a presença de doenças sistêmicas outras que não-cerebrais, que por si só podem ser responsáveis pelo declínio cognitivo e memória.

2. Doença cerebrovascular, definida pela presença de sinais focais ao exame neurológico, tais como hemiparesia, hipotonia facial, sinal de Babinski, déficit sensorial, hemianopsia, e disartria consistentes com lesão vascular (com ou sem história de AVC), e evidência de doença cerebrovascular relevante em exame de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética) incluído infartos múltiplos de grandes vasos ou infarto único estrategicamente localizado (giro angular, tálamo, prosencéfalo basal ou nos territórios da artéria cerebral anterior e posterior), assim como múltiplas lacunas em gânglios da base e substância branca ou lesões extensas em substância branca periventricular, ou uma combinação de ambas.

3. Uma relação entre os distúrbios citados acima, manifestada ou inferida pela presença de um ou mais dos seguintes: (a) início da demência dentro de três meses após um AVC reconhecido; (b) deterioração abrupta das funções cognitivas; ou flutuações, progressão em “degraus” dos déficits cognitivos.

1.1.3 - Demência Mista

A demência mista é uma entidade nosológica caracterizada pela ocorrência simultânea de eventos característicos de DA e DV. De acordo com estudos patológicos, estima-se que mais de um terço dos pacientes com DA apresentem também lesões vasculares, e proporção similar de pacientes com DV exibam alterações patológicas características de DA (Kalaria e Ballard, 1999). A presença de lesões vasculares nos pacientes com DA pode estar subestimada e parece estar associada à deterioração clínica mais rápida (Román, 2002).

A apresentação mais comum de demência mista é a de um paciente com sintomas e características clínicas típicas de DA que sofre piora abrupta, acompanhada pela presença de sinais clínicos de AVC. Esta forma de demência mista foi chamada de demência pré-AVC por Hénon et al. (2001) e sua detecção pode ser auxiliada pelo uso do Questionário Informativo sobre o Declínio Cognitivo do Idoso (do inglês, *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly - IQCODE*), entrevista com parentes ou cuidadores. Apesar do número de similaridades entre DA e DV, tem relativamente função superior a memória verbal de longo prazo e mais comprometimento da função frontal executiva (Tierney et al., 2001).

1.1.4 - Demência dos Corpos de Lewy (DCL)

A demência por corpúsculos de Lewy (DCL) acomete cerca de 20% dos pacientes com demência. O diagnóstico clínico é feito quando o declínio cognitivo é flutuante, acompanhado por alucinações visuais e sintomas extrapiramidais. O quadro demencial apresenta-se com rápido início e declínio progressivo, com déficits proeminentes na função executiva, resolução de problemas, fluência verbal e performance audiovisual. As alucinações visuais são os únicos sintomas psicóticos que diferenciam DCL de DA ou DV. Quanto aos sintomas parkinsonianos, encontra-se hipomímia, bradicinesia, rigidez e, menos comumente, tremor de repouso. Sensibilidade a neurolépticos, quedas e síncofes também estão presentes. A definição exclui casos em que o parkinsonismo precede a síndrome demencial em

mais de 12 meses. Este critério operacional pretende excluir pacientes com doença de Parkinson que se tornaram demenciados depois, mas a praticidade deste critério diagnóstico é questionável.

Demência provável por corpúsculos de Lewy (DCL) segundo critérios de McKeith et al. (1996):

1. A característica central necessária para o diagnóstico de DCL é um declínio cognitivo progressivo de magnitude suficiente para interferir com a função social ou ocupacional. Prejuízo proeminente ou persistente de memória pode não ocorrer necessariamente nos estágios iniciais, mas é normalmente evidente com a progressão do quadro. Déficits atencionais e de habilidades fronto-subcorticais e visoespaciais podem ser proeminentes.

2. Duas das seguintes características centrais são essenciais para o diagnóstico de DCL provável:

- a) Cognição flutuante, com pronunciada variação na atenção e no estado de alerta;
- b) Alucinações visuais recorrentes que são tipicamente bem formadas e detalhadas;
- c) Características motoras espontâneas de parkinsonismo.

1.2 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE DEMÊNCIAS

Diversas condições podem causar síndrome demencial(aqui tratada simplesmente por demência), sendo a doença de Alzheimer (DA) e a isquemia cerebrovascular (demência vascular) as duas causas mais importantes. Apesar de algumas demências serem reversíveis, como as ocasionadas por hipotireoidismo ou deficiência de vitamina B12, não mais de 1,5% dos casos leves a moderados podem ser revertidos.

A exclusão de outras causas é feita através de um conjunto composto pelo exame clínico, por exames laboratoriais e pela neuroimagem cerebral. No exame clínico deve-se abordar a história prévia do paciente como doenças preexistentes, traumas, cirurgias, uso de álcool ou outras substâncias, uso de medicações, exposições ambientais a tóxicos, entre outros fatores que podem ocasionar prejuízo cognitivo e até mesmo a síndrome demencial propriamente dita. A história deve contar com a

presença de um familiar ou cuidador para auxiliar nas informações obtidas através do paciente. O exame físico visa identificar déficits neurológicos focais, como parestias e parestesias, sinais de hidrocefalia, como alteração de marcha e incontinência urinária, alterações na motricidade, lentificação e tremores, sugestivos de parkinsonismo, sinais de hipotireoidismo, entre outras alterações consistentes com os diagnósticos diferenciais mais comuns com a demência do tipo Alzheimer. Dentre os diagnósticos diferenciais destacam-se a depressão grave encontrada em até 12% dos pacientes com demência, a deficiência de vitamina B12, comum entre idosos e o hipotireoidismo. A avaliação cognitiva desde o rastreio de demência até testes neuropsicológicos específicos é recomendada em Consenso.

Os testes de rastreio cognitivo como o Mini-Exame do Estado Mental são exemplos de testes utilizados para a avaliação inicial de pacientes com suspeita de comprometimento cognitivo. Segundo o consenso brasileiro de diagnóstico de DA no Brasil, os critérios diagnósticos do Instituto Nacional de Transtornos Neurológicos e Comunicativos e Associação da Doença de Alzheimer e Transtornos Associados (do inglês, *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke / Alzheimer's Disease and Related Disorders Association - NINCDS-ADRDA*) são adotados pela Sociedade Brasileira de Geriatria e a Sociedade Brasileira de Psiquiatria. Os critérios NINCDS-ADRDA são recomendados especialmente para o diagnóstico de DA:

1. Comprometimento da memória (capacidade prejudicada de aprender novas informações ou recordar informações anteriormente aprendidas).
2. Uma (ou mais) das seguintes perturbações cognitivas:
 - a) Afasia (perturbação da linguagem);
 - b) Apraxia (capacidade prejudicada de executar atividades motoras, apesar de um funcionamento motor intacto);
 - c) Agnosia (incapacidade de reconhecer ou identificar objetos, apesar de um funcionamento sensorial intacto);
 - d) Perturbação do funcionamento executivo (isto é, planejamento, organização, sequenciamento, abstração).

Os déficits cognitivos nos critérios 1 e 2 causam, cada qual, prejuízo significativo no funcionamento social ou ocupacional e representam um declínio significativo em relação a um nível anteriormente superior de funcionamento.

O curso caracteriza-se por um início gradual e um declínio cognitivo contínuo. Os déficits cognitivos nos Critérios 1 e 2 não se devem a quaisquer dos seguintes fatores:

- I) Outras condições do sistema nervoso central que causam déficits progressivos na memória e cognição (por ex., doença cerebrovascular, doença de Parkinson, doença de Huntington, hematoma subdural, hidrocefalia de pressão normal, tumor cerebral);
- II) Condições sistêmicas que comprovadamente causam demência (por exemplo: hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, deficiência de niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infecção com vírus da imunodeficiência humana (HIV));
- III) Condições induzidas por substâncias. Os déficits não ocorrem exclusivamente durante o curso de um delírium. A perturbação não é mais bem explicada por um outro transtorno do eixo I (por exemplo, transtorno depressivo maior, esquizofrenia).

1.2.2 - MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), elaborado por Folstein et al (1975), detalhado na Tabela 1, é um dos testes mais empregados e mais estudados em todo o mundo. Usado isoladamente ou incorporado a instrumentos mais amplos, permite a avaliação da função cognitiva e rastreamento de quadros demenciais. Tem sido utilizado em ambientes clínicos, para a detecção de declínio cognitivo, para o seguimento de quadros demenciais e no monitoramento de resposta ao tratamento. Em pesquisa, tem sido utilizado em estudos populacionais e na avaliação de resposta a drogas de experimentação.

Desde sua criação, suas características psicométricas têm sido avaliadas, tanto na sua versão original, quanto pelas inúmeras traduções/adaptações para várias línguas e países. O ponto de corte 23/24 tem mostrado alta capacidade de discriminação de indivíduos com funções cognitivas em declínio.

| Instância | Pontuação máxima | Tarefa |
|----------------------|------------------|--|
| Orientação no tempo | 5 | Responder qual dia, mês, ano, turno e hora, no momento do exame |
| Orientação no espaço | 5 | Responder onde se encontra no momento do exame (andar do hospital, nome do hospital, bairro cidade e estado) |
| Registro | 3 | Repetir 3 palavras ditas pelo examinador (Ex: casa, sapato, tijolo) |
| Atenção e cálculos | 5 | Resolver “séries de sete” mentalmente (100-7? 93 -7?) 5 subtrações |
| Recordar | 3 | Repetir palavras ditas antes |
| Linguagem | 2 | Nomear 2 objetos |
| Repetição | 1 | Repetir frase |
| Tarefas complexos | 6 | Pegar folha de papel, dobrar ao meio e jogar no chão (3 pontos), executar tarefa escrita (1 ponto), escrever uma frase (1 ponto), copiar desenho (1 ponto) |

Tabela 1: Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

Qualquer pontuação igual ou superior a 27 (de um total de 30) é efetivamente normal (intacto). Abaixo disso, a pontuação pode indicar perda cognitiva grave (≤ 9 pontos), moderada (10 a 20 pontos) ou leve (21 a 24 pontos). A pontuação bruta pode precisar ser corrigida de acordo com a escolaridade e idade. Pontuações baixas ou muito baixas são fortemente correlacionadas com demência, embora outros distúrbios mentais podem também levar a resultados anormais no teste MEEM. A presença de problemas puramente físicos pode também interferir com a interpretação se não levados em consideração apropriadamente; por exemplo, um paciente pode não ser capaz de ouvir ou ler instruções adequadamente ou pode possuir um déficit motor que afete a habilidade de escrever ou desenhar.

Este trabalho considera que o declínio das funções cognitivas obedecendo a determinadas regiões, irá se refletir em pontuações menores ou maiores em certas etapas do MEEM. A relação entre região e funções pode ser observada na Figura 1, o esquema das áreas de Brodmann. O Alzheimer teria uma predileção pelas áreas

do córtex entorrinal (28 e 34) e hipocampal (36), a demências vascular por áreas fugindo de zonas de irrigação da artéria cerebral média e limítrofe entre áreas de irrigação das grandes artérias (ou seja áreas 7, 9, 40, 44), a doença dos corpos de Lewy por cortex temporal (20, 21, 22). A relação completa das áreas de Brodmann com respectivas funções encontra-se no Anexo 2.

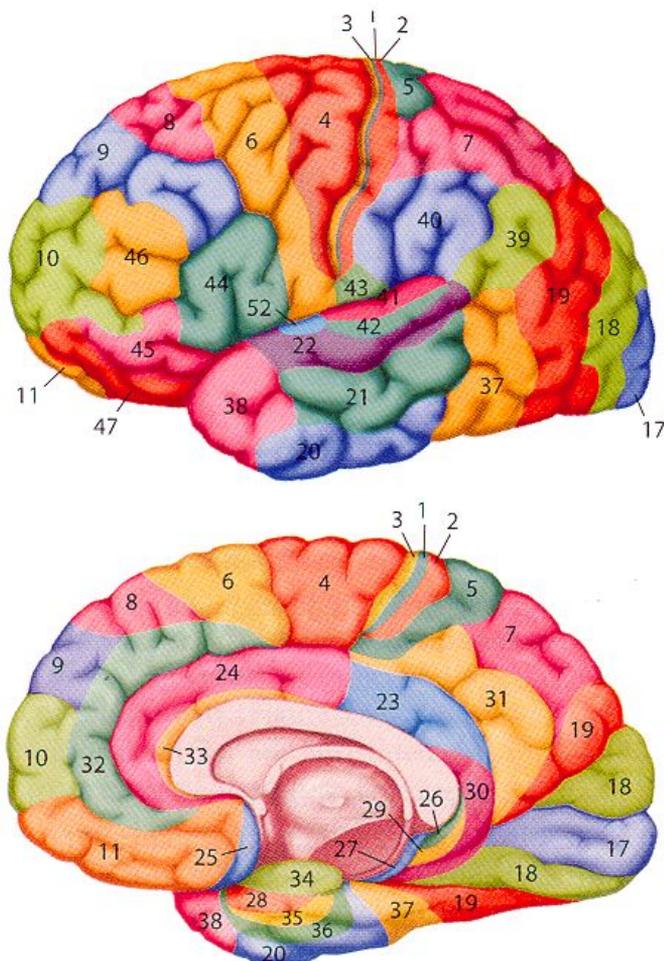


Figura 1: Áreas de Brodmann, em visão lateral e medial de um hemisfério do cérebro. (Extraído de http://morfofisiologiaciencia.blogspot.com.br/p/neuroanatomia_13.html - acesso em 01 de novembro de 2016)

1.2.3 - ALGORITMOS DE APRENDIZAGEM DE MÁQUINA

A aprendizagem de máquina, também tratada como inteligência artificial e com interseções com a mineração de dados, baseia-se no refinamento e agrupamento de dados, com geração de novas informações e previsões, baseando-se em experiência, dedução e correção de tentativas falhas.

Alguns métodos trabalham com treinamento supervisionado, outros sem interferência do aplicador no treinamento. Neste estudo serão aplicados os algoritmos de treinamento supervisionado k-NN, Naïve-Bayes, árvore de decisão e redes neurais artificiais.

1) k- vizinhos mais próximos (do inglês, k- Nearest Neighbours, k-NN)

k-NN (k Nearest Neighbors) é um método que, simplesmente, diz que a classe de um objeto X é a mesma classe dos seus k vizinhos mais próximos. Essa proximidade é calculada, na maioria dos casos, pela distância euclidiana. Matematicamente falando, o conjunto de treinamento/aprendizado é formado por vetores n-dimensionais e cada elemento deste conjunto (no caso, o objeto será esse elemento) representa um ponto no espaço n-dimensional. Para determinar a classe de um objeto, então, o classificador kNN procura k elementos do conjunto de treinamento que estejam mais próximos desse objeto e atribui, a ele, a classe que aparecer mais entre os k elementos.

É um método lazy (em tradução livre, “preguiçoso”, ou seja, um método de aprendizagem em que a generalização por detrás da informação do treino é apenas feita quando uma questão é feita ao sistema), com alto custo computacional para fornecer as classificações, não gera regras explícitas, requer definição de parâmetros (o valor de k), estável em relação aos dados de treinamento, sensível a atributos redundantes e irrelevantes, e é sensível a classes desbalanceadas (Rodrigues, 2008).

2) Naïve-Bayes

É o classificador mais usado em aprendizagem de máquina, chamado de naïve (ingênuo) por admitir que cada atributo é independente, ou seja, a informação sobre um evento não é informativa sobre nenhum outro.

Por definição, para cada possível rótulo de classe, multiplica-se a probabilidade condicional de cada característica. Ou seja, para se implementar o classificador, tudo que precisamos fazer é calcular essas probabilidades condicionais individuais

para cada rótulo, para cada característica, e multiplicá-las juntamente com a probabilidade anterior para aquele rótulo. O rótulo para o qual conseguirmos o maior produto é o rótulo retornado pelo classificador. Para calcular essas probabilidades condicionais individuais, utiliza-se o método de estimativa por máxima verossimilhança.

O algoritmo naive Bayes tem as seguintes características: é um método eager (em tradução livre “ansioso”, ou seja, o sistema tenta fazer a generalização antes de receber as entradas), de baixo custo computacional, não gera regras explícitas, requer definição de parâmetros, instável em relação aos dados de treinamento, sensível a atributos redundantes, porém não é sensível a atributos irrelevantes, e é sensível a classes desbalanceadas. Este algoritmo, assim como outros métodos de aprendizado Bayesiano, tem ainda um diferencial importante pelo fato de calcular explicitamente probabilidades para os classificadores (Rodrigues, 2008).

3) Árvore de Decisão

Árvore, na Teoria dos Grafos, é um grafo acíclico e conectado; ela é uma estrutura de dados constituída, basicamente, por nós e arestas. Uma Árvore de Decisão é, simplesmente, uma árvore onde cada nó-pai representa um teste, onde cada nó-filho representa uma das possibilidades de resposta deste teste e onde cada nó-folha representa uma classe. Começando pela raiz, o método de classificação por Árvore de Decisão consiste em seguir o fluxo único de testes que cada objeto possui; isto é, um teste feito sobre um objeto leva a uma resposta, que pode levar a um outro teste, e assim por diante, até chegar numa folha. A classe desse objeto será, portanto, a classe contida nesta folha.

É um método ansioso (detalhado anteriormente), baixo custo computacional, gera regras explícitas, não requer definição de parâmetros, é instável em relação aos dados de treinamento, é sensível a atributos redundantes ou irrelevantes, e é sensível a classes desbalanceadas (Rodrigues, 2008).

4) Redes Neurais Artificiais

Redes Neurais simulam o comportamento dos neurônios. De maneira geral, uma rede neural pode ser vista como um conjunto de unidades de entrada e de saídas conectadas por camadas intermediárias. Cada conexão, por sua vez, possui um peso associado. Durante o processo de aprendizado, a rede ajusta os pesos para conseguir classificar corretamente um objeto. É uma técnica que necessita de um longo período de treinamento, ajustes finos dos parâmetros e é de difícil interpretação. Assim, não é possível identificar, de forma clara, a relação entre a entrada e a saída. Todavia, as redes neurais conseguem identificar padrões mesmo depois do seu período de treinamento/aprendizado (Rodrigues, 2008).

2 - METODOLOGIA

2.1 - COLETA DE DADOS

Foram revisados os prontuários de 60 pacientes com diagnóstico prévio de demência, 30 com diagnóstico de doença de Alzheimer, 15 com diagnóstico de demência vascular, 10 com diagnóstico de demência mista e 5 com diagnóstico de doença dos corpúsculos de Lewy, em sua maior parte, pacientes do ambulatório de memória Hospital Universitário Lauro Wanderley, já com triagem e descarte da possibilidade de demências reversíveis (por hipotireoidismo, hipovitaminose B12, neoplasia, depressão, etc). Alguns dados de pacientes foram coletados na Unidade Básica de Saúde da Família “Integrando Vidas”. Todos de João Pessoa e com idades entre 55 e 80 anos. Toda a coleta não violou nenhum princípio bioético, sendo aprovado pelo conselho de ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Foram considerados os primeiros resultados obtidos em um mini-exame do Estado mental contidos no prontuário (pois esta é uma ferramenta para diagnóstico inicial) e as instâncias que seriam um somatório para montar um escore, foram divididas em: orientação do tempo, orientação no espaço, registro, atenção e cálculo, recordação, nomeação, repetição e tarefas complexas, que englobam ler e escrever uma frase, seguir instruções e desenhar.

Somado ao estados do Mini-exame do Estado mental, foram consideradas as seguintes informações de relevância clínica: tempo entre início dos sintomas de

primeira consulta médica em anos; exame de imagem compatível com demência etiquetado em números da seguinte forma: 1) atrofia entorrinal e/ou hipocampal, 2) padrão de microangiopatia e ou infartos corticais, 3) atrofia parietal posterior ou atrofia cortical inespecífica. O relato de eventos psicóticos foi sumariamente etiquetada como: 0) ausente ou 1) presente para simplificação do método . O grau de escolaridade usado para desambiguação em casos de demência moderada não foi considerado por ausência de dados no prontuário E pelo fato de os pacientes já terem diagnóstico de demência.

As lacunas de dados foram preenchidas com a moda em cada atributo.

2.2 - Análise

Foi utilizado o programa WEKA (*Waikato Environment for Knowledge Analysis*), um software livre desenvolvido pela Universidade de Waikato (Nova Zelândia). Ele foi codificado em Java e implementa os algoritmos das diversas técnicas de Mineração de Dados. Sua instalação é trivial e não foi necessário fazer qualquer configuração antes de executá-lo. Neste estudo, utilizou-se a versão 3.6.12 da ferramenta.

3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em todos os testes foi usada a métrica de erro de validação cruzada com 10 seções. Esta técnica é amplamente empregada em problemas onde o objetivo da modelagem é a predição. Busca-se então estimar o quão preciso é este modelo na prática, ou seja, o seu desempenho para um novo conjunto de dados.

O conceito central das técnicas de validação cruzada é o particionamento do conjunto de dados em subconjuntos mutuamente exclusivos (nesse caso, 10 subconjuntos), e posteriormente, utiliza-se alguns destes subconjuntos para a estimação dos parâmetros do modelo (dados de treinamento, neste caso nove) e o restante dos subconjuntos (dados de validação ou de teste, nesse caso apenas um) são empregados na validação do modelo.

O desbalanço dos dados, com uma proporção semelhante à da prevalência das doenças crônico-degenerativas, pode afetar negativamente os resultados (por

exemplo: deixando instâncias de tal classe apenas para o teste e não nas pastas de treinamento). Uma maneira de contornar tal problema seria a validação cruzada escalonada, um recurso com o qual o Weka não conta.

Na avaliação de todos os testes com validação cruzada, há uma matriz de confusão que confronta a verdadeira classe da instância (na linha) com a classe prevista pelo algoritmo. Todas as matrizes podem ser encontradas no Anexo 3.

3.1 - k-NN

Como dito anteriormente, o método k-NN compara o novo elemento testado com o grupo de treinamento. O número de elementos deve ser ímpar e o maior valor de k pode significar maior taxa de erro caso as instâncias sejam muito próximas no espaço gerado, no caso, um espaço de onze dimensões.

3.1.1 - Teste 1

Foram considerados os 3 vizinhos mais próximos, alcançando 51 instâncias corretamente classificadas (85%) e 93,3% de verdadeiros positivos na classificação de DA e DV, 40% na DM e 100% de acerto na DCL. A área sob a curva ROC de 0,93 e a precisão total do método foi de 84,8%.

3.1.2 - Teste 2

Foram considerados os 5 vizinhos mais próximos, alcançando 47 instâncias corretamente classificadas (aproximadamente 78,4%) e 96,7% de verdadeiros positivos na classificação de DA, 93,3% na DV, 10% na DM e 60% de acerto na DCL. A área sob a curva foi de 0,938 e a precisão total do método foi de 74,8%.

Com o aumento do k número de vizinhos, obteve-se melhor classificação apenas da classe dominante na amostra (DA), com redução da precisão.

3.2 - Naïve-Bayes

Não há variáveis para serem alteradas neste caso, sendo realizado apenas um teste. 54 instâncias foram classificadas corretamente (90%), com 93,3% de

verdadeiros positivos para DA e DV, 90% para DM e 60% para DCL. A área sob a curva ROC foi de 0,966 e a precisão do método foi de 91,5%.

Naïve-Bayes foi o único método com acerto satisfatório dos casos de DM e insatisfatório para DCL.

3.3 - Árvore de Decisão

A árvore de Decisão pode ser modificada em seu número de elementos por folha, permitindo que as regras estabelecidas nos nós sejam mais específicas. Foi variado o número mínimo de elementos por folha entre os dois testes realizados (de 2, valor padrão da árvore J48 no Weka, para 1).

3.3.1 - Teste 1

Considerando até dois objetos por folha (gerando a imagem na Figura 2), 42 instâncias foram classificadas corretamente (70%), com 76,7% de verdadeiros positivos para DA, 86,7% para DV, 10% para DM e 100% para DCL. A área sob a curva foi de 0,863 e a precisão total foi de 65,2%.

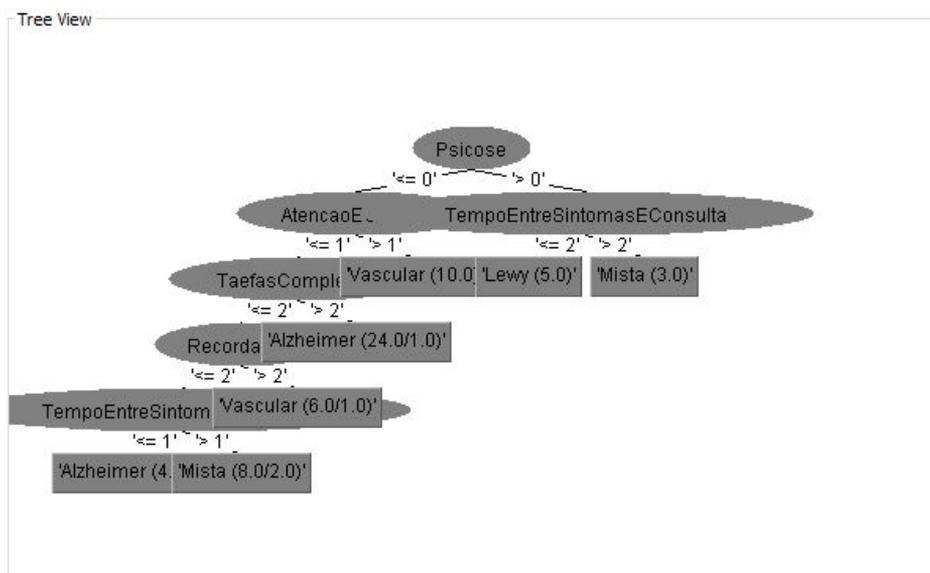


Figura 2 : Árvore gerada pelo Weka com até, no mínimo, dois elementos por folha. Pode-se observar os nós representados por elipses com os atributos e as folhas em retângulos com as classes. Cada nó possui uma regra, como por exemplo, para classificar os elementos rotulados com “Lewy” (DCL), bastou partir do atributo “Psicose” considerando os elementos com “Psicose” > 0 como regra e depois os elementos com “TempoEntreSintomasEConsulta” ≤ 2 .

3.3.2 - Teste 2

Considerando até um objeto por folha (gerando a imagem na Figura 3), 44 instâncias foram classificadas corretamente (~73,4%), com 76,7% de verdadeiros positivos para DA, 86,7% para DV, 30% para DM e 100% para DCL. A área sob a curva foi de 0,83 e a precisão total foi de 71,7%.

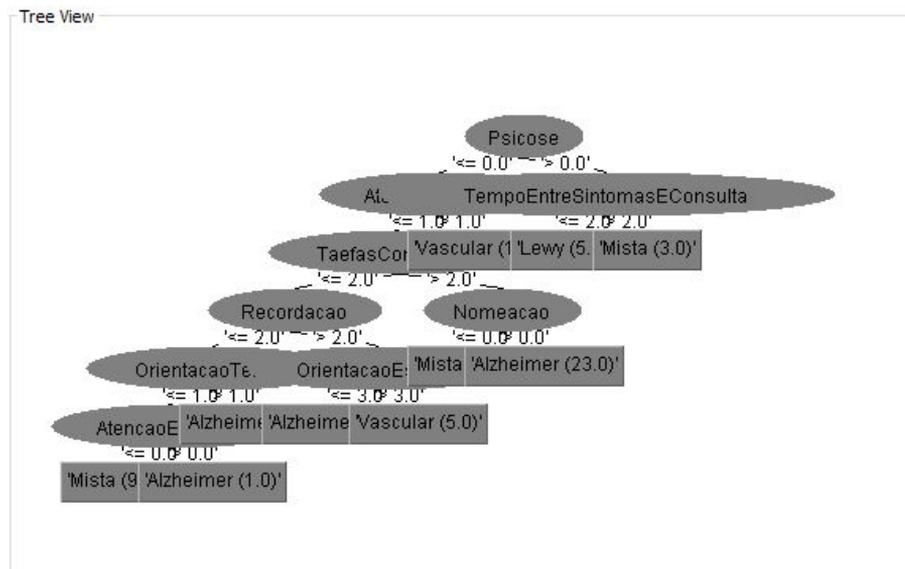


Figura 3 : Figura : Árvore gerada pelo Weka com até, no mínimo, um elementos por folha. Pode-se observar que a limitação de elementos forçou uma maior ramificação do grado a partir de TarefasComplexas (em comparação com o teste anterior), melhorando a diferenciação entre Alzheimer e Demência mista

A mudança de parâmetro melhorou minimamente a precisão e o acerto dos casos de DM. Em todo caso, mostrou menos preciso que os algoritmos testados até aqui.

3.4 - Redes Neurais Artificiais

Os parâmetros alterados aqui poderiam ser momento e taxa de aprendizado, além da arquitetura da rede neural. O Weka traz como valores padrão: taxa de aprendizado 0,3 e momentum 0,2.

O parâmetro taxa de aprendizado tem grande influência durante o processo de treinamento da rede neural. Uma taxa de aprendizado muito baixa torna o aprendizado da rede muito lento, ao passo que uma taxa de aprendizado muito alta provoca oscilações no treinamento e impede a convergência do processo de aprendizado. Geralmente seu valor varia de 0,1 a 1,0. Alguns softwares possuem este parâmetro adaptativo, como o Weka.

O momentum tem por objetivo aumentar a velocidade de treinamento da rede neural e reduzir o perigo de instabilidade. Este termo pode ou não ser utilizado durante o treinamento e seu valor varia de 0,0 (não utilização) a 1,0.

Obteve-se o arranjo apresentado na Figura 4 em ambos os testes.

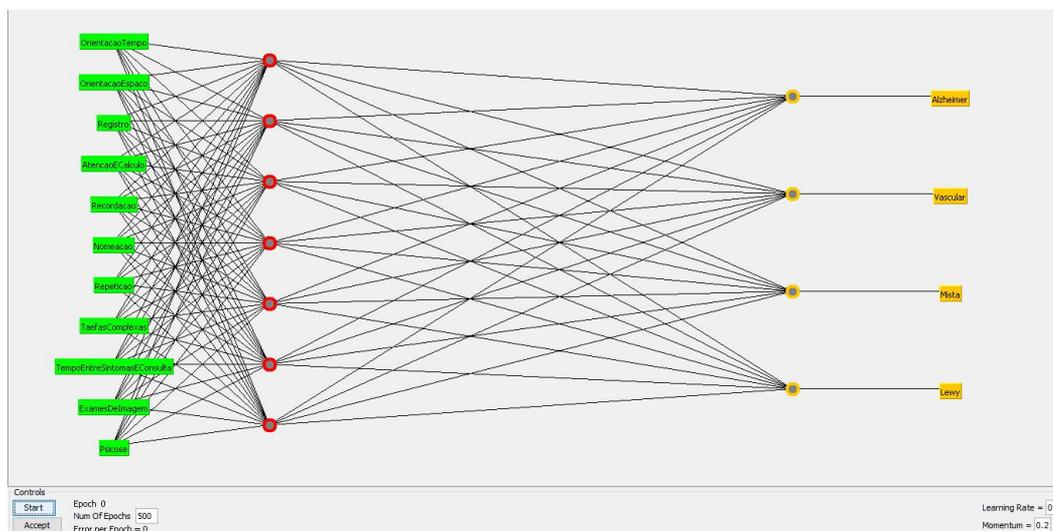


Figura 4 : Arranjo de rede neural multicamadas com uma camada oculta, gerada pelo Weka.

3.4.1 - Teste 1

O teste com os parâmetros padrão do Weka mostrou 53 instâncias classificadas corretamente (~88,3%). Verdadeiros positivos: 93,3% na DA, 100% na DV, 50% na DM e 100% na DCL. A área sob a curva foi de 0,97 e a precisão total foi de 87,6%.

3.4.2 - Teste 2

Com momentum 0,5, obteve-se 54 instâncias classificadas corretamente (90%); Verdadeiros positivos: 96,7% na DA, 100% na DV, 50% na DM e 100% na DCL. A área sob a curva foi de 0,971 e a precisão total foi de 89,8%.

Obteve-se melhora da precisão com o aumento do momentum, basicamente devido ao acerto de mais uma instância classificada corretamente como DA.

3.5 - Resolução de caso omissio

Todos os algoritmos em sua configuração padrão receberam um caso de fora da base de dados e sem diagnóstico prévio. Supunha-se que seria classificada como DM, por se tratar da classificação mais inespecífica, mas todos os algoritmos apontaram para DA. A suspeita clínica é de que o paciente avaliado tivesse Demência fronto-temporal, não contemplada neste estudo.

4 - CONCLUSÃO

Demências são um grupo complexo de doenças, com a quantidade limitada de recursos diagnósticos. O emprego de algoritmo de inteligência artificial mostrou-se eficaz, com acerto de até 93,4% no diagnóstico de Alzheimer no algoritmo mais bem sucedido (com maior precisão - a rede neural com momentum 0.2), embora demência mista tenha sido identificada apenas pelo método bayesiano. O uso do algoritmo mostrou-se pouco útil no caso da demência dos corpúsculos de Lewy, pois esta era claramente destoante da base de dados por todos os casos terem relato de psicose (embora houvesse casos com psicose e não diagnosticados com DCL).

Continua, no entanto, parecendo bastante interessante que o médico possa criar seu próprio banco de dados, com informações de seus pacientes a fim de criar um suporte para o uso desta ferramenta, inclusive para contrabalancear os efeitos do super-ajustamento e das informações omissas, pois espera-se que os pacientes com uma determinada patologia de uma região específica tenham o mesmo perfil socioeconômico, de faixa etária e étnico.

Os algoritmos também se mostraram consonantes em diagnosticar um caso fora da base de dados e sem diagnóstico prévio (apontando, no entanto, um diagnóstico diferente do esperado - a demência mista por ser a mais inespecífica).

Em novos estudos deve-se procurar uma amostra maior e mais proporcional a prevalência das patologias na população, levando em conta sintomas neuro-motores, escolaridade e abordando sintomas psicóticos de maneira mais complexa. O balanceamento da base de dados e/ou a validação cruzada escalonada também aumentariam a precisão dos algoritmos. A inclusão da demência Parkinsoniana e fronto-temporal em uma base de dados mais complexa também deve ser analisada em um estudo futuro.

5 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARAMELLI, Paulo. "Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência?". Revista Brasileira de Psiquiatria. 2002.

BRAAK & BRAAK et al. "Neuropathological staging of Alzheimer-related changes". 1991

FACELI, Katti et al. "Inteligência Artificial: uma abordagem de aprendizado de Máquina". 2011.

GALUCCI, José. "Diagnóstico Diferencial das Demências". Revista de Psiquiatria Clínica. 2005.

HARRISON, Medicina Interna de. 2013. 18ª edição. Volume 2. Páginas 3300 a 3316

MAYEUX, Richard P. Early Alzheimer's Disease. 2010.

RODRIGUES, Joseane Pereira. "Sistemas Inteligentes Híbridos para Classificação de Texto". 2008

ROMAN et al. "Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention". 2002.

<http://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/10/alzheimer-diagnostico.pdf> (acesso em: 11 de julho de 2016)

<https://www.ibm.com/developerworks/br/opensource/library/os-weka1/> (acesso em: 02 de dezembro de 2015)

ANEXO 1 - BASE DE DADOS MONTADA PARA CONVERSÃO EM ARQUIVO “.arff”

Após as informações serem anotadas no programa Bloco de Notas (Windows 10), para depois ser convertido em arquivo “.arff”, que é lido pelo Weka, com as diretivas necessárias: Coloca-se “@” antes do nome da base de dados na primeira linha; nas linhas que se sucedem é definido cada atributo, um por linha, cada uma iniciando com “@attribute”, seguido por espaço em branco, nome e tipo do atributo (numérico ou nominal); em nova linha deve ser escrito “@DATA” para definir o início das linhas com os dados com todos os valores coletados (cada linha em @DATA representando uma instância e cada coluna elencando um atributo na mesma ordem informada no cabeçalho) conforme mostrado no Anexo 1. Por fim mudou-se a extensão de “.txt” para “.arff”.

```
@RELATION DemenciasPrevalentes
@ATTRIBUTE OrientacaoTempo NUMERIC
@ATTRIBUTE OrientacaoEspaco NUMERIC
@ATTRIBUTE Registro NUMERIC
@ATTRIBUTE AtencaoECalculo NUMERIC
@ATTRIBUTE Recordacao NUMERIC
@ATTRIBUTE Nomeacao NUMERIC
@ATTRIBUTE Repeticao NUMERIC
@ATTRIBUTE TaefasComplexas NUMERIC
@ATTRIBUTE TempoEntreSintomasEConsulta NUMERIC
@ATTRIBUTE ExamesDeImagem NUMERIC
@ATTRIBUTE Psicose NUMERIC
@ATTRIBUTE Diagnostico {Alzheimer,Vascula,Mista,Lewy}
@DATA
2,4,3,0,0,2,1,0,1,0,0,Alzheimer
2,3,3,1,0,2,1,2,1,0,0,Alzheimer
3,5,3,0,0,2,1,3,1,0,0,Alzheimer
0,3,3,0,1,2,1,4,4,1,0,Alzheimer
0,2,3,0,0,2,1,5,2,0,0,Alzheimer
```

0,0,3,0,1,2,1,3,3,0,0,Alzheimer
2,0,3,0,3,2,1,3,1,1,0,Alzheimer
2,5,3,0,2,2,1,3,1,0,0,Alzheimer
1,3,0,1,3,2,1,4,2,0,0,Alzheimer
2,5,3,1,2,2,1,6,1,2,0,Alzheimer
2,4,3,1,0,2,1,6,1,0,0,Alzheimer
0,1,0,1,0,2,1,2,1,0,0,Alzheimer
0,0,3,1,3,2,1,3,1,2,0,Alzheimer
0,2,3,0,0,2,1,4,1,0,0,Alzheimer
0,2,3,0,3,2,1,4,3,0,0,Alzheimer
0,5,3,1,2,2,1,4,5,0,0,Alzheimer
1,4,0,0,1,2,1,4,1,1,0,Alzheimer
1,4,3,0,3,2,1,6,1,0,0,Alzheimer
1,3,3,1,2,2,1,6,1,0,0,Alzheimer
2,5,3,0,3,2,1,6,0.5,0,0,Alzheimer
2,5,0,0,3,2,1,6,0.5,0,0,Alzheimer
2,5,3,1,3,2,1,6,0.5,1,0,Alzheimer
0,3,3,0,0,2,1,3,1,0,0,Alzheimer
0,3,3,1,2,2,1,4,1,1,0,Alzheimer
0,2,0,0,1,2,1,2,1,0,0,Alzheimer
1,2,3,1,1,2,1,4,1,1,0,Alzheimer
2,4,3,0,0,2,1,4,1,0,0,Alzheimer
0,1,0,0,1,2,1,2,5,0,0,Alzheimer
0,2,3,0,3,2,1,2,3,1,0,Alzheimer
0,0,3,0,2,2,1,0,2,3,0,Alzheimer
2,5,3,4,3,2,1,2,2,0,0,Vascular
0,4,3,4,3,2,1,3,2,2,0,Vascular
3,4,3,2,3,2,1,0,1,0,0,Vascular
1,4,3,1,3,2,1,2,1,0,0,Vascular
1,4,3,4,3,2,0,0,3,2,0,Vascular
4,3,3,3,3,2,1,1,1,3,0,Vascular
3,4,3,0,3,2,1,1,2,0,0,Vascular

3,5,3,0,3,2,1,1,4,2,0,Vascular
2,4,3,0,3,2,0,2,1,0,0,Vascular
2,5,3,2,3,2,1,2,1,0,0,Vascular
0,4,3,0,3,2,1,0,1.5,0,0,Vascular
0,5,3,4,3,2,1,2,1,0,0,Vascular
0,5,3,3,3,2,1,2,2,0,0,Vascular
1,2,3,3,3,2,1,4,1,2,0,Vascular
2,5,3,4,3,2,1,2,1,0,0,Vascular
0,0,3,0,0,0,1,0,4,0,1,Mista
0,0,0,0,0,2,1,2,1.5,0,0,Mista
0,0,3,0,0,0,0,0,2.5,0,1,Mista
0,0,0,0,3,0,1,3,6,0,0,Mista
0,0,3,0,1,2,1,2,10,0,0,Mista
0,3,3,0,3,2,1,2,4,0,1,Mista
0,2,0,0,1,2,0,0,6,3,0,Mista
0,2,3,0,1,0,1,0,5,0,0,Mista
0,2,0,0,0,2,0,0,4,0,0,Mista
0,0,0,0,1,2,1,2,3,2,0,Mista
0,2,3,1,3,2,1,2,1.5,0,1,Lewy
0,3,3,0,3,0,1,2,1,0,1,Lewy
0,1,3,0,3,0,0,1,1,3,1,Lewy
1,2,3,0,3,2,0,0,1,0,1,Lewy
0,2,3,0,3,2,1,0,2,0,1,Lewy

- Áreas 3, 1 e 2 - córtex somatossensorial primário: processa tatos, dor e propriocepção);
- Área 4 - córtex motor primário: controle de diversos movimentos e respostas cinestésicas;
- Área 5 e 7 - córtex de associação somatossensorial: visão espacial, uso de ferramentas, memória de trabalho;
- Área 6 - córtex pré-motor e córtex motor suplementar (córtex motor secundário);
- Área 8 - inclui campos oculares frontais: associado com o controle do movimento dos olhos;
- Área 9 - córtex dorsolateral pré-frontal: associado com lógica e cálculos;
- Área 10 - córtex pré-frontal anterior (parte mais rostral e superior do giro frontal medio-superior): associado com atenção e alerta;
- Área 11 e 12 - área órbito-frontal: associado ao processo decisório e comportamentos éticos;
- Área 13 e área 14 - córtex insular: associado ao somatossensorial, memória verbal, motivação;
- Área 15 - lobo temporal anterior;
- Área 17 - córtex visual primário (V1);
- Área 18 - córtex visual secundário (V2);
- Área 19 - córtex visual associativo (V3, V4, V5);
- Área 20 - giro temporal inferior;
- Área 21 - giro temporal médio;
- Área 22 - giro temporal superior (parte da área de Wernicke);
- Área 23 - córtex ventral cingulado posterior;
- Área 24 - córtex ventral cingulado anterior;
- Área 25 - córtex subgenua (parte do córtex ventromedial pré-frontal);
- Área 26 - porção ectosplénica da região retrosplénica do córtex cerebral;
- Área 27 - córtex piriforme;
- Área 28 - córtex entorrinal posterior ;
- Área 29 - córtex retrosplénica cingulado;
- Área 30 - Parte do córtex cingulado;
- Área 31 - córtex dorsal cingulado posterior;
- Área 32 - córtex dorsal cingulado anterior;
- Área 33 - parte do córtex cingulado anterior;
- Área 34 - córtex anterior entorrinal (no giro parahipocámpal);

- Área 35 - perirrinal córtex (no giro parahipocampal);
- Área 36 - córtex Hipocampal (no giro para-hipocampal);
- Área 37 - giro fusiforme;
- Área 38 - área temporopolar (parte mais rostral do giro temporal superior e médio): associado com interpretação de emoções;
- Área 39 - giro angular (considerado por alguns como parte da área de Wernicke);
- Área 40 - giro supramarginal (considerado por alguns como parte da área de Wernicke);
- Áreas 41 e 42 - córtex primário e de associação auditiva;
- Área 43 - córtex gustativo primário;
- Área 44 - pares operculares , parte da área de Broca;
- Área 45 - pares triangulares área de Broca;
- Área 46 - córtex pré-frontal dorsolateral;
- Área 47 - giro pré-frontal Inferior;
- Área 48 - área retrossubicular (uma pequena parte da superfície medial do lobo temporal);
- Área 49 - parassubiculum;
- Área 52 - para-insular área (na junção do lobo temporal e a insula).

1) k-NN

- teste 1

a b c d <-- classified as
 28 1 1 0 | a = Alzheimer
 1 14 0 0 | b = Vascular
 5 0 4 1 | c = Mista
 0 0 0 5 | d = Lewy

- teste 2

a b c d <-- classified as
 29 1 0 0 | a = Alzheimer
 1 14 0 0 | b = Vascular
 7 0 1 2 | c = Mista
 1 0 1 3 | d = Lewy

2) Naïve-Bayes

a b c d <-- classified as
 28 0 2 0 | a = Alzheimer
 1 14 0 0 | b = Vascular
 1 0 9 0 | c = Mista
 0 0 2 3 | d = Lewy

3) Árvore de Decisão

- teste 1

a b c d <-- classified as
 23 4 3 0 | a = Alzheimer
 2 13 0 0 | b = Vascular
 7 0 1 2 | c = Mista
 0 0 0 5 | d = Lewy

- teste 2

a b c d <-- classified as
 23 3 4 0 | a = Alzheimer
 2 13 0 0 | b = Vascular

5 0 3 2 | c = Mista
0 0 0 5 | d = Lewy
4) Rede Neural

- teste 1

a b c d <-- classified as
28 0 2 0 | a = Alzheimer
0 15 0 0 | b = Vascular
4 0 5 1 | c = Mista
0 0 0 5 | d = Lewy

- teste 2

a b c d <-- classified as
29 0 1 0 | a = Alzheimer
0 15 0 0 | b = Vascular
4 0 5 1 | c = Mista
0 0 0 5 | d = Lewy

