



Identificação de Doença de Alzheimer e Degeneração Lobar Frontotemporal do Tipo Tau Utilizando Aprendizado de Máquina em Neuroimagens de Ressonância Magnética

Carlos Andres P. Carmona; Bruno Araujo S. Pinto.

1 Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), carlos.carmona@discente.ufma.br

2 Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto (PPGSAD), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), bruno.pinto@ufma.br

INTRODUÇÃO

As taupatias compreendem um conjunto de doenças neurodegenerativas associadas ao acúmulo patológico da proteína tau, entre as quais se destacam a doença de Alzheimer (DA) e formas de degeneração lobar frontotemporal do tipo tau (DLFT-tau). Embora apresentem padrões relativamente característicos de atrofia, há sobreposição clínica e radiológica importante entre DA e DLFT-tau, especialmente nas fases iniciais, o que limita a acurácia do diagnóstico baseado apenas em avaliação clínica e inspeção visual de neuroimagens. Nesse contexto, a ressonância magnética (RM) estrutural e as técnicas de aprendizado de máquina têm emergido como estratégias promissoras para extrair biomarcadores de imagem capazes de aprimorar o diagnóstico diferencial dessas condições.

METODOLOGIA

Trata-se de pesquisa original em andamento, de caráter quantitativo e observacional, baseada em dados secundários provenientes de coortes multicêntricas de neuroimagem: Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) e ARTFL LEFFTDS Longitudinal Frontotemporal Lobar Degeneration Research Study/4-Repeat Tauopathy Neuroimaging Initiative (ALLFTD/4RTNI-2). Foram incluídos indivíduos com diagnóstico clínico e/ou neuropatológico consolidado de DA, taupatias do espectro frontotemporal ou condição cognitivamente normal, com exames de RM estrutural ponderada em T1 e qualidade adequada para análise volumétrica. A curadoria totalizou 642 imagens de DA, 642 de taupatias e 806 de controles. O pré-processamento incluiu skull stripping com SynthStrip, recorte de fundo, normalização espacial de intensidade e padronização volumétrica com o framework MONAI. Em seguida, foi treinada uma rede neural convolucional tridimensional baseada na arquitetura DenseNet169, com volumes padronizados em 192×192×192 voxels. Para reduzir vazamento de dados, a divisão foi realizada em nível de paciente, destinando-se 70% da base ao treinamento, 15% à validação e 15% ao teste. Também foram aplicadas técnicas de data augmentation tridimensional, ponderação da função de perda e análise de interpretabilidade por GRAD-CAM.

RESULTADOS

O modelo *DenseNet169* alcançou acurácia global de 71,7% em conjunto de teste independente com 421 volumes cerebrais. A matriz de confusão (figura 1) evidenciou melhor desempenho para controles e DA, enquanto a identificação de taupatias permaneceu mais desafiadora, possivelmente em razão da heterogeneidade neuropatológica desse grupo e da sobreposição morfológica com a DA.

Classe	Precisão	Recall	F1-score
Normal	68,49%	92,02%	78,53%
Tau	77,78%	37,98%	51,04%
DA	74,10%	79,84%	76,87%

DA= Doença de Alzheimer; Tau= Taupatias

Tabela 1. Métricas da aplicação do *DenseNet169*

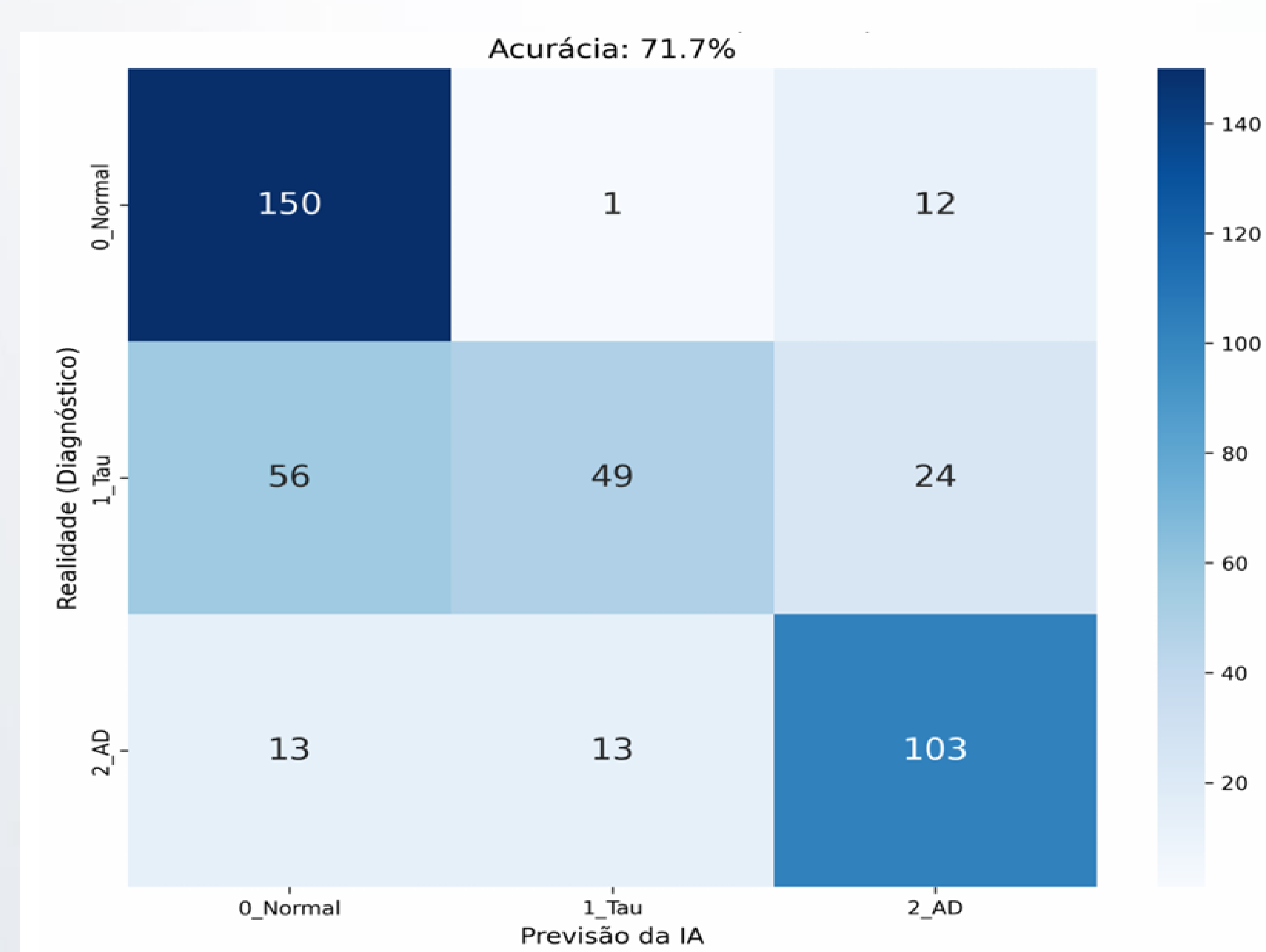


Figura 1. Matriz de confusão do conjunto de dados de teste

As análises de GRAD-CAM mostraram, em configurações iniciais, atenção indevida a crânio, pescoço e fundo, caracterizando shortcut learning; esse achado fundamentou o refinamento do pré-processamento anatômico. Em comparação com estudos multiclasse baseados em RM estrutural, a acurácia observada situa-se em faixa compatível com a literatura, embora ainda abaixo de cenários binários mais homogêneos.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstram a viabilidade do uso de deep learning em RM estrutural para apoiar o diagnóstico diferencial entre normalidade, DA e taupatias, com desempenho promissor sobretudo para controles e DA. A principal limitação concentrou-se na baixa sensibilidade para taupatias, indicando a necessidade de ampliar estratégias de balanceamento, aperfeiçoar a curadoria das classes e incorporar validações adicionais. Ainda assim, a abordagem apresenta potencial translacional como ferramenta de apoio à triagem e à priorização de casos para avaliação especializada, sem substituir a integração entre clínica, testes neuropsicológicos e outros biomarcadores.

REFERÊNCIAS

- CARDOSO, M. J. et al. MONAI: an open-source framework for deep learning in healthcare. arXiv preprint, 2022.
- HOOPES, A. et al. SynthStrip: skull-stripping for any brain image. NeuroImage, 2022.
- LI, P. et al. Early-stage differentiation between Alzheimer's disease and frontotemporal lobe degeneration: clinical, neuropsychology, and neuroimaging features. Frontiers in Aging Neuroscience, 2022.
- PÉREZ-MILLAN, A. et al. Classifying Alzheimer's disease and frontotemporal dementia using machine learning with cross-sectional and longitudinal magnetic resonance imaging data. Human Brain Mapping, 2023.
- WANG, L.-X. et al. Revolutionizing early Alzheimer's disease and mild cognitive impairment diagnosis: a deep learning MRI meta-analysis. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2024.
- ZHANG, Y. et al. Tauopathies: new perspectives and challenges. Molecular Neurodegeneration, 2022.