

Inteligência Artificial no diagnóstico de doenças neurodegenerativas: uma revisão sistemática de literatura

Artificial intelligence in the diagnosis of neurodegenerative diseases: a systematic literature review

Inteligencia artificial en el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas: revisión sistemática de la literatura

Recebido: 30/08/2021 | Revisado: 04/09/2021 | Aceito: 04/09/2021 | Publicado: 07/09/2021

Emilayne Nicácio Dias Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4002-8847>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: emilaynendb@unipam.edu.br

Bárbara Queiroz de Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-4597>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: barbarafigueiredo@unipam.edu.br

Diego Nunes Souto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2793-5813>

Universidade Atenas, Brasil

E-mail: diegonunes.dn1@gmail.com

Júlia Fernandes Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5096-1796>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: juliafernandes@unipam.edu.br

Ana Luísa Soares de Castro Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3187-3405>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: ana_castro19@outlook.pt

Iorrane Tavares da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6510-7990>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: iorranets@unipam.edu.br

Iuri Pimenta Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9004-1513>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: iuripimenta@unipam.edu.br

Marcelo Gomes de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6297-4383>

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil

E-mail: marcelomedile@yahoo.com.br

Resumo

Introdução: Inteligência Artificial (IA) é um ramo da ciência da computação que se propõe a desenvolver sistemas que simulem a capacidade humana de percepção de um problema, identificando seus componentes para, com isso, resolver problemas e propor/tomar decisões. Objetivo: ampliar conhecimentos e categorizar aplicações do uso da IA para o diagnóstico, tratamento e prognóstico de doenças neurodegenerativas, uma vez que, atualmente, seu uso se torna amplamente aplicável e essencial para contornar as etapas da moléstia. Metodologia: Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura realizada através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science e EBSCO Information Services, nos meses de junho e julho de 2021. Resultados e discussão: Nos últimos anos, os dados obtidos por redes neurais, aprendizagem profunda e outros métodos matemáticos estão se desenvolvendo a uma velocidade sem precedentes. Eles têm sido amplamente utilizados no campo da análise de imagens, e demonstraram grande potencial na análise de imagens médicas no diagnóstico de Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, esclerose múltipla, sendo a aplicação destes métodos podem melhorar ainda mais a capacidade de análise de dados de imagem multimodais complexos e melhorar a eficiência desses diagnósticos. Conclusão: com a inteligência artificial, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados em um nível mais profundo, fornecendo uma visão geral abrangente da doença e abrindo caminhos para a aplicação da medicina de precisão para essas patologias.

Palavras-chave: Inteligência artificial; Doenças neurodegenerativas; Ressonância magnética; Diagnóstico.

Abstract

Introduction: Artificial Intelligence (AI) is a branch of computer science that aims to develop systems that simulate the human capacity of perceiving a problem, identifying its components in order to solve problems and propose/make decisions. **Objective:** to expand knowledge and categorize applications of the use of AI for the diagnosis, treatment and prognosis of neurodegenerative diseases, since, currently, its use becomes widely applicable and essential to circumvent the stages of the disease. **Methodology:** This is a descriptive research of the integrative literature review type performed through online access in the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Virtual Health Library (VHL) databases), Web of Science and EBSCO Information Services, June and July 2021. **Results and discussion:** In recent years, data from neural networks, deep learning, and other mathematical methods are developing at unprecedented speed. They have been widely used in the field of image analysis, and have shown great potential in medical image analysis in the diagnosis of Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, Multiple Sclerosis, and the application of these methods can further improve the data analysis capability. complex multimodal imaging and improve the efficiency of these diagnoses. **Conclusion:** with artificial intelligence, neurodegenerative disorders can be investigated at a deeper level, providing a comprehensive overview of the disease and paving the way for the application of precision medicine to these pathologies.

Keywords: Artificial intelligence; Neurodegenerative diseases; Magnetic resonance; Diagnosis.

Resumen

Introducción: La Inteligencia Artificial (IA) es una rama de la informática que tiene como objetivo desarrollar sistemas que simulen la capacidad humana de percibir un problema, identificando sus componentes con el fin de resolver problemas y proponer / tomar decisiones. **Objetivo:** ampliar el conocimiento y categorizar las aplicaciones del uso de la IA para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de enfermedades neurodegenerativas, ya que, en la actualidad, su uso se vuelve ampliamente aplicable y fundamental para eludir las etapas de la enfermedad. **Metodología:** Se trata de una investigación descriptiva del tipo revisión integradora de la literatura realizada a través del acceso en línea en las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed MEDLINE), Biblioteca Electrónica Científica en Línea (Scielo), Google Scholar, Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Web de Science and EBSCO Information Services, junio y julio de 2021. **Resultados y discusión:** En los últimos años, los datos de las redes neuronales, el aprendizaje profundo y otros métodos matemáticos se están desarrollando a un ritmo sin precedentes. Se han utilizado ampliamente en el campo del análisis de imágenes y han demostrado un gran potencial en el análisis de imágenes médicas en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple y la aplicación de estos métodos puede mejorar aún más la capacidad de análisis de datos. imágenes y mejorar la eficiencia de estos diagnósticos. **Conclusión:** con inteligencia artificial, los trastornos neurodegenerativos se pueden investigar a un nivel más profundo, proporcionando una visión global de la enfermedad y allanando el camino para la aplicación de la medicina de precisión a estas patologías.

Palabras clave: Inteligencia artificial; Enfermedades neurodegenerativas; Resonancia magnética; Diagnóstico.

1. Introdução

Inteligência Artificial (IA) é um ramo da ciência da computação que se propõe a desenvolver sistemas que simulem a capacidade humana de percepção de um problema, identificando seus componentes para, com isso, resolver problemas e propor/tomar decisões (Lobo 2017). A IA envolve várias etapas ou competências, como reconhecer padrões e imagens, entender linguagem aberta escrita e falada, perceber relações e nexos, seguir algoritmos de decisão propostos por especialistas, ser capaz de entender conceitos e não apenas processar dados, adquirir “raciocínios” pela capacidade de integrar novas experiências e, assim, se autoaperfeiçoar, resolvendo problemas ou realizando tarefas (Braga et al. 2019; Lobo 2017).

Dessa forma, o uso de um sistema inteligente (que pode incluir o uso de nanotecnologia) pode proporcionar diversos avanços e melhorias, desde o suporte a diagnósticos, detecção de grupo de riscos e previsão de doenças até monitoramentos e operações cirúrgicas complexas. Em um cenário em que sistemas especializados superam diagnósticos humanos, nos quesitos de confiança e precisão, o médico que não seguir as recomendações do sistema se torna o responsável por erros, podendo responder pelos seus atos perante a lei (Russel & Norvig 2013; Braga et al. 2019). Assim como o aumento progressivo do uso de altas tecnologias para diagnóstico e tratamento em saúde, o aumento da prevalência de patologias neurodegenerativas, em conjunto com o rápido envelhecimento da população, representa desafios para os sistemas de saúde e para a sociedade em geral.

No contexto da IA, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados em um nível mais profundo, fornecendo uma visão geral abrangente da doença e abrindo caminhos para a aplicação da medicina de precisão para essas patologias (Bakkar et al. 2017; Strafella et al. 2018). A criação de redes colaborativas incluindo centros médicos, institutos de pesquisa e especialistas altamente qualificados podem ser decisivos para levar a medicina de precisão aos diversos graus de atendimento, objetivando fornecer terapias ideais e mais seguras, discriminar indivíduos em risco, identificar pacientes no período pré-clínico ou nos estágios iniciais da doença e definir estratégias individualizadas e preventivas para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida do paciente (Strafella et al. 2018).

Nota-se, então, um contexto no qual a aplicação tecnológica toma uma dimensão fundamental e central na neurologia. A presente revisão sistemática de literatura objetiva ampliar conhecimentos e categorizar aplicações do uso da IA para o diagnóstico, tratamento e prognóstico de doenças neurodegenerativas, uma vez que, atualmente, seu uso se torna amplamente aplicável e essencial para contornar as etapas da moléstia.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou responder quais os métodos da inteligência artificial são utilizados para diagnóstico de doenças degenerativas. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS), *Web of Science* e *EBSCO Information Services*, nos meses de junho e julho de 2021.

Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "*artificial intelligence*", "*neurodegenerative*", "*alzheimer*", "*diagnosis*", "*magnetic resonance*", e em português: "*inteligência artificial*", "*neurodegenerativa*", "*alzheimer*", "*diagnóstico*", "*ressonância magnética*". Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2012 a 2021, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português, que não tinham passado por processo de Peer-View e que não relacionasse a utilização de inteligência artificial para diagnóstico de doenças neurodegenerativas.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Após leitura criteriosa das publicações, 4 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Assim, totalizaram-se 20 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima. Após esta seleção, filtraram-se por artigos dos últimos nove anos em línguas portuguesa e inglesa.

3. Resultados e Discussão

Após a seleção dos artigos por meio dos critérios de inclusão e de exclusão, elaborou-se uma tabela (Quadro 1) contendo as principais informações sobre os métodos da inteligência artificial utilizados para diagnóstico de doenças degenerativas.

Quadro 1: Estudos utilizados na Revisão Integrativa e achados principais.

AUTOR	ANO	PRINCIPAIS ACHADOS
Tecuci, G. et al.	2012	O trabalho concluiu que o objetivo principal da inteligência artificial é desenvolver agentes computacionais que exibam as características que associamos à inteligência no comportamento humano. Além disso, o agente é capaz de raciocinar com itens de dados que estão mais ou menos em contradição entre si e também pode fornecer alguma solução sem ter todos os dados relevantes. O agente deve ser capaz de se comunicar com seus usuários e pode aprender continuamente.
Westman, E. et al.	2012	Diferentes biomarcadores fornecem informações complementares, que se mostraram úteis em diagnósticos de DA quando usados em conjunto. No momento, não existe um padrão-ouro universalmente aceito para a precisão da previsão diagnóstica de DA.
Ahmed, O. B. et al.	2015	O trabalho introduziu uma nova abordagem para classificar automaticamente os indivíduos em estudos epidemiológicos de DA usando ressonância magnética estrutural. A abordagem não requer um segmento preciso de regiões de interesse e pertence à família de métodos baseados em funções de harmônicos circulares, que transmitem informações 2D em cada varredura.
Ahmed, O. B. et al.	2016	Os resultados obtidos indicam que a abordagem multimodal produz uma melhoria significativa na precisão em relação ao uso de cada modalidade de forma independente.
Matsuoka, T. et al.	2017	O volume da glândula pineal e o volume do parênquima pineal foram medidos usando imagem de ressonância magnética volumétrica tridimensional e resolução espacial. O volume médio da glândula pineal em pacientes com doença de Alzheimer (DA) foi significativamente menor do que nos indivíduos controle. As análises de regressão múltipla demonstraram que a pontuação do Mini-Exame do Estado Mental e o volume intracraniano total foram preditores independentes significativos do volume da glândula pineal e do volume do parênquima pineal.
Tang, Y., et al.	2017	Entre as modalidades de RM existentes, biomarcadores de ferro cerebral e de neuromelanina foram recentemente preferidas na demonstração da degeneração da substância negra na fisiopatologia da DA, demonstrando que a hiperintensidade dorsolateral da substância negra desapareceu em pacientes com DP, indicando a deposição anormal de ferro cerebral nos núcleos.
Bakkar, N. et al.	2017	A IA IBM Watson analisou todos os resumos publicados de ALS-RBPs previamente conhecidos e aplicou esse conhecimento baseado em texto a todas as proteínas de ligação a RNA (RBPs) no genoma, classificando-as por semelhança semântica com o conjunto conhecido.
Liu, X. et al.	2018	A imagem que fornece biomarcadores patológicos de AD, como PET amiloide deve ser combinado com modalidades de imagem fornecendo biomarcadores de lesão neuronal, como MRI e CSF-PET para melhor prognóstico nas fases iniciais, o que se torna um desafio para a obtenção de imagens de amiloide, haja vista que a modalidade não está amplamente disponível atualmente em clínicas, o que torna muito importante o desenvolvimento de modelos de prognóstico que podem fazer uso de imagens de modalidade com dados ausentes de acordo com a modalidade.
Strafella, C. et al.	2018	Com o desenvolvimento de uma abordagem de medicina de precisão, é possível que haja uma grande possibilidade de identificação de estágios pré-clínicos da doença, com isso, fazer um diagnóstico diferencial preciso e fornecer tratamentos oportunos e ideais ao invés dos tradicionais que são normalmente utilizados em estágios posteriores da doença.
Kim, D. et al.	2018	Este estudo também mostra que as redes neurais treinadas em imagens não médicas podem aprender recursos que são relevantes na análise de imagens médicas, inclusive na medicina nuclear. Essa técnica pode ser adotada em várias investigações de imagem diferentes e pode ser uma ferramenta útil para melhorar a eficiência e a precisão dos radiologistas clínicos.
Ding, Y. et al.	2019	Ao usar PET com flúor 18 fluorodeoxiglicose do cérebro, um algoritmo de aprendizado profundo desenvolvido para a previsão precoce da doença de Alzheimer atingiu 82% de especificidade com 100% de sensibilidade, uma média de 75,8 meses antes do diagnóstico final.
Xu, J., et al.	2019	À medida que a inteligência artificial (IA) está se tornando mais madura, variedades de modelos estatísticos e algoritmos de aprendizado de máquina têm sido usados para análise de dados de imagem quantitativa para explorar um resultado de diagnóstico de doença de Parkinson, dentre elas, a ressonância magnética por lesão neuronal substancial, biomarcadores para a construção do classificador, biomarcadores patológicos e parâmetros quantificados de não imagem, incluindo genética.
Belic, M. et al.	2019	Nos últimos anos, os dados obtidos por redes neurais, aprendizagem profunda e outros métodos matemáticos estão se desenvolvendo a uma velocidade sem precedentes. Eles têm sido amplamente utilizados no campo da análise de imagens, e demonstraram grande potencial na análise de imagens médicas no diagnóstico de DP. Aplicação destes métodos podem melhorar ainda mais a capacidade de análise de dados de imagem (MR) multimodais complexos e melhorar a eficiência de diagnóstico de DP.
Vashistha, R. et al.	2019	O estudo verificou que algoritmos de IA não convencionais têm o potencial de diagnosticar emergências neurodegenerativas complexas agudas dentro de um período de tempo otimizado.
Fomenko, A. et al.	2019	Esse trabalho verificou que robôs neurocirúrgicos e algoritmos de aprendizado de máquina têm o potencial de economizar tempo dos cirurgiões, agilizar procedimentos complexos e fornecer tratamento mais individualizado ao paciente.
Folego, G. et al.	2020	O estudo desenvolveu um sistema de aprendizado profundo totalmente automático e comparativamente rápido, apresentando resultados competitivos sem usar o conhecimento específico de domínio de nenhum paciente sobre a doença, sendo capazes de implementar um sistema de rede neural convolucional 3D para classificar os sujeitos em grupos com doença de Alzheimer, comprometimento cognitivo leve ou cognição normal, refletindo a identificação de elementos distintos em imagens cerebrais. Nesse contexto, este sistema representa uma ferramenta promissora na busca de biomarcadores para auxiliar no diagnóstico da DA e, eventualmente, de muitas outras doenças.

Van Assen, M. et al.	2020	A inteligência artificial permeou muitas áreas da pesquisa de imagens médicas e está começando a ser adotada clinicamente em muitas áreas. Para os profissionais médicos, é importante estar ciente das oportunidades para melhorar o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento para os pacientes que apresentam enquanto reduz a carga de trabalho, em vez de se concentrar nas ameaças à segurança do trabalho.
----------------------	------	---

Fonte: Autores (2021).

3.1 Inteligência Artificial

A inteligência artificial compreende sistemas com características associadas à inteligência do comportamento humano, como percepção, processamento de linguagem natural, solução e planejamento de problemas, aprendizagem e adaptação, e agindo sobre o meio ambiente. Além disso, seu objetivo central é analisar a base que rege o comportamento humano, animal e artificial, por meio da engenharia, que auxilia no desenvolvimento de agentes inteligentes e na mecanização do raciocínio humano, tornando os serviços cada vez mais eficazes (Tecuci et al. 2012).

De acordo com Tecuci et al. (2012), a IA tem a capacidade de interagir com um humano, podendo não obedecer cegamente a seus comandos, porém possui propriedade para alterar solicitações, perguntar ou recusar pedidos. Ademais, é possível que esse agente monitore procedimentos para os usuários, aconselhe a execução de algumas tarefas, ou até mesmo treine ou ensine na realização serviços.

Segundo Van Assen et al. (2020), a base conceitual da IA é fundamentada na matemática e na ciência da computação, sendo que os principais agentes responsáveis por seu funcionamento são a infraestrutura de computação de alto desempenho (HPC), a disponibilidade de grandes conjuntos de dados e o desenvolvimento de algoritmos. Diante disso, a qualidade dos dados influencia significativamente no desenvolvimento de aplicações de IA na medicina, principalmente na radiologia, pois as imagens médicas rotineiramente são avaliadas visualmente, o que pode resultar em uma variedade de opiniões entre os examinadores, logo, o treinamento de algoritmos de IA, seria uma solução para diminuir a quantidade de pontos de vista.

Os algoritmos de IA podem ser divididos em quatro categorias: lineares, não lineares, árvores de decisão e redes neurais. A primeira é baseada na previsão de resultados em relações lineares entre os valores de entrada e saída desejada, funciona bem em conjunto de dados menores e possui fácil interpretação, já a segunda é apoiada nas funções kernel, não sendo adequada para conjuntos com muitos dados e com difícil interpretação (Van Van Assen et al. 2020).

O conceito por trás dos algoritmos baseados em árvore é prever a variável de saída aprendendo regras de decisão a partir dos dados de entrada, assim, é possível aplicar a regressão e classe de problemas de cátions, produzindo previsões numéricas ou categóricas, respectivamente, sendo de fácil interpretação e funciona bem com grandes conjuntos de dados. Por último, as redes neurais são vagamente embasadas em conexões biológicas entre os neurônios, podendo ser programadas para realizar uma ampla variedade de tarefas sem fornecer nenhuma especificação de regras, no entanto, o desenvolvimento bem-sucedido exige que o usuário execute muitas decisões de seguimento, como o número de camadas ocultas e o número de unidades ocultas em cada camada (Van Assen et al. 2020).

Dentro do campo da medicina, a neurologia foi a área que mais se beneficiou com as inovações promovidas pela IA, sendo que as principais aplicações incluem: cirurgia assistida por robô, planejamento pré-operatório automatizado, classificação de imagens cerebrais diagnósticas, seleção de candidatos cirúrgicos, previsão de resultados pós-operatórios de pacientes e localização de zonas epiléticas dentro do cérebro (Fomenko et al. 2019).

Em consonância com Fomenko et al. (2019), a neurocirurgia robótica é uma inovação que possui desafios de melhorar a precisão, a velocidade e a segurança do direcionamento minimamente invasivo de regiões cerebrais profundas. Aliado a isso, o aprendizado em máquina (ML) é um subconjunto da IA que garante a aprendizagem progressiva dos computadores por meio de reforço e treinamento, ao invés de serem rigidamente programados para realizar uma única tarefa. O ML analisa a atividade elétrica cerebral, a fim de obter um diagnóstico mais inteligente e um tratamento singular para patologias como Doença de Parkinson e epilepsia.

Os distúrbios neurodegenerativos englobam uma série de patologias neurológicas, sendo caracterizadas por doenças progressivas com perda ou disfunção de neurônios em regiões específicas do cérebro e / ou da medula espinhal. A clínica dos pacientes que possuem essas patologias varia, podendo apresentar declínio cognitivo, dificuldades de fala e deficiência motora. Dentre os diferentes tipos de distúrbios neurodegenerativos, os mais prevalentes são as demências, que afetam aproximadamente 7 milhões de pessoas na Europa, tendo uma estimativa de atingir o dobro até 2040 (Strafella et al. 2018).

De acordo com Strafella et al. (2018), atualmente, existe uma grande oferta tecnológica e ferramentas computacionais que podem auxiliar a pesquisa científica para análises em larga escala. Dessa forma, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados de forma mais profunda, de modo a fornecer uma visão geral mais abrangente da doença. Assim, a criação de redes colaborativas incluindo centros médicos, institutos de pesquisa e especialistas altamente qualificados podem ser decisivos para um processo mais eficiente no tratamento dessas patologias.

3.2 Convulsões e Epilepsia

Segundo Vashistha et al. (2019), a epilepsia é um dos distúrbios neurológicos mais comuns e acontece quando o cérebro humano enfrenta vários estados de transição, sendo eles de interictal normal para ictal, depois ictal e pós-ictal. A previsão de convulsões é difícil e complexa, sendo imprescindível para o diagnóstico, e para facilitar esse processo, foram desenvolvidas e introduzidas técnicas do ML, uma vez que ela permite alcançar essa previsão.

Dessa maneira, com a criação de métodos que possibilita a previsão de crises, foi permitida a extração de características do estado eletroencefalográfico (EEG) intracraniano cerebral humano, aplicando técnicas de análise de estatísticas para obtenção de resultados. No EEG intracraniano é medido o potencial de voltagem local nas células cerebrais com a utilização de eletrodos, sendo ele gerado em decorrência das diferentes atividades neuronais. Assim, esses sinais de voltagem possuem informações acerca da condição neurológica cerebral e sobre a deficiência mental, de modo que a epilepsia é indicada quando se tem uma grande quantidade de descarga elétrica. (Vashistha et al. 2019).

Outra ferramenta eficiente para detectar ataques epiléticos e classificar os dados do EEG é a máquina de vetor de suporte híbrido (SVM) com otimização de enxame de partículas (PSO) e um algoritmo genético (GA). O projeto SVM requer os parâmetros de Kernel adequados para se ter uma melhor classificação dos dados, que são utilizados para treinar computadores, que obterão conhecimentos da correlação não linear entre os recursos e seus rótulos análogos. Eles ainda testam os dados de EEG de forma mais rápida e precisa, sendo úteis para automatizar o sistema. Consoante a isso, é usada a lógica Fuzzy com GA na classificação de sinais epiléticos para validar os conjuntos de dados de testes restantes. Dessa forma, o uso desses métodos citados são eficientes para a prática clínica, constituindo uma rápida ferramenta de diagnóstico em tempo real (Vashistha et al. 2019).

3.3 Esclerose Lateral Amiotrófica

Segundo Vashistha et al. (2019), a esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por fraqueza muscular progressiva, sendo conhecida como doença do neurônio motor. Dois pontos relevantes acerca da ELA são a estimativa do estado cognitivo e a restauração da comunicação com o ambiente externo. O cérebro humano é composto por redes de neurônios e células nervosas, que estão conectadas por suas estruturas chamadas axônios e dendritos, e essas células são responsáveis pelo funcionamento do organismo humano através de pequenos sinais elétricos.

Assim, dentre as ferramentas para diagnóstico da ELA, existe uma tecnologia chamada interface cérebro-computador (BCI), que é muito eficaz para os pacientes afetados pela doença. Essa ferramenta funciona de maneira análoga ao cérebro, uma vez que decodifica sinais cerebrais em certos comandos com a finalidade de restaurar movimentos utilizando algoritmos avançados de ML para interpretação em computador. Nessa técnica, há a implantação de eletrodos na massa cinzenta cerebral,

que farão uma leitura dos sinais cerebrais, de modo a medir diferenças de voltagem interneuronal. Com isso, é permitido aos pacientes com ELA que se comuniquem com o ambiente social sem auxílio de músculos e nervos periféricos (Vashistha et al. 2019).

Dessa forma, tanto sistemas BCI invasivos (eletroencefalográficos, ritmos motores sensoriais e potenciais corticais lentos) e não invasivos (magnetoencefalografia e imagens de magnetorronância funcional) oferecem essa comunicação para pessoas com deficiência através de sinais de decodificação. Um outro modelo de BCI baseado em imagens motoras que usa a modulação das oscilações produzidas no córtex motor também auxilia o paciente com ELA a se comunicar. Existe também uma estrutura de aprendizado profundo ELA.IA que é programada para formar e aplicar algoritmos para identificar as possíveis causas da patologia e traçar a resposta dos pacientes aos medicamentos utilizados (Vashistha et al. 2019).

O estudo de Bakkar et al. (2017) mostrou que além das tecnologias apresentadas, ainda existe o modelo IBM Watson, o qual é capaz de extrair recursos de texto específicos da literatura publicada com o intuito de identificar relações entre instituições de interesse, como genes, proteínas, drogas e doenças. Com esse modelo, Watson cria um conjunto semântico chamado de proteínas de ligação a RNA (RBPs), que estão vinculados à ELA, e aplica esse modelo a um grupo de pacientes de todos os outros RBPs, com o objetivo de classificar todos os candidatos por similaridade ao conjunto conhecido, usando um algoritmo de difusão de gráfico. Assim, esse método ajuda na identificação de proteínas e genes relacionadas com a ELA.

3.4 Doença de Alzheimer

A patologia da Doença de Alzheimer (DA) consiste em deposição de amiloide no cérebro e emaranhados neurofibrilares, geralmente associado à perda significativa de neurônios e déficits nos sistemas de neurotransmissores. O diagnóstico auxiliado por computador (CAD) tem chamado a atenção da comunidade de pesquisa em visão computacional nos últimos anos. Várias tentativas foram feitas para adaptar as abordagens de reconhecimento de padrões para dados de neuroimagem específicos, como a ressonância magnética estrutural (sMRI) para o diagnóstico precoce da DA. Uma estratégia é aumentar o poder de discriminação de tais abordagens integrando modalidades de imagens complementares em uma única estrutura de aprendizagem. Di Tens usion Tensor Imaging (DTI) é uma modalidade nova e promissora que fornece informações complementares à ressonância magnética anatômica. No entanto, incluir informações relevantes de DTI de tal modalidade é um problema desafiador (Ahmed et al. 2016).

O diagnóstico de DA em estágios iniciais requer confirmação patológica de acordo com critérios bem conhecidos, como os critérios estabelecidos pelo Instituto Nacional do Envelhecimento (NIA) e da Associação de Alzheimer (AA), com pelo menos um biomarcador anormal entre ressonância magnética (MRI), tomografia por emissão de pósitrons (PET) e fluido cérebro-espinhal (CSF) (Liu, et al. 2018). Além disso, as evidências são crescentes para o uso desses biomarcadores por meio de aspectos diferentes, mas conectados à fisiopatologia da doença, como a ressonância magnética medindo as mudanças estruturais iniciais no lobo temporal medial, particularmente o córtex entorrinal e o hipocampo, fluorodesoxiglicose (FDG)-PET medindo o metabolismo da glicose, PET amiloide medindo o acúmulo de amilóide no tecido e biomarcadores CSF refletindo mudanças nos níveis de A β , proteínas tau e proporções dos dois (Westman et al. 2021).

Segundo estudo de Matsuoka et al. (2017), houve diferenças significativas no volume do parênquima pineal entre pacientes com doença de Alzheimer (DA) e aqueles com comprometimento cognitivo leve, quando comparados aos pacientes saudáveis, demonstrando que o volume pineal medido com a ressonância magnética (RM) pode se tornar parte da prática clínica na avaliação de pacientes com DA, em consonância com a aplicação do Mini-Exame do Estado Mental, por exemplo. Já o trabalho de Folego et al. (2020), que otimizou uma rede neural convulacional 3D com a imagem inteira do encéfalo como entrada, alcançou-se uma melhor precisão com arquitetura de rede baseada em VGG, bem como ressaltaram que, enquanto todas as outras submissões utilizaram informações prévias da doença, como o volume do hipocampo, o método do estudo não

utilizou nenhum conhecimento específico de domínio da DA, acreditando-se, portanto, que este método poderia ser aplicado a outros distúrbios que poderiam se beneficiar deste sistema, utilizando-se da ressonância magnética estrutural (sMRI).

Trabalho de Ahmed et al. (2015), utilizou a estrutura de indexação visual e a análise de reconhecimento de padrões com base em dados estruturais de ressonância magnética para discriminar três classes de indivíduos: controles normais (NC), comprometimento cognitivo leve (MCI) e doença de Alzheimer (DA). A abordagem usa as funções harmônicas circulares (CHFs) para extrair características locais das áreas mais envolvidas na doença: hipocampo e córtex cingulado posterior (PCC) em cada fatia em todas as três projeções cerebrais. Os recursos são quantizados usando a abordagem Bag-of- Visual-Words para construir uma assinatura por cérebro (sujeito). Isso produz uma transformação de uma imagem 3D completa de regiões de interesse (ROIs) do cérebro em uma assinatura 1D, um histograma de recursos quantizados.

Conclusões do estudo de Ding et al. (2019) alegam que, no geral, o estudo demonstra que um algoritmo de aprendizado profundo pode prever o diagnóstico final de DA a partir de estudos de imagem com fluorodeociglicose (F- FDG PET) do cérebro com alta precisão e robustez em dados de teste externos. Além disso, propõe abordagens de aprendizagem profunda e um conjunto de hiperparâmetros de rede neural convolucional, validado em um conjunto de dados público, que pode ser a base para o aprimoramento do modelo. Com mais validação externa em grande escala em dados multi-institucionais e calibração do modelo, o algoritmo pode ser integrado ao fluxo de trabalho clínico e servir como uma importante ferramenta de apoio à decisão para auxiliar os leitores de radiologia e médicos na previsão precoce de DA de estudos de imagem FDG PET.

3.5 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica degenerativa que tem um início delitescente e um lento progresso. As manifestações clínicas da DP em pacientes são altamente heterogêneas. Assim, o processo de diagnóstico de DP é complexo e depende, principalmente, do conhecimento profissional e da experiência do médico. A ressonância magnética (MRI) pode detectar pequenas mudanças no cérebro de pacientes com DP e análise quantitativa de ressonância magnética cerebral podem melhorar a eficiência do diagnóstico clínico. No entanto, devido à complexidade dos cursos clínicos em DP e à alta dimensionalidade em dados de ressonância magnética multimodal, a tradicional análise matemática não consegue extrair com eficácia as enormes informações contidas neles. Assim, até agora, a precisão do diagnóstico de DP no grande tamanho da amostra ainda é insatisfatória (Xu et al. 2019).

Uma combinação de sensores inerciais nos membros dominantes com alguns outros sensores (vibração, infravermelho, porta magnética, luz ambiente) no braço dominante de pacientes com DP registrou dados durante as atividades diárias para discernir entre pacientes saudáveis do grupo controle, DP com e sem deficiências cognitivas, e pacientes com comprometimento cognitivo, mas sem DP (Belic et al. 2019). Outra implementação da inteligência artificial para marcha foi mostrada por Tang et al. (2017), que projetou uma escala automatizada para detectar a gravidade de distúrbios de marcha de acordo com a escala H&Y usando um Q-backpropagated de rede neural de atraso de tempo em dados coletados por sensores vestíveis com a precisão de cerca de 90%.

Um classificador Support Vector Machine (SVM) foi aplicado em uma das fases da detecção de flutuação do motor (ON / OFF) usando dados de marcha registrado pelo sensor do acelerômetro 3D, o que resultou em sensibilidade acima de 90%. Efeitos da estimulação cerebral profunda (DBS) na rede de dados da força de ação também foram avaliados com algoritmos de aprendizado de máquina: Rede Neural Probabilística (PNN), Regressão Logística (LR) e SVM, mostrando o efeito positivo do DBS na caminhada padrões, especialmente combinados com medicamentos (Tang et al. 2017).

No estudo de Kim et al. (2018), a tomografia (SPECT) foi aprovada com o propósito de detectar a emissão de fóton único de ioflupano-123 (123I), que se liga ao transportador de dopamina e, portanto, a quantidade e distribuição do

transportador podem ser estimadas. Com isso, é possível verificar a presença da Doença de Parkinson, a partir da perda nigroestriatal que é tipicamente assimétrica, com perda preferencial de captação no putâmen em comparação com o núcleo caudado. Nesse ínterim, a rede neural foi treinada usando imagens da série de imagens enviadas para o sistema de arquivamento e comunicação de imagens do 123I SPECT scan data, houve um pré-processamento a partir de um visualizador de imagens dedicado para que as intensidades de pixel fossem adequadas para a interpretação diagnóstica.

4. Conclusão

Desse modo, nota-se que, com a inteligência artificial, os distúrbios neurodegenerativos podem ser investigados em um nível mais profundo, fornecendo uma visão geral abrangente da doença e abrindo caminhos para a aplicação da medicina de precisão para essas patologias. Portanto, constitui um recurso poderoso para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas, uma vez que essas ferramentas revolucionam o meio médico, dando mais segurança e praticidade para o manejo dessas patologias. Sendo assim, é de suma importância que trabalhos posteriores abordem este tema, principalmente sob contexto de métodos multimodais, acerca de uma tentativa de diagnóstico precoce dessas doenças.

Referências

- Ahmed, O. B., Mizotin, M., Pineau, J. B., Allard, G. C. & Amar, C. B. (2015). Alzheimer's disease diagnosis on structural MR images using circular harmonic functions descriptors on hippocampus and posterior cingulate cortex. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 44 (1), 13-25.
- Ahmed, O. B., Pineau, J. B., Allard, M., Catheline, G. & Amar, C. B. (2016). Recognition of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment with multimodal image-derived biomarkers and Multiple Kernel Learning. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 16 (1), 1-35.
- Bakkar, N., Kovalik, T., Lorenzini, I., Spangler, S., Lacoste, A., Sponaugle, K., Ferrante, P., Argentinis, E., Sattler, R. & Bowser, R. (2018) Artificial intelligence in neurodegenerative disease research: use of IBM Watson to identify additional RNA-binding proteins altered in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta neuropathologica*, 135(2), 227-247.
- Belic, M., Bobic, V., Badza, M., Solaja, N. & Juvicic, M. D. (2019). Artificial intelligence for assisting diagnostics and assessment of Parkinson's disease—A review. *Clinical Neurology and neurosurgery*. 184 (105442), 1-7.
- Braga, A., Lins, A., Soares, L., Fleury, L., Carvalho, J. & Prado, R. (2019) Machine learning: O Uso da Inteligência Artificial na Medicina. *Braz. J. of Develop*, 5(9), 16407-16413.
- Ding, Y., Sohn, J. H., Kawczynski, M. G., Trivedi, H., Harnish, R., Jenkins, N., Lituiev, D., Copeland, T. P. & ABoian, M. S. (2019). A Deep Learning Model to Predict a Diagnosis of Alzheimer Disease by Using 18F-FDG PET of the Brain. *Radiology*, 290 (1), 456-464.
- Folego, G., Weiler, M., Casseb, R. F., Pires, R. & Rocha, A. (2020). Alzheimer's Disease Detection Through Whole-Brain 3D-CNN MRI *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8 (534592), 1-14.
- Fomenko, A. & Lozano, A. (2019) Artificial intelligence in neurosurgery. *University of Toronto Medical Journal*, 96(1), 19-21.
- Kim, D., Wit, H. & Thurston, M. (2018) Artificial intelligence in the diagnosis of Parkinson's disease from ioflupane-123 single-photon emission computed tomography dopamine transporter scans using transfer learning. *Nuclear medicine communications*, 39(10), 887-893.
- Liu, X., Chen, K., Wu, T., Weidman, D., Lure, F. & Li, J. (2018). Use of multi-modality imaging and artificial intelligence for diagnosis and prognosis of early stages of alzheimer's disease. *Translational Research*, 1-33.
- Lobo, L. (2017) Inteligência Artificial e Medicina. *Rev Bras de Educação Médica*, 41(1), 185-193.
- Matsuoka, T., Imai, A., Fujimoto, H., Kato, Y., Shibata, K., Nakamura, L., Yokota, H., Yamada, K. & Narumoto, J. (2017). Reduced Pineal volume in Alzheimer disease: a retrospective cross-sectional MR imaging study. *Radiology*, 286 (1), 238-248.
- Russel, S. & Norvig, P. (2013) *Inteligência Artificial*. (3a ed.), Elsevier.
- Strafella, C., Caputo, V., Galota, M., Zampatti, S., Marella, G., Mauriello, S., Cascella, R. & Giardina, E. (2018) Application of precision medicine in neurodegenerative diseases. *Frontiers in neurology*, 9, 701.
- Tang, Y., Meng, L., Wan, C. M., Liu, Z. H., Liao, W. H., Yan, X. X., Wang, X. Y., Tang, B. S. & Guo, J. F. (2017) Identificando a presença da doença de Parkinson usando flutuações de baixa frequência em Sinais BOLD. *Neurosci. Lett.* 645(1), 1-6.
- Tecuci, G. (2012) Artificial intelligence. *Wiley Periodicals*, 4, 168 -180.
- Van Assen, M., Lee, S. & De Cecco, C. (2020) Artificial intelligence from A to Z: from neural network to legal framework. *European Journal of Radiology*, v. 129, 109083.

Vashistha, R., Yadav, D., Chhabra, D. & Shukla, P. (2019) Artificial Intelligence Integration for Neurodegenerative Disorders. *Leveraging Biomedical and Healthcare Data*, p. 77–89.

Westman, E., Muehlboeck, J. S. & Simmons, A. (2012). Combining MRI and CSF measures for classification of Alzheimer's disease and prediction of mild cognitive impairment conversion. *Neuroimage*, 62 (1), 229-238.

Xu, J. & Zhang, M. (2019). Use of Magnetic Resonance Imaging and Artificial Intelligence in Studies of Diagnosis of Parkinson's Disease. *ACS Chem. Neurosci.* 10 (1), 1658-2667.