

Universidade de Brasília – UnB
Faculdade UnB Gama – FGA
Engenharia Eletrônica

**Auxílio no diagnóstico de esquizofrenia
utilizando morfologia matemática em imagem
de ressonância magnética**

Autor: Everton Klysnney Moreira Nunes
Orientador: Prof. Renan Utida Ferreira, Dr
Coorientador: Prof. Marcus Vinícius Chaffim Costa, Dr

Brasília, DF
2017



Everton Klysnney Moreira Nunes

**Auxílio no diagnóstico de esquizofrenia utilizando
morfologia matemática em imagem de ressonância
magnética**

Monografia submetida ao curso de graduação em Engenharia Eletrônica da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Eletrônica.

Universidade de Brasília – UnB

Faculdade UnB Gama – FGA

Orientador: Prof. Renan Utida Ferreira, Dr

Coorientador: Prof. Marcus Vinícius Chaffim Costa, Dr

Brasília, DF

2017

Everton Klysnney Moreira Nunes

Auxílio no diagnóstico de esquizofrenia utilizando morfologia matemática em imagem de ressonância magnética/ Everton Klysnney Moreira Nunes. – Brasília, DF, 2017-

58 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Prof. Renan Utida Ferreira, Dr

Coorientador: Prof. Marcus Vinícius Chaffim Costa, Dr

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília – UnB
Faculdade UnB Gama – FGA , 2017.

1. Palavra-chave01. 2. Palavra-chave02. I. Prof. Renan Utida Ferreira, Dr. II. Prof. Marcus Vinícius Chaffim Costa, Dr. III. Universidade de Brasília. IV. Faculdade UnB Gama. V. Auxílio no diagnóstico de esquizofrenia utilizando morfologia matemática em imagem de ressonância magnética

CDU 02:141:005.6

Everton Klysnney Moreira Nunes

Auxílio no diagnóstico de esquizofrenia utilizando morfologia matemática em imagem de ressonância magnética

Monografia submetida ao curso de graduação em Engenharia Eletrônica da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Eletrônica.

Trabalho aprovado. Brasília, DF, 01 de dezembro de 2017 – Data da aprovação do trabalho:

Prof. Renan Utida Ferreira, Dr
Orientador

Prof. Marcus Vinícius Chaffim Costa,
Dr
Coorientador

Prof. Fabiano Araújo Soares, PhD
Convidado 1

Prof. Cristiano Jacques Miosso
Rodrigues Mendes, PhD
Convidado 2

Brasília, DF
2017

Este trabalho é dedicado às pessoas que sofrem com distúrbios mentais e suas famílias.

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus. O meu Criador e amoroso Pai foi quem me acompanhou desde o início dessa caminhada. Certamente, sem Ele, nada disso estaria acontecendo.

Agradeço aos meus pais, Tânia e Edilson, pela dedicação e apoio durante todos os anos da minha vida. O amor e o empenho imensurável que ambos tiveram, procurando dar o melhor para mim e meus irmãos. Além disso, com muito amor e carinho, aos meus amados irmãos, Thayanna, Everson, Evellyn e Thayla, que em breve estará conosco. À minha linda namorada Kelly Adriane, que foi o melhor presente que a UnB me deu, pelo apoio nos momentos difíceis, pelo amor e paciência. À minha mãe Neusa por tudo o que representa na minha vida e ao meu sobrinho Rhuan Pablo.

Um agradecimento especial aos meus grandes amigos e familiares que estiveram comigo durante a caminhada.

*“Não temos a temer quanto ao futuro, a
menos que nos esqueçamos como Deus,
tem nos conduzido no passado.”
(Ellen G. White)*

Resumo

A esquizofrenia é um dos principais transtornos mentais e afeta diretamente a qualidade de vida dos portadores e pessoas próximas. A doença tem como principais sintomas o delírio e a alucinação. O diagnóstico da esquizofrenia é baseado nas manifestações e histórico clínico e pode ser confundido com outras doenças. Nos últimos anos, devido ao seu impacto causado, pesquisas vem sendo desenvolvidas e evidências recentes na literatura científica sugerem alterações anatômicas no cérebro do paciente. Este trabalho propõe desenvolver uma ferramenta capaz de extrair parâmetros que associem as anormalidades à doença. A morfologia matemática é aplicada nas imagens obtidas por ressonância magnética, que são retiradas do *Biomedical Informatics Research Network, BIRN*, que é o banco de dados projetado para fins de compartilhamento de dados biomédicos. Com a aplicação da morfologia matemática, o isolamento do ventrículo cerebral é feito através da segmentação por região. A segmentação determina o sucesso ou fracasso final do procedimento de análise. Por fim, alguns testes estatísticos são realizados com parâmetros extraídos desta parte do cérebro. A segmentação executada isolou o ventrículo das imagens cerebrais e os resultados estatísticos sugerem que algo dentro dos parâmetros pode ligar suas características à doença.

Palavras-chaves: Esquizofrenia. Morfologia matemática. Transformada *top-hat*. Segmentação. Image Ressonância magnética. Extração de parâmetros.

Abstract

Schizophrenia is one of the most important mental disorders and it affects directly the life quality of the carriers and people close to them. The main symptoms are delirium and hallucination. The schizophrenia diagnosis is based on manifestation and clinical history and may be confused with other diseases. In the last years, due to the caused impact, researchers have been developed and recent evidences in scientific literature suggest anatomic changes on the patient's brain. This work proposes to develop a tool capable of extracting parameters that associate the abnormalities to the disease. The mathematical morphology is applied on images obtained by magnetic resonance imaging that are extracted from Biomedical Informatics Research Network (BIRN), that is the database designed to sharing biomedic datas. With the application of mathematical morphology, the isolation of cerebral ventricle is done through region segmentation. The segmentation determines the success or failure. In the end, some statical tests are performed with parameters extracted from this part of the brain. The performed segmentation isolated the ventricle from the brain images and the statistical results suggest that some parameters might be connected to the disease. **Key-words:** Schizophrenia. Mathematical morphology. Transformed *top-hat*. Segmentation. Magnetic Resonance Imaging. Parameter extraction.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Vista lateral do lobos cerebrais (HENNEMANN, 2012)	29
Figura 2 – Próton do Hidrogênio Fonte: (MAZZOLA, 2009)	32
Figura 3 – Prótons de hidrogênio sob ação do campo magnético externo aplicado. Fonte: (MAZZOLA, 2009)	32
Figura 4 – Eixos de coordenadas usados em IRM e o vetor momento magnético. Fonte: (MAZZOLA, 2009)	33
Figura 5 – Direita: spins alinhados paralelamente e antiparalelamente ao campo magnético externo aplicado (eixo z), realizando movimento de preces- são. Esquerda: Vetor magnetização resultante (M_0) de um elemento de volume do tecido. Fonte: (MAZZOLA, 2009)	33
Figura 6 – Retorno do vetor magnetização ao equilíbrio. Fonte: (MAZZOLA, 2009)	34
Figura 7 – Retorno da magnetização longitudinal. Fonte: (MAZZOLA, 2009) . . .	35
Figura 8 – Decaimento da magnetização transversal.. Fonte: (MAZZOLA, 2009) .	35
Figura 9 – (a) Conjunto A. (b) Elemento estruturante. (c) Erosão A por B. (d) Elemento estruturante alongado. (e) Erosão A por B utilizando o ele- mento estruturante alongado (GONZALES; WOODS, 2011).	36
Figura 10 – (a) Divisão de objetos. (b) Remoção de extrusões (KULATHILAKE, 2015).	36
Figura 11 – (a) Conjunto A. (b) Elemento estruturante. (c) Dilatação A por B. (d) Elemento estruturante alongado. (e) Dilatação A por B utilizando o elemento estruturante alongado (GONZALES; WOODS, 2011).	37
Figura 12 – (a) Reparação de quebras. (b) Reparação de intrusões (KULATHI- LAKE, 2015).	38
Figura 13 – Abertura (exibido de a-e) e fechamento (exibido de f-i) morfológicos (GONZALES; WOODS, 2011).	39
Figura 14 – Fluxograma geral do sistema representando os passos necessários para a extração das características de interesse	43
Figura 15 – Imagem Original com o ventrículo em destaque.	44
Figura 16 – Morfologia Matemática e Segmentação	45
Figura 17 – Transformadas <i>top-hat</i> e <i>bottom-hat</i>	49
Figura 18 – Soma da transformadas.	50
Figura 19 – Segmentação de algumas imagens do banco de dados	51
Figura 20 – Ventrículo original, à esquerda, e ventrículo segmentado, à direita . . .	51
Figura 21 – Histograma de Acuracia	52
Figura 22 – Histograma de Precisão	53
Figura 23 – Histograma de Sensibilidade	53

Figura 24 – Histograma de Especificidade 54

Lista de tabelas

Tabela 1 – Adaptação da Matriz Confusão utilizada na avaliação de classificadores.	46
Tabela 2 – Valores dos parâmetros da Figura 19	51

Lista de abreviaturas e siglas

N_p	Números de spins alinhados paralelamente
N_{AP}	Números de spins alinhados antiparalelamente
t	Temperatura
IRM	Imagem por Ressonância Magnética
ES	Elemento Estruturante
k	A constante de Boltzmann
w	Frequência
γ	Razão giromagnética
B_0	Campo Magnético
RF	RádioFrequência
M_z	Magnetização no eixo z.
M_L	Magnetização longitudinal
M_0	Magnetização inicial
T1	Constante de relaxação longitudinal
\ominus	Erosão Matemática.
\oplus	Dilatação Matemática
\subseteq	Está contido ou é igual
\cap	Interseção
\circ	Abertura
\cdot	Fechamento
SVM	Support Vector Machine
AM	Aprendizado de Máquina

Sumário

1	INTRODUÇÃO	23
	Introdução	23
1.1	Contextualização	23
1.2	Problemática	24
1.3	Justificativa	24
1.4	Objeto de Estudo	25
1.5	Objetivo	25
1.5.1	Objeto Geral	25
1.5.2	Objetivos Específicos	25
1.6	Abordagem Metodológica	25
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	27
2.1	Esquizofrenia	27
2.1.1	Definição e Sintomas	27
2.1.2	Estrutura Cerebral Básica	28
2.1.3	Anormalidades Cerebrais	29
2.1.4	Diagnóstico Clínico	29
2.1.5	Ressonância Magnética	31
2.2	Processamento Morfológico de Imagens	35
2.2.1	Erosão e Dilatação	35
2.2.2	Abertura e Fechamento	38
2.2.3	As Transformadas <i>top-hat</i> e <i>bottom-hat</i>	39
2.2.4	Segmentação por região	40
2.3	Classificação de Padrões	40
2.3.1	Máquinas de Suporte Vetoriais	41
2.4	Trabalhos Correlatos	41
3	METODOLOGIA	43
3.1	Visão Geral do Sistema	43
3.2	Descrição do banco de dados	43
3.3	Desenvolvimento do algoritmo na extração dos parâmetros	44
3.4	Aplicação dos parâmetros no classificador	46
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
4.1	Processamento Morfológico e Segmentação das Imagens	49

4.2	Treinamento e Validação do Classificador	51
4.2.1	Análise dos histogramas	51
4.2.2	Levantamento dos Histogramas	52
5	CONCLUSÃO	55
	REFERÊNCIAS	57

1 Introdução

1.1 Contextualização

Um dos principais transtornos mentais que afeta diretamente a qualidade de vida é a esquizofrenia. Mesmo diante de um grande impacto social, continua sendo uma doença pouco conhecida e envolvida de muitos tabus e discriminação. Incapacidade de integrar suas emoções e sentimentos com os pensamentos, comportamentos que revelam perda de juízo, além de dificuldades sociais e interrupção das atividades produtivas são algumas das suas consequências. A esquizofrenia é uma doença mental que ainda não tem cura, mas o tratamento terapêutico torna os quadros mais estáveis e o esquizofrênico pode viver uma vida relativamente bem (PULL, 2005).

Atualmente, o diagnóstico da doença é realizado a partir das manifestações da patologia identificadas por especialistas. Exames laboratoriais ainda não permitem o reconhecimento, servindo apenas para excluir outras doenças que possuem características semelhantes à esquizofrenia. A doença é um alvo cada vez maior de estudo. Apesar dos exames laboratoriais não diagnosticarem a presença ou não da doença, pesquisas recentes apontam que existem anormalidades estruturais no cérebro do portador. Estas informações, das diferenças estruturais cerebrais, foram adquiridas por meio de imagens por ressonância magnética (LOUZA, 2005).

A ressonância magnética revolucionou o estudo da morfologia do encéfalo de pacientes esquizofrênicos. A possibilidade de se realizar cortes em qualquer orientação desejada e a excelente diferenciação entre as substâncias branca e cinzenta proporcionaram à ressonância magnética a capacidade de se gerar imagens do encéfalo com uma riqueza de detalhes inigualada por outros métodos, aproximando-se à de um corte de peça anatômica (CASTRO, 2001).

Como estas imagens apontam diferenças cerebrais em esquizofrênicos, a área de processamento de imagens pode ser utilizada tendo em vista as análises destas diferenças. O interesse no campo do processamento de imagens provém de duas áreas fundamentais: uma melhor interpretação visual humana e o processamento de dados de imagens (GONZALES; WOODS, 2011). Então, todo este processo pode ser utilizado visando contribuir para o auxílio aos profissionais de saúde na detecção da doença.

1.2 Problemática

O estudo de uma doença que afeta inúmeras pessoas, de portadores a familiares, é inquestionável, pois trata-se de um mal que possui ainda muitas lacunas a serem preenchidas. A ciência busca solucionar alguns pontos e, entre eles, está as dificuldades encontradas no diagnóstico da esquizofrenia (QIAO; WANG, 2015).

Atualmente, o diagnóstico é dado pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*, que é um guia de desordens mentais. Este Manual possui a definição dos sintomas característicos, e extração de novos atributos quando comparado às edições anteriores. Basicamente, o diagnóstico é realizado através de uma entrevista minuciosa com o paciente e os familiares, tornando-o subjetivo e complexo. Além disso, um outro fator de complicação ocorre por conta da veracidade das respostas do paciente e da competência do profissional (ASSOCIATION, 2013).

O diagnóstico de esquizofrenia ainda está baseado em sintomas, mas quantidades crescentes de dados apontam para grandes sobreposições genéticas e neurobiológicas entre distúrbios psicóticos, afetivos e de desenvolvimento, sugerindo que as classificações futuras dessas doenças precisam se embasar mais em evidências, e categorias e dimensões com base biológica (HALLER JAYA L PADMANABHAN; KESHAVAN, 2014).

1.3 Justificativa

As anormalidades cerebrais apontadas pelos últimos estudos abrem uma porta na área de processamento de imagens, que podem apoiar a análise da doença (LOUZA, 2005).

O auxílio no diagnóstico de esquizofrenia vem sendo alvo de estudo na Universidade de Brasília. Nos últimos anos, alunos estiveram estudando maneiras de avançar no tema. Em sua pesquisa, Siqueira e Vergara buscaram desenvolver uma ferramenta semi-automática na qual a seleção dos cortes era fundamental para o funcionamento desta (SIQUEIRA; VERGARA, 2015). Já Cruz fez uma seleção de cortes axiais e extraiu manualmente as características cerebrais (CRUZ, 2015). O terceiro trabalho que procurou avançar no tema foi o da Marcella Nunes. Foi desenvolvida uma ferramenta que propõe realizar a extração de medidas de imagens de diversos cortes, utilizando cada informação em um estudo de associação com a ocorrência ou não da esquizofrenia (NUNES, 2016).

Diante deste panorama, com as dificuldades encontradas no diagnóstico da doença e a necessidade de que sua classificação deva estar baseada em evidências biológicas, o desenvolvimento de uma ferramenta capaz de auxiliar o diagnóstico da doença se faz necessário.

1.4 Objeto de Estudo

A esquizofrenia é considerada uma patologia séria que causa comportamentos psicóticos e diversas dificuldades ligadas aos relacionamentos interpessoais, ao processamento de informações, a soluções de problemas e outras objeções. A doença dá seus sinais na adolescência e no início da vida adulta, culminando em um prejuízo notável em áreas essenciais na vida de qualquer pessoa. As complicações nos estudos, nos relacionamentos e na interação social são alguns dos transtornos. Quanto mais precoce for dado o diagnóstico, maior será a chance do portador levar uma vida normal (MOLL, 2005).

Diante dos obstáculos encontrados em torno dessa doença, é plausível aprofundar-se dentro desse campo, que é o campo de auxílio do diagnóstico por processamento de imagem, a fim de obter resultados significativos para contribuir no diagnóstico da esquizofrenia. As técnicas de processamento de imagens podem ser fundamentais na investigação dessa área. Mesmo havendo poucos estudos realizados, eles servirão como base para o que será apresentado a seguir.

1.5 Objetivo

1.5.1 Objeto Geral

Este trabalho busca desenvolver uma ferramenta que retire, das imagens processadas, parâmetros que apontem informações que indiquem ou não a ocorrência de esquizofrenia. A extração destas características será fundamentada na morfologia matemática e na segmentação por região. Com os dados obtidos, será possível saber se os resultados são ou não suficientes para auxiliar no diagnóstico da doença. Além disso, o trabalho servirá como apoio a futuras pesquisas que pretendem contribuir no estudo na área de esquizofrenia.

1.5.2 Objetivos Específicos

- I - Desenvolvimento de um algoritmo que extraia parâmetros do ventrículo cerebral.
- II - Realizar testes estatísticos dos parâmetros extraídos.
- III - Classificação das imagens segundo presença ou não da doença.

1.6 Abordagem Metodológica

Após o estudo de diversos artigos e livros em busca de soluções que se encaixariam com o problema retratado, a metodologia proposta baseia-se em duas etapas na construção

do algoritmo: o primeiro estágio consiste na utilização da morfologia matemática na área de processamento de imagens com as transformadas *bottom-hat* e *top-hat* seguida de uma segunda fase, que é a segmentação por região. Com a imagem adquirida, após o uso das técnicas, serão encontrados alguns parâmetros que serão inseridos em um classificador, que fará a validação dos dados encontrados.

O presente documento é dividido da seguinte forma: O primeiro capítulo é a introdução, que busca oferecer o mínimo necessário para o entendimento do escopo. O segundo capítulo exhibe as ferramentas que serão usadas na metodologia do ponto de vista teórico. O terceiro abrange a metodologia que é o roteiro proposto para chegar ao resultado. O quarto apresenta os resultados obtidos em todo o caminho percorrido na metodologia, além das discussões das resoluções. Por fim, no capítulo cinco, é apresentada a conclusão do trabalho.

2 Fundamentação Teórica

2.1 Esquizofrenia

Uns dos principais estudiosos dos distúrbios mentais são o psiquiatra alemão Emil Kraepelin (1855-1925) e o cientista Eugen Bleuler (1857-1939). Ambos foram fundamentais para o avanço desta área. O psiquiatra alemão descreveu e estabeleceu uma classificação da esquizofrenia, sendo o criador do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, que foi publicado pela associação americana. Kraepelin tinha como meta delinear a existência de doenças, etiologia, sintomatologia, curso e resultados comuns. Por ser uma doença que se manifestava no início da vida, Kraepelin a intitulou de demência precoce.

O termo esquizofrenia (esquizo = divisão, phrenia = mente) foi criado por Eugen Bleuler, substituindo o termo demência precoce. Além disso, ele conceitualizou uma descontinuidade entre os pensamentos, as emoções e o comportamento dos portadores. Com o intuito de uma melhor explicação de sua teoria, Bleuler definiu sintomas primários e secundários específicos da esquizofrenia. O primeiro consiste nos famosos quatro "As": associação frouxa de ideias, ambivalência, autismo e alterações de afeto. Enquanto o segundo abrange as alucinações e delírios.

2.1.1 Definição e Sintomas

A esquizofrenia indica uma psicose crônica idiopática, aparentando um conjunto de diferentes doenças com sintomas parecidos e que se sobrepõem. Sendo de origem multifatorial, fatores genéticos e ambientais parecem estar associados a um aumento do risco de desenvolver a doença.

Os sinais começam a ser percebidos durante a adolescência e no início da vida adulta. Existe uma dificuldade em reconhecê-los nesta fase por conta das mudanças comportamentais e físicas inerentes à idade. Normalmente, o surgimento é de forma insidiosa, mas existem casos de manifestações inopinadas. É importante ressaltar que algumas diferenças começam a aparecer antes das demonstrações mais características da doença. Estes primeiros sintomas são a perda de energia, iniciativa e interesses, humor depressivo, isolamento, comportamentos inadequados, negligência da aparência pessoal e higiene. Na maioria das vezes, familiares e amigos notam essas diferenças de conduta.

Os aspectos mais característicos da esquizofrenia são alucinações e delírios, transtornos de pensamento e fala, perturbação das emoções e do afeto, déficits cognitivos e avolição (PULL, 2005).

Além disso, de acordo com (LORENA, 2007), os sintomas são divididos em três grandes blocos: sintomas negativos, sintomas positivos e sintomas cognitivos.

- **Sintomas Positivos:** Os sintomas positivos são comportamentos psicóticos não vistos em pessoas saudáveis. As pessoas com estes tipos de comportamento "perdem o contato" com a realidade. Às vezes são sintomas que podem ir e vir, sendo que muitas vezes não são visíveis. Os exemplos são: alucinação, delírio, transtorno de pensamento e movimento desordenado.
- **Sintomas Negativos:** Ocorre falta de prazer na vida cotidiana, a pouca interação com outras pessoas e a falta de capacidade para iniciar e sustentar atividades planejadas. Estes sintomas estão associados a interrupções nas emoções e comportamentos normais. Há uma dificuldade em reconhecer estes sintomas, já que podem ser confundidos com outras doenças.
- **Sintomas Cognitivos:** Os sintomas cognitivos são sutis. Como sintomas negativos, os sintomas cognitivos podem ser difíceis de reconhecer como parte da desordem. Muitas vezes, eles são detectados apenas quando outros testes são realizados. Os sintomas cognitivos incluem o seguinte: pobre funcionamento de entender a informação e utilizá-la, falta de foco e problemas de memórias.

2.1.2 Estrutura Cerebral Básica

O córtex cerebral é dividido em cinco lobos e cada um com sua função determinada. O lobo frontal, parietal, occipital, temporal e insula. A seguir é apresentada a incumbência de cada parte e, na Figura abaixo, a localidade é exibida (SALADIN, 2013).

- **Lobo Frontal:** O lobo frontal, como apresentado na Figura 1, encontra-se na parte anterior, onde está localizada a testa. As suas funções consistem em cognição, outros pensamentos mentais, fala e controle motor.
- **Lobo Parietal:** Posicionado na parte superior do cérebro, este lobo tem como função receber e interpretar sinais do sentido.
- **Lobo Temporal:** Encontrado mais abaixo, seu trabalho baseia-se em audição, cheiro, memória e alguns aspectos de visão e emoção.
- **Lobo Occipital:** Localizado na parte posterior do cérebro. É o principal centro visual do cérebro.
- **Lobo Insula:** É uma pequena massa visível apenas retirando parte do cérebro adjacente. É menos compreendido do que os outros lóbulos, porque é menos acessível ao teste em seres vivos, mas aparentemente desempenha papéis no paladar, audição e sensação visceral.

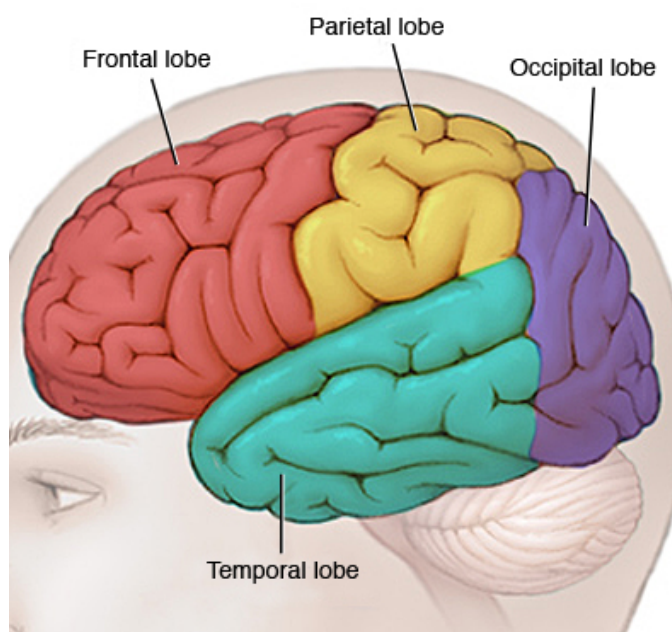


Figura 1 – Vista lateral do lobos cerebrais (HENNEMANN, 2012)

2.1.3 Anormalidades Cerebrais

A ressonância magnética contribuiu com o avanço do estudo de inúmeras doenças. No campo dos distúrbios mentais, não foi diferente. Após a análise de algumas imagens, em portadores da esquizofrenia, foi averiguado que anormalidades cerebrais em pacientes podem estar intimamente ligadas à doença. Os achados mais consistentes incluem volumes reduzidos da matéria cinzenta nas áreas temporal e pré-frontal, que são regiões em que a memória episódica, o processamento de informações auditivas, memórias e tomadas decisões acontecem. Um estudo foi realizado e apontou que realmente ocorre uma redução da superfície cerebral em relação ao perfil de desenvolvimento normal. Notavelmente, esse padrão de mudanças foi compartilhado por indivíduos clínicos de alto risco que mais tarde se converteram em psicose (KARLSGODT, 2010).

Além disso, a comunicação entre as regiões cerebrais são prejudicadas ocorrendo sintomas associados e mudanças cognitivas. Logo, como a matéria branca é a responsável pelas conexões cerebrais, não é surpreendente falar que a esquizofrenia causa alterações nessa região. Ora, ainda sobrevém o aumento do ventrículo, o menor volume cerebral e aumento de gânglios basais (FERRARI, 2005).

2.1.4 Diagnóstico Clínico

O diagnóstico realizado para a identificação da doença é definido por algumas características. Kraepelin, Bleuler, Jaspers, Schneider, CID-10 e DSM-IV possuem suas definições bem estabelecidas, mas, neste trabalho, será evidenciado o que o DSM-IV,

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, diz a respeito da esquizofrenia (ASSOCIATION, 2013).

- É necessário que pelo menos dois dos sintomas dos pontos abaixo se manifestem em uma quantidade determinada de tempo, sendo que um deles deve ser o delírio, a alucinação ou o discurso desorganizado.
 - Delírio.
 - Alucinação.
 - Discurso Desorganizado.
 - Comportamento Grosseiramente Desorganizado.
 - Sintomas Negativos.
- O nível de funcionamento em áreas como trabalho, relações interpessoais ou autocuidado ficam abaixo do nível que havia antes do início da perturbação. Porém, quando o início ocorre na infância, há a incapacidade em atingir o nível esperado desse mesmo funcionamento.
- Os sinais contínuos persistem por pelo menos seis meses e, neste período, deve estar incluso um mês de sintomas que precisam satisfazer ao primeiro item e pode conter períodos de sintomas residuais.
- Transtornos equizoafetivos, depressivos ou bipolar são descartados pelos seguintes motivos:
 - Nenhum grande episódio depressivo ou maníaco ocorreu concomitantemente aos sintomas da fase ativa.
 - Caso episódios de humor ocorram durante a fase ativa dos sintomas, eles estariam presentes por minoria do total de duração dos períodos ativo e residual da doença.
- A perturbação pode estar ligada aos efeitos fisiológicos de uma substância ou outra condição médica.
- Caso exista um relato de transtorno iniciado na infância, haverá um diagnóstico adicional somente se delírios ou alucinações juntamente com outros sintomas estiverem presentes por pelo menos um mês.

2.1.5 Ressonância Magnética

Atualmente, uma ferramenta que vem sendo estabelecida na prática clínica, auxiliando no diagnóstico, e está em crescente desenvolvimento é a imagem por ressonância magnética (IRM). Essa técnica consegue diferenciar distintos tecidos, além de poder ser aplicada em outras partes do corpo humano. Nos últimos anos, a IRM vem permitindo a exploração de várias funções cerebrais.

Porém, antes de qualquer maior aprofundamento, é necessário compreender o funcionamento do IRM. Basicamente, o forte campo magnético produzido pelo equipamento interage com os prótons do hidrogênio do tecido humano, dando condições para o envio de pulsos de rádiofrequência. Estes sinais são recebidos pela antena receptora e convertidos em imagem.

É na interação entre os átomos e o campo magnético em que as propriedades de ressonância magnética estão baseadas. Quando estão sob a ação de um campo magnético, as partículas que possuem momento angular e magnético apresentam um movimento chamado de precessão.

O átomo de hidrogênio é o mais simples da tabela periódica, pois possui como núcleo o próton. Os prótons são partículas positivas, que possuem momento angular ou spin.

- (1): O próton de hidrogênio pode ser visto como uma pequena esfera.
- (2): Que possui um movimento de giro, ou spin, em torno do seu próprio eixo.
- (3): Uma partícula carregada positivamente.
- (4): Por ser uma partícula carregada positivamente, irá gerar um campo magnético próprio ao seu redor comportando-se como um pequeno dipolo magnético. Ele gera uma corrente, que possui um campo magnético denominado momento magnético.
- (5): Seu comportamento é como um ímã.
- Haverá um movimento magnético associado (μ).

Assumindo que o spin representa o movimento de giro igualmente a um pião, podendo atribuir valores como $-1/2$ e $1/2$ indicando giros para ambos os lados, o próton do hidrogênio detem uma propriedade denominada como momento magnético, que é responsável pelo comportamento em forma de ímã.

Quando o paciente é posicionado sob o efeito do campo magnético, os prótons do seu corpo irão se orientar de acordo com a direção do campo aplicado. Alguns ficarão paralelamente e outros no sentido contrário, como apresentada abaixo.

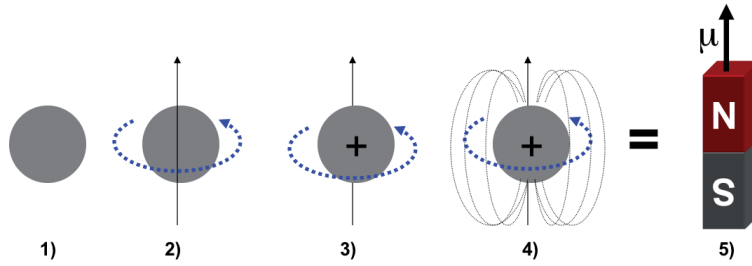


Figura 2 – Próton do Hidrogênio Fonte: (MAZZOLA, 2009)

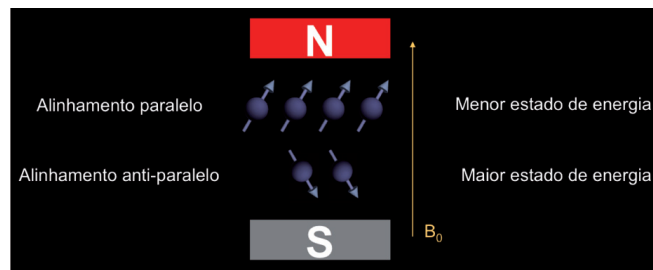


Figura 3 – Prótons de hidrogênio sob ação do campo magnético externo aplicado. Fonte: (MAZZOLA, 2009)

As duas orientações mostradas na imagem e descritas acima representam dois níveis de energia diferentes que o próton pode ocupar. O primeiro é o de baixa energia (alinhamento paralelo) e o segundo é de maior energia (alinhamento antiparalelo). A distribuição de Boltzmann rege a distribuição de energia exposta anteriormente:

$$\frac{N_P}{N_{AP}} = e^{\frac{-E}{kt}} \quad (2.1)$$

Na equação (2.1), N_P , N_{AP} e t representam, respectivamente, números de spins alinhados paralelamente, número de spins alinhados antiparalelamente e a temperatura. Além disso, k é uma constante no valor de $1.38 \cdot 10^{-23} \text{joules/kelvin}$.

O surgimento do movimento de precessão acontece na tentativa de alinhamento do campo. Isso se deve por conta do spin. Sob a ação do campo magnético, os prótons vão precessar a uma frequência ω determinada pela equação de Larmor. A analogia com um pião sob a ação do campo gravitacional é válida para entendermos este movimento.

Sob ação de um campo magnético, os prótons de hidrogênio irão precessar a uma frequência ω , determinada pela equação de Larmor,

$$\omega = \gamma B_0, \quad (2.2)$$

além da razão giromagnética e do campo magnético determinados pelas letras γ e B_0 , respectivamente.

Na figura a seguir, um eixo de três dimensões mais o vetor que representa o momento magnético de um próton em movimento de precessão em torno do eixo z. O eixo longitudinal, eixo z, representa a direção de aplicação do campo magnético. O plano xy é chamado de transversal.

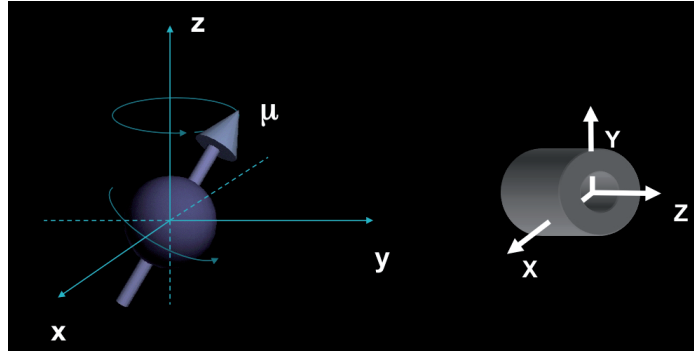


Figura 4 – Eixos de coordenadas usados em IRM e o vetor momento magnético. Fonte: (MAZZOLA, 2009)

Utilizando o mesmo sistema de coordenadas, podemos imaginar um elemento de volume de tecido (voxel) contendo 11 spins. Os spins irão se alinhar paralelamente (7 spins) e antiparalelamente (4 spins), por exemplo. Realizando o cancelamento mútuo do vetor momento magnético dos que estão para cima com os que estão para baixo ($7-4=3$ spins), uma componente de magnetização resultante M_0 irá surgir alinhada ao eixo longitudinal.

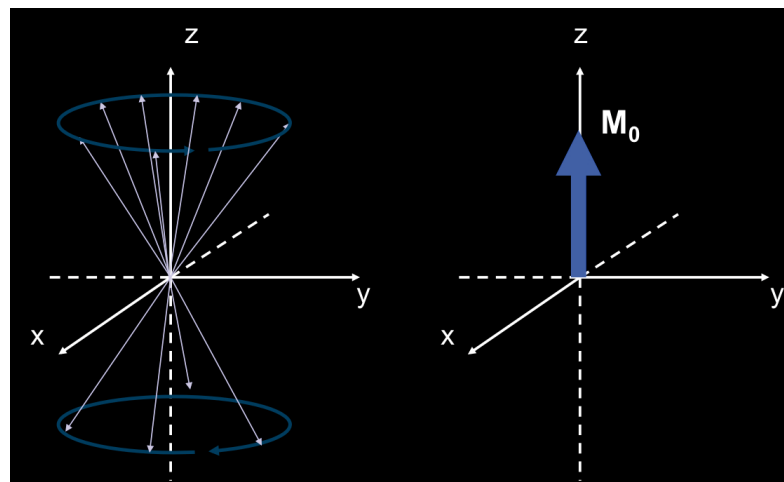


Figura 5 – Direita: spins alinhados paralelamente e antiparalelamente ao campo magnético externo aplicado (eixo z), realizando movimento de precessão. Esquerda: Vetor magnetização resultante (M_0) de um elemento de volume do tecido. Fonte: (MAZZOLA, 2009)

Todos os vetores magnéticos precessam em torno do campo a uma determinada frequência. Entretanto, por não existir coerência entre eles, não há componente de magnetização no plano transversal. Uma bobina localiza transversalmente não receberá nenhum

sinal por conta da não alteração do fluxo magnético. Logicamente, para existir coerência entre ambos, induzindo corrente elétrica na bobina, é necessário que o vetor magnetização como um todo, ou parte dele, esteja no plano transversal. Caso todos estejam desviado em 90° na mesma direção para o plano transversal, haverá o máximo sinal.

Um outro campo magnético de curta duração é aplicado com o objetivo de reorientar o vetor magnetização. Este novo campo B_1 , com pulsos de radiofrequência, deve ser perpendicular a B_0 e tem que estar em fase com a frequência de precessão. O efeito no vetor magnetização (vetor M) é o de afastá-lo, por um dado ângulo de desvio (α), do alinhamento com B_0 .

A aplicação de um pulso RF em 90° faz com que a magnetização se desloque para o plano transversal culminando na indução de tensão elétrica na bobina. Quando este pulso termina, ocorre o relaxamento e o sinal começa a decair. Este decaimento é explicado com o retorno do vetor magnetização ao equilíbrio, isto é, para o alinhamento B_0 .

A relaxação dos spins que gera é causada pelas trocas de energia entre spins e entre spins e sua vizinhança (rede). Estas interações são chamadas de relaxação spinspace e spin-rede e juntas fazem com que o vetor M retorne ao seu estado de equilíbrio (paralelo a B_0).

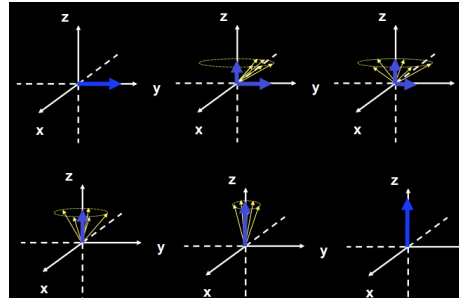


Figura 6 – Retorno do vetor magnetização ao equilíbrio. Fonte: (MAZZOLA, 2009)

O retorno do vetor magnetização é descrito pela Equação (2.4) e apresentado na Figura 7. Na equação, as variáveis M_Z , M_L , M_0 , t e T_1 representam a magnetização no eixo z , a magnetização longitudinal, a magnetização inicial, o tempo e a constante de relaxação longitudinal, respectivamente.

$$M_Z = M_L = M_0(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}) \quad (2.3)$$

O tempo necessário para a magnetização longitudinal recuperar 63% do seu valor inicial é chamado de T_1 .

Com relação ao decaimento da magnetização do plano transversal, a definição é dada na Equação e a Figura exibe seu gráfico.

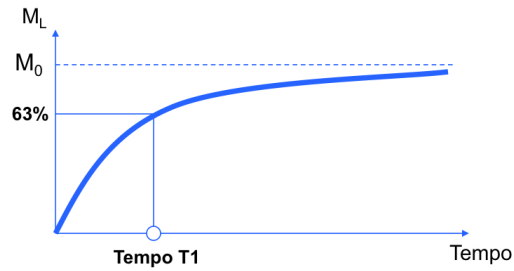


Figura 7 – Retorno da magnetização longitudinal. Fonte: (MAZZOLA, 2009)

$$M_{XY} = M_T = M_0(e^{-\frac{t}{T_2}}) \quad (2.4)$$

Na equação 2.4, as variáveis M_Z , M_L , M_0 , T_2 representam a magnetização no plano xy, a magnetização transversal, a magnetização inicial e a constante de relação transversal, respectivamente.

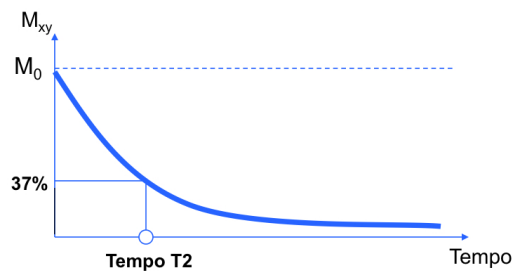


Figura 8 – Decaimento da magnetização transversal.. Fonte: (MAZZOLA, 2009)

O tempo necessário que a magnetização no plano transversal atinja 37% do seu valor inicial é chamado de T_2 (MAZZOLA, 2009).

2.2 Processamento Morfológico de Imagens

O primeiro passo a ser dado no estudo da morfologia é compreender o significado desta palavra. A morfologia é o estudo da estrutura ou forma. Dentro do campo matemático, a morfologia baseia-se na teoria dos conjuntos. Quando se trata da área de processamento de imagens, um conjunto morfológico pode ser representado por um conjunto de pixels brancos de uma imagem, por exemplo (GONZALES; WOODS, 2011).

2.2.1 Erosão e Dilatação

Antes de iniciar o estudo das operações, a definição do elemento estruturante (ES) é essencial. Os ES são pequenos conjuntos ou subimagens usadas para examinar uma imagem buscando propriedades de interesse (GONZALES; WOODS, 2011). Este é o responsável pela interação com cada entidade contida na imagem, modificando sua aparência,

sua forma, o seu tamanho, permitindo assim tirar conclusões necessárias (FACON, 2011). Um problema central em processamento morfológico é a escolha do elemento estruturante, buscando se adequar à aplicação ou objetivo particular em que se tem em mente (SOLOMON; BRECKON, 2011).

A erosão de dois conjuntos como, por exemplo, A por B, onde A é a imagem e B o elemento estruturante, é definida da seguinte forma:

$$A \ominus B = \{z | (B)_z \subseteq A\} \quad (2.5)$$

A erosão de A por B é o conjunto de todos os pontos z de forma que B, transladado por z, está contido em A.

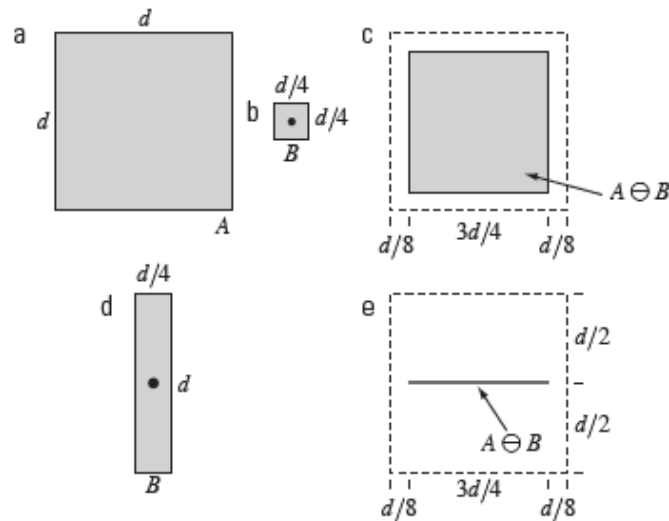


Figura 9 – (a) Conjunto A. (b) Elemento estruturante. (c) Erosão A por B. (d) Elemento estruturante alongado. (e) Erosão A por B utilizando o elemento estruturante alongado (GONZALES; WOODS, 2011).

Basicamente, é a subtração do conjunto A por seu elemento estruturante conforme a Figura 9, resultando na forma erodida. Alguns aplicações interessantes da erosão são: a divisão de objetos e a remoção de extrusões conforme apresentado na Figura 10.

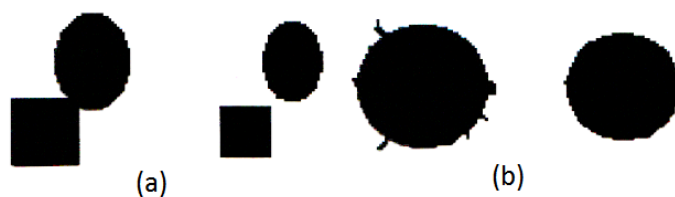


Figura 10 – (a) Divisão de objetos. (b) Remoção de extrusões (KULATHILAKE, 2015).

Com relação à dilatação, ela é definida como:

$$A \oplus B = \{z | (\hat{B})_z \cap A \subseteq A\} \quad (2.6)$$

Nesta operação, a dilatação de A por B é o conjunto de todos os deslocamentos, z, de forma que $(\hat{B})_z$ e A se sobreponham pelo menos por um elemento (GONZALES; WOODS, 2011). No caso da Equação 2.6, B é o elemento estruturante enquanto A é o conjunto a ser dilatado.

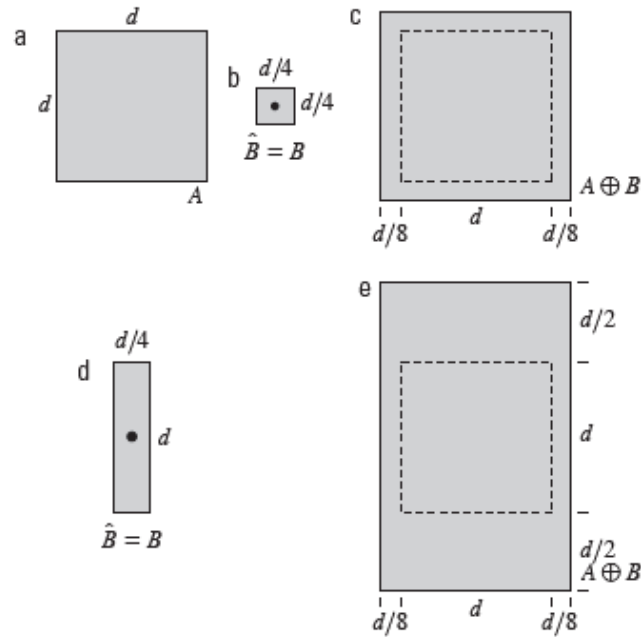


Figura 11 – (a) Conjunto A. (b) Elemento estruturante. (c) Dilatação A por B. (d) Elemento estruturante alongado. (e) Dilatação A por B utilizando o elemento estruturante alongado (GONZALES; WOODS, 2011).

Fundamentalmente, é a adição do conjunto A por seu elemento estruturante conforme a Figura 11, resultando na expansão da imagem. Algumas aplicações interessantes da dilatação são: reparar quebras e intrusões, conforme exemplificado na Figura 12.

Quando o tipo de imagem passa a ser em níveis de cinza, as operações morfológicas começam a tomar rumos novos. Considerando $f(x,y)$ uma imagem digital e $b(x,y)$ o elemento estruturante, a erosão é definida como o valor mínimo da região coincidente de b com a imagem quando a origem do elemento estruturante está em (x,y) . Logo, para o cálculo da erosão, é necessário passar a origem do elemento estruturante em todos os pixels da imagem. Então, a erosão é determinada pelos menores valores de f contido na região que coincide com B, resultando no aumento do domínio das regiões escuras. A Equação 2.7 mostra a erosão em níveis de cinza (GONZALES; WOODS, 2011):

$$[f \ominus b](x, y) = \min_{(s,t) \in b} \{f(x + s, y + t)\} \quad (2.7)$$

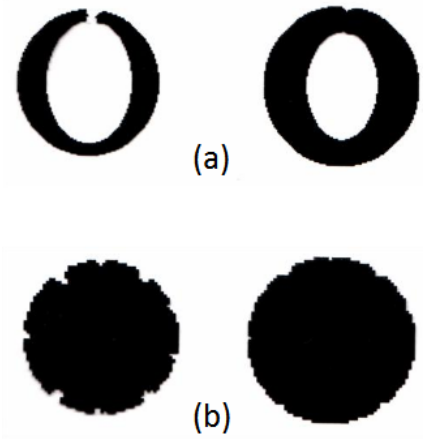


Figura 12 – (a) Reparação de quebras. (b) Reparação de intrusões (KULATHILAKE, 2015).

A dilatação tem uma explicação idêntica à erosão, porém, o valor máximo é o determinante nesta operação. Neste caso, acontece a dilatação das regiões mais claras. A Equação 2.8 indica a dilatação (GONZALES; WOODS, 2011).

$$[f \oplus b](x, y) = \max_{(s,t) \in b} \{f(x - s, y - t)\} \quad (2.8)$$

2.2.2 Abertura e Fechamento

A abertura suaviza o contorno de um objeto, rompe os istmos e elimina as saliências finas. O conceito de abertura é a erosão de um conjunto A por B seguida de uma dilatação do resultado por B, segundo a 2.9 abaixo:

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (2.9)$$

O fechamento, assim como a abertura, também tende a suavizar contornos, mas normalmente, funde as descontinuidades estreitas e alonga os golfos finos, elimina pequenos buracos e preenche lacunas em um contorno (GONZALES; WOODS, 2011). Então, o fechamento é a dilatação de A por B seguida da erosão do resultado por B, igualmente representada na equação abaixo.

$$A \cdot B = (A \oplus B) \ominus B \quad (2.10)$$

Uma explicação mais visual dos conceitos de abertura e fechamentos são descritos utilizando a Figura 13. A seguir, é mostrado um passo a passo da ferramenta.

- Abertura: Na Figura (a) é mostrado o conjunto A e na (b) as diferentes posições de um elemento estruturante em forma de disco durante a erosão. Como resultado,

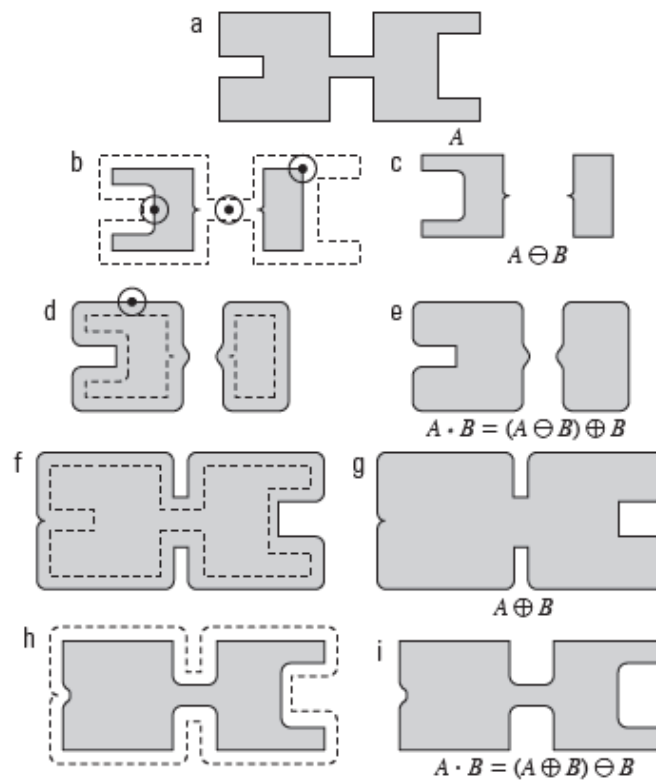


Figura 13 – Abertura (exibido de a-e) e fechamento (exibido de f-i) morfológicos (GONZALES; WOODS, 2011).

a Figura (c) é exibida uma Figura desconexa. Como o elemento estruturante é mais grosso do que a largura da ponte e os membros à direita da imagem, ambos foram eliminados. A Figura (d) mostra o processo de dilatação enquanto o resultado é indicado em (e). A abertura tende a abrir pequenos vazios ou espaços entre objetos, além de ser empregada também para remover ruídos.

- Fechamento: A Figura (f-i) mostra o resultado do fechamento da mesma imagem. Note que os cantos que apontavam pra dentro foram arredondados, enquanto os que apontavam pra fora permaneceram iguais. A parte que formava os membros à esquerda foram reduzidos, já que o disco não se encaixou. O fechamento irá preencher ou fechar os vazios e pode remover muitos pixels brancos de ruído.

2.2.3 As Transformadas *top-hat* e *bottom-hat*

A morfologia matemática tem sido uma ferramenta importante para o processamento de imagem. As transformadas *top-hat* e *bottom-hat* são operações morfológicas matemáticas importantes, que têm sido amplamente utilizadas para extrair informações das imagens e, é baseada em duas operações básicas: dilatação e erosão (BAI; GU, 2010).

As duas transformadas possuem características similares. No caso da transfor-

mada *top-hat*, os elementos claros da imagem são extraídos obedecendo a Equação 2.11, enquanto a *bottom-hat* retira os elementos escuros da imagem, seguindo a Equação 2.12 (BAI; GU, 2010).

$$A - (A \circ B) \quad (2.11)$$

$$(A \cdot B) - A \quad (2.12)$$

2.2.4 Segmentação por região

A segmentação é a partição da imagem em regiões significativas com o intuito de distinguir objetos ou regiões de interesse (*foreground*) de todo o resto (*background*). Em casos mais simples, haveria apenas estas duas classes, a região de *foreground*, que consiste no primeiro plano e a *background*, que compõe todo o resto, formando uma imagem binária. Na área médica, este procedimento é utilizado para detectar tumores, cérebro, coração, pulmão e fígado, por exemplo.

Um dos tipos de segmentação utilizado é a por região. É estabelecido um limiar, isto é, um limite acima do qual qualquer valor é considerado de primeiro plano (*foreground*), sendo definido como branco e, os valores iguais ou menores ficam em segundo plano, sendo modificados para pixels pretos *background* (DOUGHERTY, 2009).

2.3 Classificação de Padrões

A descoberta de padrões, podendo ser formas, medidas ou comportamentos de determinado assunto, é fundamental na classificação de dados. Dentro da área de processamento de imagens não é diferente. A essência da classificação em imagens consiste na categorização dos dados que geralmente são os pixels (FAWCETT, 2005).

Para conseguir distinguir as classes às quais os dados pertencem, é preciso o treinamento de um classificador, que é um processo de aprendizagem de máquina. O treinamento é dividido em duas categorias: supervisionado e não-supervisionado.

- Supervisionado: Este estado induz o conceito a partir de exemplos que estão pré-classificados. Neste caso, se tem tanto perguntas como as respostas.
- Não-Supervisionado: Neste caso, há a incerteza sobre as saídas, conhecendo os dados de entrada. Logo, é necessário utilizar os métodos probabilísticos para simular uma experiência não vivida (CONDUTA; MAGRIN, 2010).

2.3.1 Máquinas de Suporte Vetoriais

O classificador utilizado no estudo é o SVM (*Support Vector Machine*), que constitui uma técnica embasada na Teoria de Aprendizado Estatístico. Dentro dessa teoria encontra-se o conceito de aprendizado de máquina (AM), que fundamenta-se dentro do campo de pesquisa de inteligência computacional que estuda o desenvolvimento de métodos capazes de extrair conhecimento a partir de uma amostra de dados. Logo, estes algoritmos de AM servem para estabelecer classificadores que atribuem uma determinada informação a uma classe. Então, as técnicas de AM são empregadas por indução, isto é, um conjunto de dados é treinado no classificador, que deve ser capaz de prever as classes de instâncias quaisquer do domínio que ele foi treinado (LORENA, 2007).

Os SVMs entram na categoria dos supervisionados. A utilização de características entre dois grupos distintos como treino de máquina é o conceito principal. O algoritmo cria, então, um delineamento que consegue classificar novas características de entrada em seus respectivos grupos. Deste modo, este classificador é linear binário não-probabilístico, porque apresenta a propriedade de classificar os dados em apenas dois grupos (CAMPOLLO, 2015).

2.4 Trabalhos Correlatos

O estudo no auxílio no diagnóstico de esquizofrenia baseado em evidências biológicas vem sendo alvo de pesquisas na Universidade de Brasília nos últimos anos.

A dissertação de mestrado realizada por Cruz abordou o desenvolvimento de um sistema que classifica imagens baseada em uma máquinas de suporte vetorial. A comprovação das diferenças estruturais cerebrais entre esquizofrênicos e não esquizofrênicos foram retiradas de parâmetros de cortes axiais das imagens obtidas por ressonância magnética. Um classificador foi treinado para classificar estes dois grupos (CRUZ, 2015).

Com o estudo feito por Cruz, Siqueira e Vergara deram continuidade ao trabalho, evoluindo o processo de extração das características cerebrais. O novo método consiste em uma ferramenta semi-automática de segmentação e extração de medidas. Assim como no trabalho anterior, um classificador também foi treinado (SIQUEIRA; VERGARA, 2015).

Já Nunes propôs uma ferramenta que auxiliasse o diagnóstico da esquizofrenia por meio de modelagens de estruturas cerebrais com elipses e semielipses, extraindo diversas medidas que foram usadas para a ocorrência ou não da doença (NUNES, 2016).

3 Metodologia

3.1 Visão Geral do Sistema

Este trabalho possui um caráter similar a pesquisa de Gade *et al* (2014), que buscou explorar as imagens obtidas por ressonância magnética, visando isolar, por meio de técnicas da área de processamento de imagens, um tumor cerebral. Este estudo foi realizado devido ao crescimento do diagnóstico de câncer cerebral nos últimos anos.

A estrutura construída para pôr à parte o tumor cerebral é semelhante a apresentada da Figura 14. Os autores utilizaram a morfologia matemática para tornar evidente tanto elementos claros quanto escuros da imagens através das transformadas *top-hat* e *bottom-hat*. Com estes elementos destacados, a segmentação foi efetuada fazendo a partição de imagens em regiões homogêneas (GADE; VIG; KULKARNI, 2014).

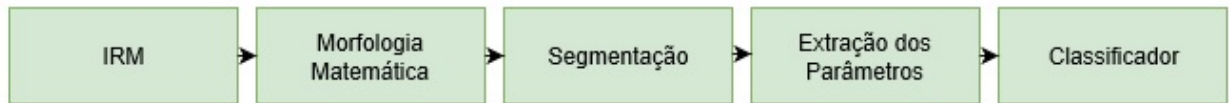


Figura 14 – Fluxograma geral do sistema representando os passos necessários para a extração das características de interesse

O fluxograma apresentado na imagem acima exhibe o roteiro que é seguido para encontrar os parâmetros, que serão inseridos no classificador. Assim como no trabalho de Gade *et al* (2014), este também utiliza as transformadas *top-hat* e *bottom-hat* para retirar elementos escuros e claros do cérebro esquizofrênico. Além disso, com os elementos adquiridos, a segmentação é executada e o ventrículo isolado. Desta maneira, os parâmetros são retirados e inseridos no classificador, que fornecerá histogramas que serão analisados para a validação.

3.2 Descrição do banco de dados

As imagens de ressonância magnética empregadas neste trabalho foram obtidas do *BIRN*, *Biomedical Informatics Research Network*, que é um banco de dados projetado para fins de compartilhamento de dados biomédicos. Uma das subdivisões deste banco de dados chama-se *fBIRN* em que imagens, dados comportamentais e avaliações clínicas de pessoas com ou sem esquizofrenia estão disponíveis.

3.3 Desenvolvimento do algoritmo na extração dos parâmetros

Nesta primeira etapa, foram utilizadas as imagens de ressonância magnética (IRM) que exibiam o ventrículo de forma mais evidente do banco de dados. Algumas imagens não apresentaram esta parte do cérebro de maneira tão perceptível e, por conta disto, foram descartadas. Uma das imagens que foram processadas nas técnicas que serão descritas a seguir é apresentada abaixo. A Figura 15 exibe o contorno vermelho que representa o ventrículo que será isolado para que os parâmetros sejam extraídos.

O algoritmo desenvolvido foi dividido nos quatro seguintes estágios: a aplicação da morfologia matemática, a segmentação, o cálculo dos parâmetros que, por fim, são inseridos em um classificador.

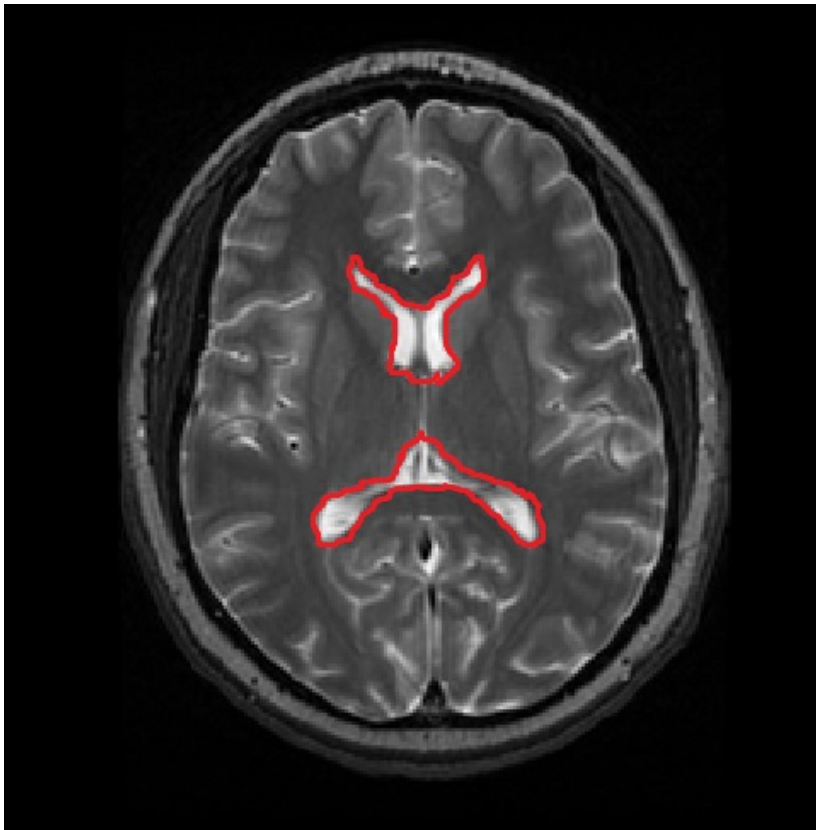


Figura 15 – Imagem Original com o ventrículo em destaque.

A morfologia matemática aplicada na IRM descrita anteriormente consiste nas transformadas *top-hat* e *bottom-hat*, que são somadas como exposto na Figura 16. A primeira oferece uma imagem em que os elementos mais claros são extraídos, ao mesmo tempo que a segunda concede uma imagem com os elementos escuros (BAI; ZHOU, 2010). A fusão destas duas imagens fornece outra imagem com mais detalhes quando, nas transformadas, é retirado o máximo de informações possível (N.AISHWARYA, 2013). As transformadas foram obtidas utilizando as funções *imopen* e *imclose* do *MATLAB*, obedecendo as equações 2.11 e 2.12.

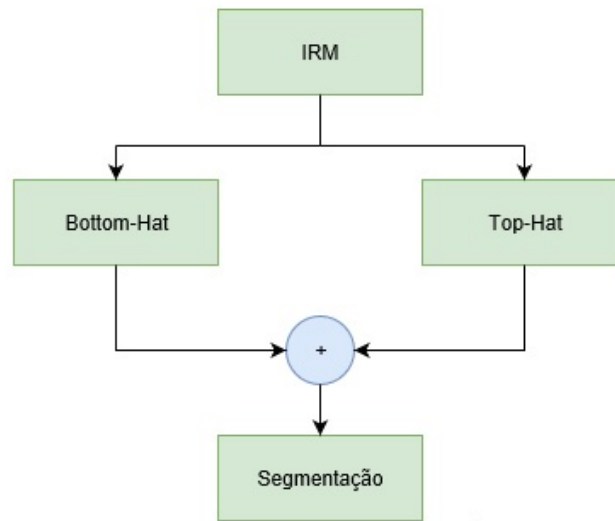


Figura 16 – Morfologia Matemática e Segmentação

Após obter a imagem mais detalhada depois das operações morfológicas, a segmentação por região é executada. Para que o processo seja feito corretamente, é preciso definir um valor limiar que se situe entre 0 e 255 pixels. Nesta situação, toda a imagem em tons de cinza será convertida em binária, sendo que o valor de divisão entre o preto e o branco é determinado pelo limiar escolhido (CHOU CHIEN-SHENG LIN, 2014).

Em seguida, com a binarização da imagem, elementos indesejados são pontuados e, então, inicia-se um processo de exclusão dos objetos que permanecem na imagem, mas não fazem parte do ventrículo. Como o *software MATLAB* possui uma função chamada *bwareaopen*, que retira objetos de uma imagem binária, estes são removidos e, então, o ventrículo é isolado. A remoção é realizada porque todos os objetos que possuem uma quantidade de pixel menor do que a determinada são excluídos. Desta maneira, com o ventrículo separado, os valores dos parâmetros que são área, perímetro, compacidade e circularidade são calculados. Os primeiros dados, área e perímetro, são obtidos através das funções *bwarea* e *bwperim*, enquanto a compacidade e a circularidade são obtidas por meio das equações abaixo. Todos estes parâmetros mencionados são descritores simples que descrevem a região de uma imagem. A área representa a quantidade de pixels de uma região, enquanto o perímetro é o comprimento de sua fronteira (GONZALES; WOODS, 2011).

$$compacidade = \frac{perimetro^2}{area} \quad (3.1)$$

$$circularidade = \frac{4 * \Pi * area}{perimetro^2} \quad (3.2)$$

3.4 Aplicação dos parâmetros no classificador

Neste etapa, houve o processamento dos dados no classificador SVM, que utilizou todos os parâmetros obtidos tanto do grupo de controle quanto no dos esquizofrênicos. A escolha para a classificação foi aleatória, separando 70% do grupo para treino e 30% para validação.

Medições de desempenho foram usadas na avaliação e validação da eficiência do classificador. As medições utilizadas foram as seguintes: percentagem de erros de entradas no treinamento, percentagem de erros de entradas no teste, verdadeiros positivos treinamento, verdadeiros negativos treinamento, falsos positivos treinamento, falsos negativos treinamento, verdadeiros positivos teste, verdadeiros negativos teste, falsos positivos teste, falsos negativos teste, acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade.

O procedimento de avaliação é fundamentado nas variáveis da Matriz Confusão. A Tabela 1 é uma adaptação da Matriz de Confusão na avaliação de classificadores com base nos parâmetros do tipo ROC (*Receiver Operating Characteristic*) (FAWCETT, 2005). Considerando que os resultados positivos estão relacionados ao grupo de esquizofrênicos e, os negativos, ao de controle, é possível fazer as seguintes afirmações:

Tabela 1 – Adaptação da Matriz Confusão utilizada na avaliação de classificadores.

	P	n
Y	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)
N	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)
	P	N

- O verdadeiro positivo (VP) representa todos os casos que apresentam o diagnóstico positivo e são detectados pelo sistema como portadores da doença. Estes são os indivíduos que foram detectados corretamente com a esquizofrenia.
- O falso positivo (FP) indica o número total de diagnósticos negativos, mas em que o sistema indica a presença da doença. Este é o grupo das pessoas que foram diagnosticadas como do grupo de controle, mas são portadoras da doença.
- O verdadeiro negativo (VN) mostra os pacientes que foram identificados como do grupo de controle (não esquizofrênicos) e o sistema detecta, de fato, a não presença da doença.
- O falso negativo (FN) apresenta os casos em que o paciente foi diagnosticado como sendo do grupo de controle, mas o sistema detectou a doença.

A partir destas informações, é viável calcular a acurácia, a precisão, a sensibilidade e especificidade.

A acurácia indica o acerto total do sistema de classificação. O cálculo é dado como a razão da soma dos acertos de esquizofrênicos e de controle pelo número total de imagens.

$$acurácia = \frac{VP + VN}{P + N} \quad (3.3)$$

Já a precisão mostra se os valores que foram considerados positivos são realmente positivos.

$$precisão = \frac{VP}{VP + FP} \quad (3.4)$$

A avaliação da proporação dos casos considerados positivos e que de fato são positivos é dada pela sensibilidade.

$$sensibilidade = \frac{VP}{P} \quad (3.5)$$

A especificidade avalia o sistema de classificação. Ela analisa a proporção de casos negativos que realmente são negativos.

$$especificidade = \frac{VN}{FP + VN} \quad (3.6)$$

As análises de cada um desses tópicos (acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade) serão abordadas a partir dos histogramas gerados pelo classificador.

4 Resultados e Discussão

4.1 Processamento Morfológico e Segmentação das Imagens

O passo inicial foi executar as transformadas *top-hat* e *bottom-hat*, escolhendo um determinado elemento estruturante. Como previamente aludido, aspectos mais claros e mais escuros da imagem são realçados, respectivamente, conforme mostrado na Figura abaixo. Quando comparada com a Figura 15, a Figura 17 expõe características interessantes das transformadas. Primeiramente, quando é verificada a transformada *top-hat*, à esquerda, com a imagem original, há um clareamento dos pontos brancos da imagem e uma diminuição dos pontos escuros. O ventrículo fica mais notório, além de pequenas partes ao seu redor e nas bordas. Com relação à transformada *bottom-hat*, os pontos escuros da imagem são realçados e nota-se que parte do ventrículo e das bordas desaparecem. Os elementos estruturantes utilizados nas duas transformadas, tanto na *Top-Hat* quanto na *Bottom-Hat*, possuíam uma formato de disco por conta das características arredondadas do ventrículo cerebral. A primeira transformada tinha um disco de raio 10, enquanto a segunda de raio 6.

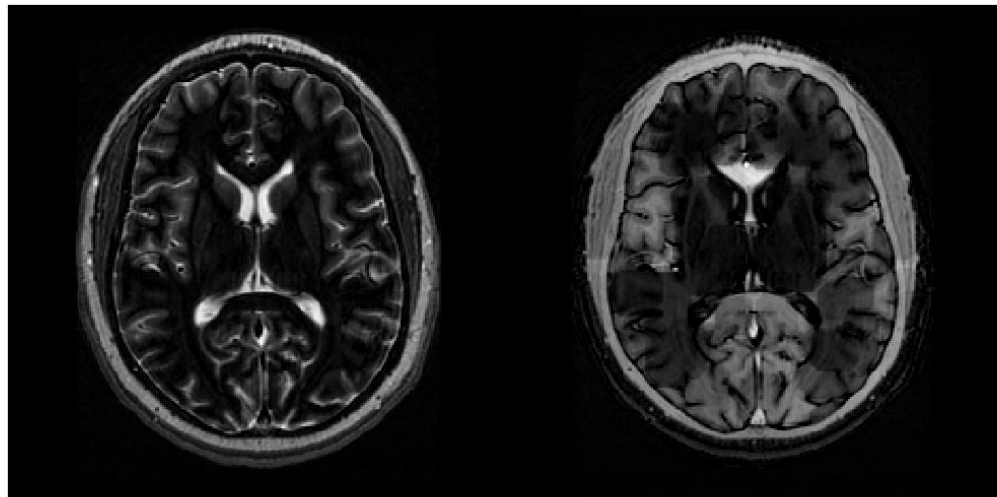


Figura 17 – Transformadas *top-hat* e *bottom-hat*

Com o intuito de possuir uma imagem em que os pontos claros sejam ainda mais destacados, a soma das transformadas é executada, resultando na Figura 18. Esta imagem é obtida com a finalidade de uma melhor segmentação, que será realizada a seguir.

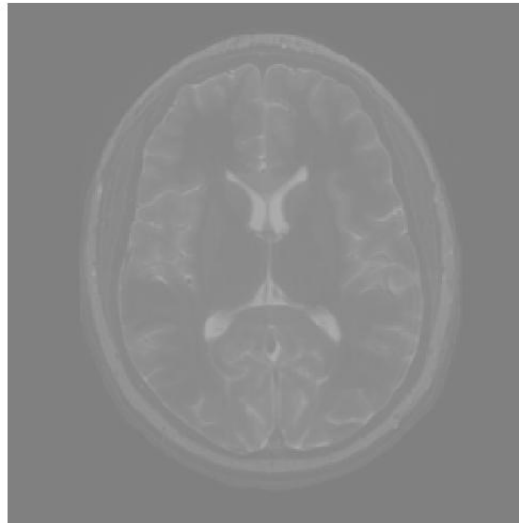


Figura 18 – Soma da transformadas.

A segmentação, então, é feita em cima da soma das transformadas, convertendo a imagem em tons de cinza em uma binária. Como já foi visto, é preciso definir um limiar em que os valores acima ou abaixo sejam definidos como brancos ou pretos, respectivamente. Durante o processo, estabeleceu-se que abaixo do valor limiar do total de 255 pixels torne-se preto, enquanto, o que estiver acima fossem atribuídos como 255, representando pixels brancos. Neste caso, um limiar de 128 foi utilizado. No decorrer, foi encontrado, após a segmentação por região, objetos indesejados que não faziam parte do ventrículo e estes pequenos pontos foram retirados, usando a função *bwareaopen*.

A segmentação de imagens fundamenta-se na separação de objetos em regiões com mesmo conteúdo. O objeto isolado nesta segmentação, como apresentado na Figura 19, em que seis das cento e trinta e sete imagens são exibidas, foi o ventrículo. A segmentação foi validada quando o pôs à parte, permitindo extrair características para serem analisadas. A Figura 19 também apresenta algumas imagens em que o ventrículo não foi totalmente separado, exibindo outras partes do cérebro. A fim de exemplificação, a Figura 15 foi segmentada e, a com a finalidade de comparação, tanto a imagem original do ventrículo quanto a sua segmentação estão apresentadas na Figura 20.

Enfim, o cálculo da área, perímetro, circularidade e compacidade do ventrículo são feitos. A Tabela 2 apresenta os valores de uma imagem como exemplo. Com estes parâmetros, os valores são inseridos no classificador.

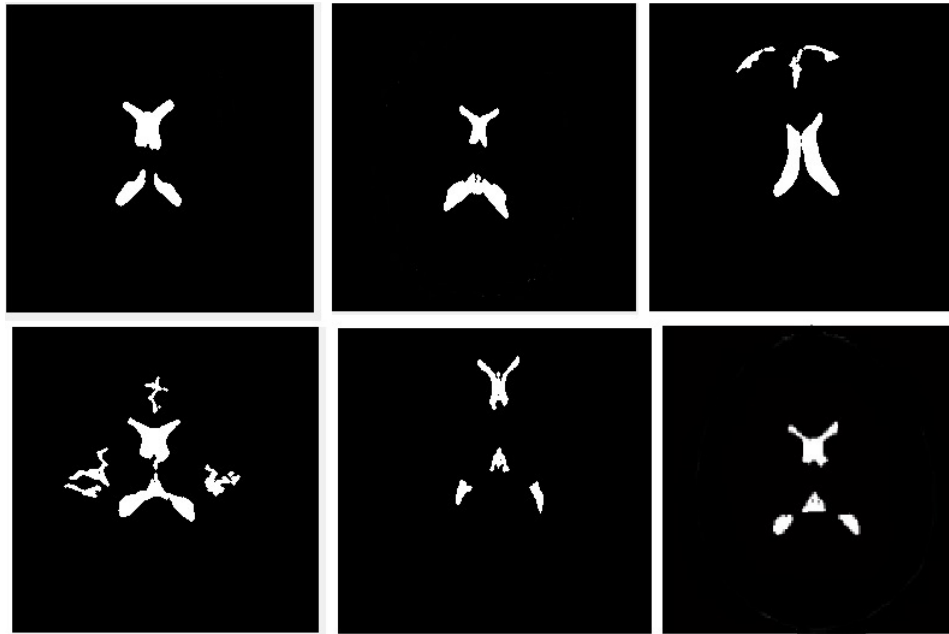


Figura 19 – Segmentação de algumas imagens do banco de dados

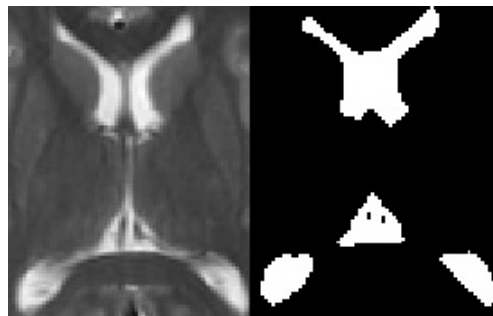


Figura 20 – Ventrículo original, à esquerda, e ventrículo segmentado, à direita

Parâmetros	Valores (Pixels)
<i>Área</i>	751.0000
<i>Perímetro</i>	312.7500
<i>Circularidade</i>	130.2431
<i>Compacidade</i>	0.096435

Tabela 2 – Valores dos parâmetros da Figura 19

4.2 Treinamento e Validação do Classificador

4.2.1 Análise dos histogramas

Após os parâmetros serem obtidos através do algoritmo desenvolvido, eles são inseridos no classificador, que fornecerá os histogramas de acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade. Estes histogramas proporcionam a validação do desempenho do classificador que possibilita a análise do percentual de desempenho para as entradas de treinamento

e validação.

No caso deste trabalho, foram realizados 1000 testes para a avaliação do desempenho do classificador. Isso significa que para gerar os histogramas, o classificador SVM realizou 1000 testes tanto para a classificação quanto para a validação das medidas.

Os histogramas que serão exibidos a seguir estão organizados da seguinte forma: o 'eixo x' é o percentual de erros para as entradas (treinamento e validação), enquanto o 'eixo y' é dado o número de ocorrências, que, neste caso, foram de 1000 repetições.

4.2.2 Levantamento dos Histogramas

O primeiro histograma a ser analisado é o de acurácia. Como já dito antes, a acurácia representa a proporção de acertos, ou seja, o total de verdadeiros positivos e verdadeiros negativos em relação à amostra total. A Figura 21 mostra que o maior número de ocorrência aconteceu em torno dos 50 %. O significado deste resultado percentual é que há cerca de 50 % de chance de um diagnóstico positivo tanto do grupo de controle quanto do grupo de esquizofrênico está correto.

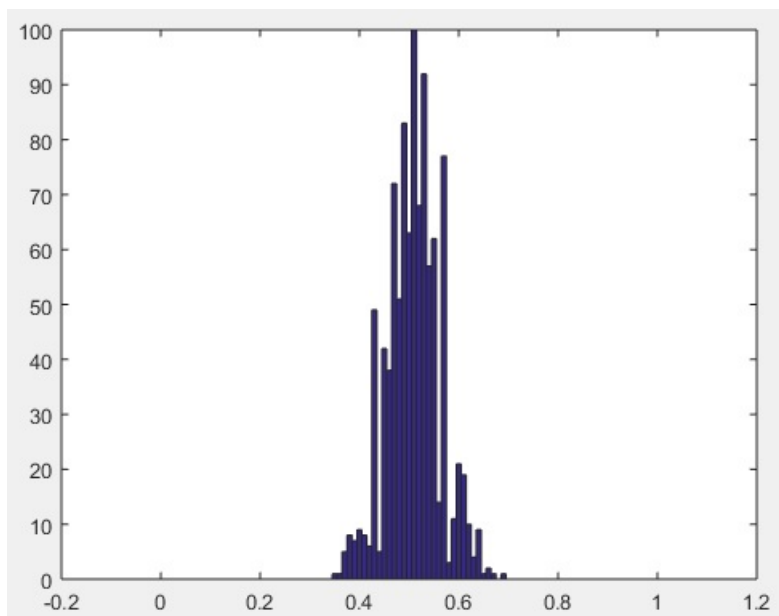


Figura 21 – Histograma de Acuracia

A precisão avalia se todos os resultados que são considerados positivos são positivos. A Figura 22 exibe que o número de ocorrência que aconteceu com mais frequência ficou entre 40% a 60%. Basicamente, isso indica que existe uma possibilidade de acerto dos casos positivos variando dentro desta faixa.

A capacidade de diagnosticar os verdadeiros positivos nos indivíduos que, de fato, estão doentes é chamada sensibilidade. Quando o teste é sensível, raramente deixa de encontrar pessoas com a doença. Diferentemente dos gráficos anteriores, este possui uma

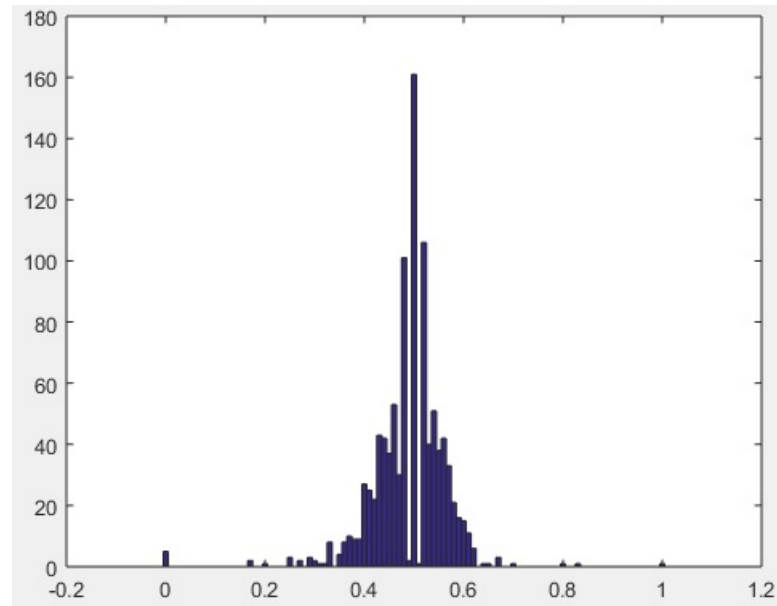


Figura 22 – Histograma de Precisão

configuração mais distribuída como indicado na Figura 23. O maior número de ocorrência acontece perto dos 60%, mas também é possível notar que alguns casos estão espalhados dentro da faixa dos 20% aos 40% e também dos 60% a 80%. Observando a Figura, há cerca de 60% de probabilidade, em média, de um indivíduo que é considerado do grupo de esquizofrênicos ser, de fato, doente.

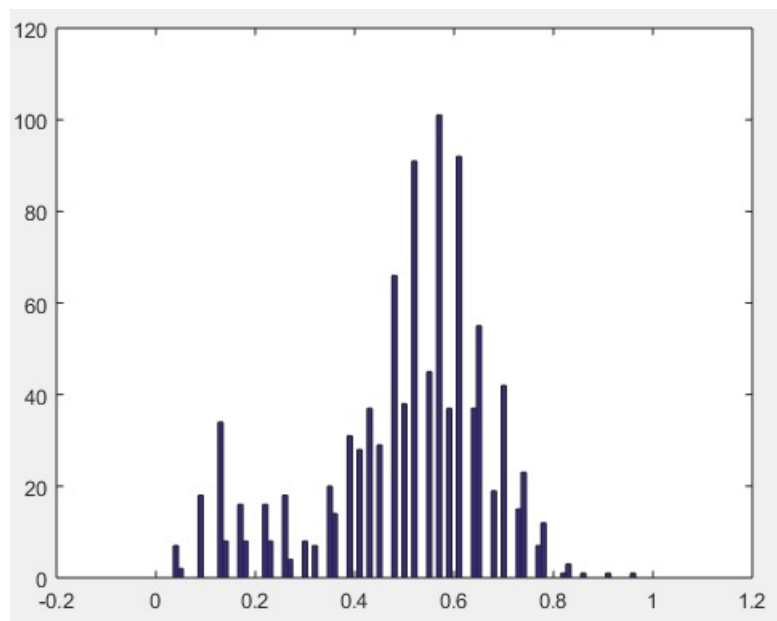


Figura 23 – Histograma de Sensibilidade

O teste que vai diagnosticar os verdadeiros negativos nos indivíduos verdadeiramente sadios é a especificidade. Um teste específico raramente comete o erro de dizer que uma pessoa sadia é doente. Analisando a Figura 24, é perceptível que o histograma

está deslocado mais para os 40% no número de ocorrências. Assim como no histograma de sensibilidade, há também uma distribuição maior em relação tanto à acurácia quanto à precisão. Porém, olhando a Figura, existe cerca de 40% de chance, em média, de um paciente que não possui a doença ser diagnosticado como sadio.

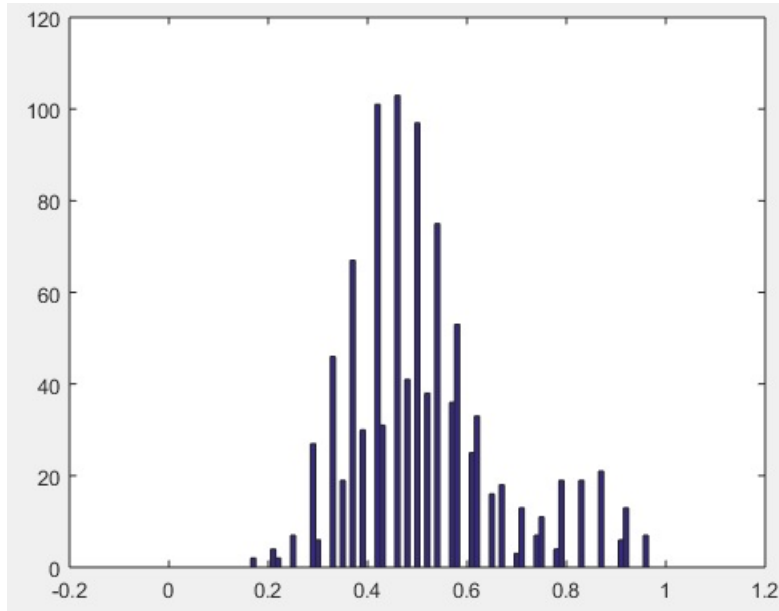


Figura 24 – Histograma de Especificidade

Os resultados não são satisfatórios, pois, em sua maioria, os histogramas apontam cerca de 50% de acerto, o que é um valor abaixo do esperado para um diagnóstico. Porém, os histogramas que estão acima dos 50% sugere que possa existir, talvez, algo a ser explorado em relação às anormalidades estruturais que podem estar ligadas à doença.

5 Conclusão

Devido às dificuldades encontradas pelos portadores da esquizofrenia e de seus familiares, além dos espaços vazios que fazem da doença um campo desconhecido em muitos aspectos, este trabalho buscou desenvolver uma ferramenta que auxiliasse o diagnóstico da doença. Pesquisadores almejam que a doença não seja mais diagnosticada por meio de entrevistas, mas por evidências biológicas. Diante deste panorama, a pesquisa tinha como objetivo o uso do processamento de imagens para este auxílio.

Seguindo a metodologia proposta, as imagens retiradas do banco de dados passaram pela morfologia matemática e, em seguida, por uma segmentação. Desta maneira, com a imagem binarizada, os parâmetros foram extraídos. A segmentação isolou o ventrículo das imagens do banco de dados, deixando-o pronto para a extração de características que foram inseridas no classificador posteriormente. Quando comparadas às imagens originais, as segmentações do ventrículo foram semelhantes. Com aplicação dessas características no classificador, os histogramas foram gerados e os resultados não foram bons. Em todos os quatro testes realizados (acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade) foram obtidos valores que giram em torno dos 50% de acerto. Em alguns casos, os acertos estão mais próximos dos 60%, sugerindo que possa existir alguma característica que esteja ligada à doença.

A principal contribuição que este trabalho está transmitindo é a possibilidade de aprimoração que algoritmo pode passar, obtendo resultados melhores, que possam contribuir para o avanço do diagnóstico baseado em evidências biológicas. Conseqüentemente, inúmeras pessoas que sofrem com a doença passarão a ser beneficiadas pelo crescimento do estudo da esquizofrenia. Além disso, esta pesquisa servirá de apoio para futuros estudantes que desejam contribuir no avanço do tema.

Para trabalhos futuros, pretende-se aprimorar as ferramentas utilizadas nesta pesquisa, buscando deslocar os dados exibidos nos histogramas para um número maior de acertos. A segmentação da região, visando a obtenção de novos parâmetros, comparando a região do ventrículo com a região total do cérebro. Outro fator de sofisticação será a aplicação de análises estatísticas que separam previamente à classificação, o grupo de controle e de esquizofrênicos.

Referências

- ASSOCIATION, A. P. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 2013. Disponível em: <<http://c026204.cdn.sapo.io/1/c026204/cld-file/1426522730/6d77c9965e17b15/b37dfc58aad8cd477904b9bb2ba8a75b/obaudoeducador/2015/DSM%20V.pdf>>. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 30.
- BAI, X.; GU, S. Entropy powered image fusion based on multi scale top-hat transform. 2010. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 40.
- BAI, X.; ZHOU, F. Multi structuring element top-hat transform to detect linear features. 2010. Citado na página 44.
- CAMPELLO, R. J. G. B. Classificação de sinais de eletroencefalograma usando máquinas de vetores suporte. 2015. Disponível em: <http://tede.mackenzie.com.br//tde_arquivos/7/TDE-2009-10-13T114320Z-817/Publico/Sandro%20Luiz%20das%20Chagas.pdf>. Citado na página 41.
- CASTRO, C. C. de. Ressonância magnética na esquizofrenia: Um estudo morfométrico. 2001. Citado na página 23.
- CHOU CHIEN-SHENG LIN, C.-H. C. J.-S. C. C.-H. H. K.-Y. Using statistical parametric contour and threshold segmentation technology applied in x-ray bone images. 2014. Citado na página 45.
- CONDUTA, B. C.; MAGRIN, D. H. Aprendizagem de máquina. In: . [S.l.: s.n.], 2010. Citado na página 40.
- CRUZ, B. F. da. Classificação de esquizofrenia com base em máquinas de suporte vetorial aplicadas a características de imagens de ressonância magnética. In: . [S.l.: s.n.], 2015. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 41.
- DOUGHERTY, G. Digital image processing for medical applications. In: . [S.l.: s.n.], 2009. p. 309–312. Citado na página 40.
- FACON, J. A morfologia matemática e suas aplicações em processamento de imagens. 2011. Disponível em: <<https://www.ppgia.pucpr.br/~facon/Books/2011WVCMinicurso2Morfo.pdf>>. Citado na página 36.
- FAWCETT, T. An introduction to roc analysis. 2005. Citado 2 vezes nas páginas 40 e 46.
- FERRARI, M. C. L. Structural brain abnormalities in early-onset schizophrenia. 2005. Citado na página 29.
- GADE, A.; VIG, R.; KULKARNI, V. Segmentation of tumor region in mri images of brain using mathematical morphology. In: . [S.l.: s.n.], 2014. v. 8, p. 1. Citado na página 43.
- GONZALES, R. C.; WOODS, R. E. Processamento digital de imagens. 2011. Citado 8 vezes nas páginas 15, 23, 35, 36, 37, 38, 39 e 45.

- HALLER JAYA L PADMANABHAN, P. L. J. T. C. S.; KESHAVAN, M. Recent advances in understanding schizophrenia. 2014. Citado na página 24.
- HENNEMANN, A. L. Neurociência em benefício da educação. 2012. Disponível em: <<http://neuropsicopedagogianasaladeaula.blogspot.com.br/2012/05/pesquisando-sobre-o-cerebro-3.html>>. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 29.
- KARLSGODT, K. H. Structural and functional brain abnormalities in schizophrenia. 2010. Citado na página 29.
- KULATHILAKE, K. Computer graphics e image processing. 2015. Disponível em: <<https://www.slideshare.net/shkulathilake/morphological-image-processing-43465879>>. Citado 3 vezes nas páginas 15, 36 e 38.
- LORENA, A. C. Uma introdução às support vector machines. In: . [S.l.: s.n.], 2007. p. 1–8. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 41.
- LOUZA, M. R. Detecção precoce: é possível prevenir a esquizofrenia? 2005. Citado 2 vezes nas páginas 23 e 24.
- MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. In: . [S.l.: s.n.], 2009. p. 1–2. Citado 5 vezes nas páginas 15, 32, 33, 34 e 35.
- MOLL, M. F. A vida social de pessoas com diagnóstico de esquizofrenia, usuÁrias de um centro de atenÇÃo psicossocial. 2005. Citado na página 25.
- N.AISHWARYA. Multi-focus image fusion using multi-structure top-hat transform and image variance. 2013. Citado na página 44.
- NUNES, M. Análise de imagens anatômicas de ressonância magnética para extração de características do cérebro usadas em ferramenta de apoio a diagnóstico de esquizofrenia. In: . [S.l.: s.n.], 2016. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 41.
- PULL, C. Esquizofrenia: Uma revisão. 2005. Citado 2 vezes nas páginas 23 e 27.
- QIAO, C.; WANG, Y.-P. The effective diagnosis of schizophrenia by using multi-layer rbms deep networks. 2015. Citado na página 24.
- SALADIN, K. S. Human anatomy. In: . [S.l.: s.n.], 2013. p. 440. Citado na página 28.
- SIQUEIRA, P. G.; VERGARA, R. F. Análise de imagens anatômicas de ressonância magnética e segmentação e parametrização de imagens de ressonância magnética do cérebro: método semi-automático de extração de características para apoio a diagnóstico de pacientes com esquizofrenia. In: . [S.l.: s.n.], 2015. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 41.
- SOLOMON, C.; BRECKON, T. Fundamentals of digital image processing. 2011. Citado na página 36.