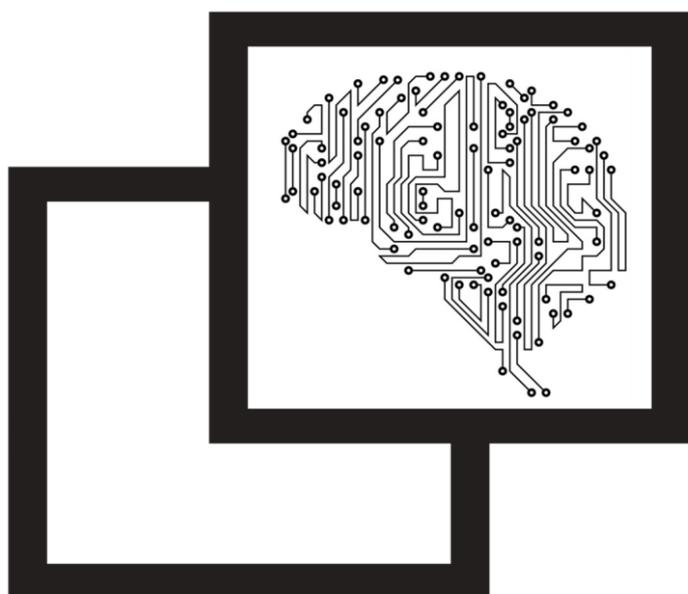


**MANUAL PARA PESQUISADORES**

# **UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL EM PESQUISAS SOBRE ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS**



**Felix Henrique Paim Kessler  
Lisia von Diemen  
Flavio Pechansky**  
organizadores



**MANUAL PARA  
PESQUISADORES**

**UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL  
EM PESQUISAS SOBRE ÁLCOOL  
E OUTRAS DROGAS**

Felix Henrique Paim Kessler  
Lisia von Diemen  
Flavio Pechansky  
(Organizadores)

**PRESIDENTE DA REPÚBLICA**

Jair Messias Bolsonaro

**VICE-PRESIDENTE DA REPÚBLICA**

Antônio Hamilton Marns Mourão

**MINISTRO DE ESTADO**

André Luiz de Almeida Mendonça

**SECRETÁRIO NACIONAL DE POLÍTICAS SOBRE DROGAS**

Luiz Roberto Beggiora

**DIRETOR DE POLÍTICAS PÚBLICAS E ARTICULAÇÃO INSTITUCIONAL**

Gustavo Camilo Baptista

MINISTÉRIO DA  
JUSTIÇA E  
SEGURANÇA PÚBLICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
Centro Colaborador em Álcool e Drogas HCPA/SENAD  
Centro De Pesquisa em Álcool e Drogas

**MANUAL PARA PESQUISADORES:  
UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL  
EM PESQUISAS SOBRE ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS**

Felix Henrique Paim Kessler  
Lisia von Diemen  
Flavio Pechansky  
(Organizadores)

Diálogo Freiriano  
Veranópolis  
2020

## CONSELHO EDITORIAL

Ivanio Dickmann - Brasil  
Aline Mendonça dos Santos - Brasil  
Fausto Franco Martinez - Espanha  
Jorge Alejandro Santos - Argentina  
Miguel Escobar Guerrero - México  
Carla Luciane Blum Vestena - Brasil  
Ivo Dickmann - Brasil  
José Eustáquio Romão - Brasil  
Enise Barth - Brasil

## EXPEDIENTE

Editor Chefe: Ivanio Dickmann  
Financeiro: Maria Aparecida Nilen  
Diagramação: Renan Miranda Fischer

## EDITORA DIÁLOGO FREIRIANO

[CNPJ 20.173.422/0001-76]  
Av. Osvaldo Aranha, 610 - Sala 10 - Centro  
CEP 95.330-000 - Veranópolis - RS  
dialogar.contato@gmail.com  
www.dialogofreiriano.com.br  
Whatsapp: [54] 98447.1280

## Termo de Responsabilidade

O Ministério da Justiça e Segurança Pública (MJSP) e a Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), entidades financiadoras desta obra, eximem-se de qualquer responsabilidade sobre o conteúdo aqui reproduzido, que representa a única e a intransferível expressão das perspectivas dos autores. Portanto, os conceitos, narrativas e reflexões deste Manual não representam necessariamente a posição oficial do Ministério e da Secretaria.

## FICHA CATALOGRÁFICA

M294 Manual para pesquisadores: utilização da inteligência artificial em pesquisas sobre álcool e outras drogas / Flavio Pechansky, Lisia von Diemen, Felix Henrique Paim Kessler (organizadores). 1.ed. – Veranópolis: Diálogo Freiriano, 2020.

ISBN 978-65-87199-43-6

1. Inteligência artificial – Aplicações médicas. 2. Inteligência artificial – Aplicações educacionais. I. Pechansky, Flavio. II. Diemen, Lisia von. III. Kessler, Felix Henrique Paim.

2020-0067

CDD 616.86 (Edição 23)

Ficha catalográfica elaborada por Karina Ramos – CRB 14/1056

## Centro Colaborador em Álcool e Drogas HCPA

Coordenação Geral: Prof. Dr. Flavio Pechansky

Coordenação Técnica: Prof. Dr. Felix Henrique Paim Kessler e Prof. Dra. Lisia von Diemen

### Equipe do Projeto:

Anne Orgler Sordi

Carla Dalbosco

Daiane Silvello

Daniela Benzano

Eduardo Nunes Borges

Ellen Mello Borgonhi

Fabiana Andrea Barrera Galland

Felipe Ornell

Francisco Diego Rabelo da Ponte

Jaqueline Bohrer Schuch

Juliana Nichterwitz Scherer

Ives Cavalcante Passos

Sílvia Chwartzmann Halpern

Vanessa Loss Volpatto

Vinícius Serafini Roglio



## **PREFÁCIO**

---

O progresso das tecnologias informacionais nas últimas décadas tem modificado a área da pesquisa científica. Novas fontes de dados, bem como novas técnicas para tratamento, processamento e análise destes se mostram disponíveis em uma escala exponencial, conferindo maior agilidade e qualidade a estas atividades.

Dentro deste contexto, o surgimento deste pioneiro Manual não poderia ser mais apropriado e preciso. Isto porque, em primeiro lugar, conforme seu título mostra, trata-se de conteúdo voltado para pesquisadores – aqueles heróis, frequentemente ignorados, que ampliam os horizontes do conhecimento. Segundo, porque o principal tema da obra é o emprego da inteligência artificial, a tão poderosa tecnologia algorítmica capaz de realizar tarefas que, paradoxalmente, requerem inteligência humana. Por fim, porque a publicação visa a utilização dessa tecnologia em pesquisas sobre álcool e outras drogas, o que nos remete à importância da prática científica para a superação de um dos maiores desafios da humanidade.

Esses motivos, inequivocamente, justificam tanto os esforços dos autores quanto o interesse da Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD) em desenvolver projetos em parceria com o douto Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA), vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). As entidades já haviam cooperado anteriormente, destacando-se como resultado a publicação, em 2018, do Relatório sobre Tecnologias para Detecção de Substâncias Psicoativas em Condutores Brasileiros, leitura obrigatória no âmbito do estudo das intersecções entre drogas e trânsito no Brasil.

Com o presente Manual, SENAD e HCPA reforçam esses laços cooperativos e proporcionam à comunidade científica mais um importante subsídio, de acesso livre, portanto gratuito, e de altíssima qualidade. Isto posto, os dois órgãos desejam aos pesquisadores e interessados na temática não apenas uma boa leitura, mas também que os conteúdos aqui apresentados sejam-lhes úteis e relevantes.

Brasília, 17 de setembro de 2020

Gustavo Camilo Baptista  
Diretor de Políticas Públicas e Articulação Institucional  
Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas  
Ministério da Justiça e Segurança Pública

## **APRESENTAÇÃO**

---

### **Sobre o Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas**

Ao longo de mais de 20 anos de existência, o Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas – (CPAD), vinculado ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – tem sido referência no país em estudos sobre álcool, outras drogas e trânsito. O CPAD tem como foco a pesquisa, o ensino e o treinamento de profissionais em estudos de grande magnitude na área de abuso de substâncias. Para tal, desenvolve diferentes projetos de pesquisa em parceria com órgãos nacionais e internacionais, entre os quais se destaca a Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas – SENAD/MJ, com a qual mantém cooperação sistemática. Este manual é o primeiro produto do projeto *Análises Avançadas de Dados Brasileiros sobre Drogas com Inteligência Artificial e Translação para a Clínica*, executado desde 2018 em colaboração com a SENAD.

### **Sobre os Autores**

Flavio Pechansky, médico psiquiatra, mestre e doutor em Clínica Médica (UFRGS), Fellow, *Johns Hopkins School of Public Health*. Professor Titular, Departamento de Psiquiatria da FAMED/UFRGS e membro permanente da Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Diretor do CPAD do HCPA/UFRGS e Centro Colaborador em Álcool e Drogas HCPA/SENAD.

Felix Henrique Paim Kessler, médico psiquiatria, mestre e doutor em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Professor Adjunto do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal (UFRGS) e membro permanente da Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Coordenador do Núcleo de Pesquisa Clínico-Biológico do CPAD/HCPA. Chefe do Serviço de Psiquiatria de Adições do HCPA e Presidente do Centro de Estudos Luís Guedes (CELG).

Lisia von Diemen, médica psiquiatra, mestre e doutora em Ciências Médicas: Psiquiatria (UFRGS). Vice-Diretora do CPAD do HCPA/UFRGS. Professora do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal (UFRGS) e do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS) e do Mestrado Profissional em Saúde Mental e Transtornos Aditivos (HCPA).

Anne Orgler Sordi, médica psiquiatra, doutora em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Psiquiatra contratada pelo HCPA, Professora do Programa de Mestrado Profissional em Saúde Mental e Transtornos Aditivos (HCPA) e pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS.

Carla Dalbosco, psicóloga, mestre e doutora em Psicologia Clínica e Cultura (UnB). Pós-doutoranda em Psiquiatria (UFRGS). Assessora do Grupo de Ensino do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), membro do CPAD do HCPA/UFRGS e Coordenadora Adjunta do Mestrado Profissional em Saúde Mental e Transtornos Aditivos (HCPA).

Daiane Silvello, bióloga, mestre e doutora em Ciências Médicas: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares (UFRGS). Pós-doutoranda no Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas – Pneumologia (UFRGS). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS e no Laboratório de Pesquisa em Vias Aéreas e Pulmão (HCPA). Professora do Mestrado Profissional em Saúde Mental e Transtornos Aditivos (HCPA).

Daniela Benzano, estatística (UFRGS), mestre em Epidemiologia (UFRGS), especialista em Ciências Biológicas e Médicas (Université de Limoges, França), doutoranda em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS.

Eduardo Nunes Borges, engenheiro de Computação (FURG), mestre e doutor em Computação (UFRGS). Possui pós-doutorado em Psiquiatria (UFRGS). Professor do Centro de Ciências Computacionais da FURG. Membro permanente do Programa de Pós-graduação em Computação da FURG. Coordenador de carteira de projetos da Unidade EMBRAP II iTec/FURG. Representante institucional da Sociedade Brasileira de Computação.

Ellen Mello Borgonhi, psicóloga (UniRitter), mestranda em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS.

Fabiana Andrea Barrera Galland, bióloga, mestre e doutora em Ciências Biológicas: Bioquímica (UFRGS). Possui pós-doutorado em Psiquiatria (UFRGS). Professora do Mestrado Profissional em Saúde Mental e Transtornos Aditivos (HCPA). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS.

Felipe Ornell, psicólogo clínico, possui residência em Saúde Mental (ESPRS) e especialização em Dependência Química; mestre e doutorando em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Pesquisador no CPAD do HCPA/UFRGS. Editor da Revista Brasileira de Psicoterapia do Centro de Estudos Luís Guedes (CELG).

Francisco Diego Rabelo da Ponte, psicólogo (UFC), mestre e doutorando em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS), membro do Laboratório de Psiquiatria Molecular (UFRGS/HCPA) e do CPAD do HCPA/UFRGS.

Ives Cavalcante Passos, médico psiquiatra, doutorem Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Pós-doutor pela *University of Texas Health Science Center at Houston* (UTHealth), EUA. Professor Adjunto, Departamento de Psiquiatria da

FAMED/UFRGS. Coordenador do grupo Alliance (*Artificial Intelligence in Neuroscience*). Pesquisador do Laboratório de Psiquiatria Molecular (UFRGS).

Jaqueline Bohrer Schuch, biomédica, mestre em Qualidade Ambiental (Feevale), doutora em Genética e Biologia Molecular (UFRGS). Possui pós-doutorado em Genética (UFRGS), Gerontologia Biomédica/Imunologia (PUCRS) e Psiquiatria (UFRGS). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS, e no ProDAH-A/HCPA. Editora da Revista Brasileira de Psicoterapia do Centro de Estudos Luís Guedes (CELG).

Juliana Nichterwitz Scherer, biomédica, doutora e pós-doutora em Psiquiatria e Ciências de Comportamento (UFRGS). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS. Professora do Mestrado Profissional em Saúde Mental e Transtorno Aditivos (HCPA) e da Escola de Saúde da Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Professora colaboradora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva na UNISINOS.

Sílvia Chwartzmann Halpern, assistente social, terapeuta de casal e família (DOMUS), mestre em Educação pela Universidade da Carolina do Norte - Chapel Hill/EUA, doutora em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Membro da comissão, coordenadora e docente do Mestrado Profissional em Saúde Mental e Transtornos Aditivos (HCPA). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS.

Vanessa Loss Volpatto, psicóloga (IPA), mestranda em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS), e cursa especialização em Neuropsicologia pelo Centro Universitário Leonardo da Vinci. Possui formação em terapia EMDR (InTCC/Traumaclinic). Pesquisadora no CPAD do HCPA/UFRGS.

Vinícius Serafini Roglio, estatístico (UFRGS) e mestrando em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS). Pesquisador colaborador do CPAD do HCPA/UFRGS e analista de dados epidemiológicos no PROADI-SUS/HMV.

## **Agradecimentos**

---

A equipe responsável pelo desenvolvimento deste manual gostaria de agradecer a contribuição e apoio dos seguintes parceiros:

- Secretaria Nacional de Políticas Sobre Drogas (SENAD) ;
- Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) ;
- Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE/HCPA)
- Fundação Médica do Rio Grande do Sul (Fundmed)
- Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
- Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal (UFRGS)
- Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento (UFRGS)
- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

## **RESUMO**

---

O grande avanço tecnológico nas últimas décadas permitiu um salto de conhecimento que tornou a inteligência artificial e o aprendizado de máquina (do inglês, *machine learning*) uma realidade em diversas áreas da medicina. Na área de psiquiatria, o uso destas ferramentas possui um imenso potencial de avanço e já apresenta alguns resultados promissores, porém, no campo específico das adições, os estudos ainda são incipientes.

O objetivo deste manual é contribuir com ferramentas estratégicas para profissionais e pesquisadores que têm interesse em desenvolver estudos e análises relacionados aos transtornos por uso de substâncias. Produzido em uma linguagem técnica acessível, descreve passo a passo as etapas prévias necessárias para a realização de análises de grandes bases de dados (*big data*): unificação de bancos, definição de variáveis, testagem de modelos e possíveis metodologias analíticas, compreensão dos fatores subjacentes aos desfechos positivos em tratamentos.

Espera-se, assim, estimular o desenvolvimento de estudos sistemáticos para a disseminação de evidências sólidas com análises avançadas sobre abuso de substâncias e comportamentos aditivos no país. Desta forma, esta publicação poderá contribuir, a médio e longo prazos, com a construção de modelos operacionais e inovadores para o tratamento de usuários de álcool ou outras drogas, em países de grandes dimensões territoriais como o Brasil ou mesmo em outros países em desenvolvimento. Assim, os novos estudos poderão projetar a produção científica nacional de forma mais abrangente, ao promover o intercâmbio com instituições regionais, nacionais e estrangeiras, contribuindo para fortalecer e aperfeiçoar uma rede colaborativa.

Na primeira parte deste manual, serão apresentados alguns conceitos básicos relacionados à saúde mental e aos transtornos por uso de substâncias, bem como o potencial de utilização de métodos de *machine learning* como ferramenta na área de cuidado a usuários de álcool e outras drogas. Na sequência e de forma didática, algumas ferramentas para a realização de análises, tanto em modelos supervisionados quanto não supervisionados são apresentadas.

## **ABSTRACT**

---

In the last years, the technological advance was associated with a great knowledge improvement, which allowed that artificial intelligence and machine learning become a reality in several areas of medicine. In the field of psychiatry, this approach has an enormous potential for clinical and scientific advance, and already has some promising results. However, in the specific field of addictions, studies are still incipient.

The aim of this manual is to contribute with strategic tools for professionals and researchers who are interested in developing studies and analyzes related to substance use disorders. The manual was developed in an accessible technical language, and describe step by step the stages necessary to carry out analyzes of large databases (or big data), including: merging data, definition or classification of variables, types of statistical models and possible analytical methodologies, and understanding factors underlying treatment outcomes.

Thus, it is expected to stimulate the development of systematic studies aiming the dissemination of robust evidence with advance analysis on substance abuse and addictive behaviors in our country. In this sense, this publication may contribute, in the medium and long term, to the construction of operational and innovative models for the treatment of users of alcohol or other drugs, in countries with large territorial dimensions such as Brazil or even in other developing countries. Thus, the new studies will be able to project the national scientific production in a more comprehensive way, by promoting the exchange with regional, national and foreign institutions, contributing to strengthen and improve collaborative networks.

In the first part of this manual, some basic concepts related to mental health and substance use disorders will be presented, as well as the potential of using machine learning methods as a tool in the area of care for users of alcohol and other drugs. In the sequence and in a didactic way, some tools for carrying out analyzes, both in supervised and unsupervised models are presented.

## **LISTA DE FIGURAS**

---

Figura 1. Frequência de estado civil em uma amostra clínica de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Figura 2. Histograma da idade entre usuários de drogas internados na Unidade Álvaro Alvim – HCPA.

Figura 3. *Box-plot* de idade de usuários de crack-cocaína internados.

Figura 4. Histograma de pessoas com presença de sintomas depressivos em diferentes idades.

Figura 5. *Box-plot* entre pacientes usuários de drogas com e sem sintomas depressivos em relação à idade

Figura 6. *Dot-plot* dos níveis de BDNF antes e após a internação psiquiátrica entre pessoas que tentaram suicídio e pessoas que nunca tentaram.

Figura 7. *Box-plot* de testagem de cocaína em uma amostra de dependentes químicos internados.

Figura 8. Árvore de decisão sobre observações meteorológicas

Figura 9. Modelo explicativo do algoritmo de árvore aleatória (*random forest*).

Figura 10. Modelo explicativo a respeito do funcionamento de uma rede neural artificial.

Figura 11. Exemplo de funcionamento do algoritmo *Support Vector Machine* (SVM) X

Figura 12. Gráfico de regressão linear entre a quantidade de salários mínimos e idade

Figura 13. Separação em três clusters ( $k=3$ ) usando o algoritmo *Partition Around Medoids*.

Figura 14. Distribuição de dados fictícios para aplicação do algoritmo *Density Based Spatial Clustering of Application with Noise* (DBSCAN) com  $\text{eps}=1,5$  e número mínimo de pontos igual a dois.

Figura 15. Aplicação do DBSCAN em uma base de dados fictícia demonstrando a presença de três diferentes *clusters*.

Figura 16. Layout da interface do RStudio.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

---

AUC – Área abaixo da curva ROC

BDNF – Fator neurotrófico derivado do cérebro

BIPMed – *Brazilian Initiative on Precision Medicine*

DBSCAN – *Density Based Spatial Clustering of Application with Noise*

DPM – Diferença padronizada de médias

MLP – *Multilayer Perceptron*

MP – Medicina personalizada

PAM – *Partition Around Medoids*

R<sup>2</sup> – Coeficiente de determinação

RC – Razão de chances

RMSE – *Root Mean Square Error*

RP – Razão de prevalência

RR – Risco relativo

SPA – Substâncias psicoativas

SVM – *Support Vector Machines*

TUS – Transtorno por uso de substâncias

VD – Variável dependente

VI – Variável independente

VPN – Valor preditivo negativo

VPP – Valor preditivo positivo

## SUMÁRIO

---

<b>1. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E SAÚDE MENTAL .....</b>	<b>17</b>
<b>1.1 Panorama geral da saúde mental .....</b>	<b>17</b>
<b>1.2 Inteligência artificial e estratégias terapêuticas .....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 Psiquiatria personalizada.....</b>	<b>22</b>
<b>1.4 Inteligência artificial e uso de SPAs .....</b>	<b>25</b>
<b>2. ANÁLISE DE DADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>2.1 Análises descritivas univariadas .....</b>	<b>27</b>
<b>2.2 Estatísticas e testes bivariados.....</b>	<b>29</b>
<b>2.3 Modelagem.....</b>	<b>34</b>
2.3.1 <i>Modelagem descritiva.....</i>	<i>35</i>
2.3.2 <i>Modelagem explicativa .....</i>	<i>36</i>
2.3.3 <i>Modelagem preditiva.....</i>	<i>37</i>
<b>2.4 Pré-processamento .....</b>	<b>38</b>
<b>3. APRENDIZADO DE MÁQUINA.....</b>	<b>41</b>
<b>3.1 Introdução .....</b>	<b>41</b>
<b>3.2 Aprendizado supervisionado.....</b>	<b>42</b>
3.2.1 <i>Classificadores baseados em regras.....</i>	<i>43</i>
3.2.2 <i>Classificadores baseados em árvores.....</i>	<i>43</i>
3.2.3 <i>Redes neurais artificiais.....</i>	<i>44</i>
3.2.4 <i>Support vector machines .....</i>	<i>45</i>
3.2.5 <i>Modelos probabilísticos.....</i>	<i>45</i>
3.2.6 <i>Regressão linear.....</i>	<i>46</i>
3.2.7 <i>Regressão logística.....</i>	<i>47</i>
<b>3.3 Aprendizado não-supervisionado.....</b>	<b>47</b>
3.2.1 <i>Partition Around Medoids .....</i>	<i>48</i>
3.2.2 <i>Density Based Spatial Clustering of Application with Noise.....</i>	<i>49</i>
<b>4. SOFTWARE R e RSTUDIO .....</b>	<b>52</b>
<b>5. PONTOS RELEVANTES E CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>57</b>

## **1. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E SAÚDE MENTAL**

*Vanessa Loss Volpato, Felipe Ornell, Carla Dalbosco, Sílvia Chwartzmann Halpern, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Vinícius Serafini Roglio, Eduardo Nunes Borges, Felix Kessler.*

### **1.1 Panorama geral da saúde mental**

Um dos grandes desafios enfrentados pela psiquiatria moderna é compreender como os preditores de sofrimento psíquico podem influenciar a gravidade dos transtornos psiquiátricos e seus sintomas. Este processo é essencial para a ampliação de conhecimento na área e o desenho de intervenções mais resolutivas e adequadas ao contexto específico de um determinado grupo ou população. Devido à carência de tratamentos e teorias sólidas que contemplem de forma ampla as diferentes facetas e especificidades da saúde mental, cada vez mais a medicina psiquiátrica emprega ferramentas tecnológicas, tais como a realidade virtual e até mesmo robôs que simulam emoções humanas (JAQUES, 2019). Desta forma, busca-se inovar no conhecimento neurocientífico e comportamental, com o objetivo de obter um amplo entendimento do funcionamento mental e a formulação de terapêuticas mais assertivas e personalizadas (VOS *et al.*, 2012).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a incapacidade ou invalidez psicológica é um dos temas que inspira cuidados recorrentes. Em 2001, já era considerada a quarta das dez principais causas de afastamento dos postos de trabalho no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Atualmente, a depressão lidera o ranking de afastamento por incapacidade psicológica, e o número de pessoas que sofrem de transtornos mentais ou comportamentais cresce constantemente. Infelizmente, apenas uma pequena minoria desses possui acesso ao tratamento adequado (VOS *et al.*, 2012). No ano de 2016, mais de 75 mil pessoas foram afastadas de suas atividades laborais por depressão (FERNANDES *et al.*, 2018) e estima-se que nos próximos anos, questões psiquiátricas poderão estar entre as primeiras causas desse afastamento.

O cenário é ainda mais preocupante ao se avaliar as perspectivas de futuro: provavelmente, haverá aumento de indivíduos afetados por transtornos psiquiátricos devido ao envelhecimento da população e à mudança da configuração de sociedade em termos de organização social e política. A carência de profissionais capacitados e o custo elevado dos serviços ofertados no terceiro setor podem ser fatores que contribuem para essa previsão tão negativista. Além disso, apesar da desmistificação de tabus em saúde mental ser cada vez mais frequente, a cultura repressiva acerca do sofrimento psíquico e a marginalização dos sujeitos com algum transtorno são consequências da falta de informação adequada e personalizada para todos os perfis de indivíduos (ROTOLI *et al.*, 2019).

O impacto dos transtornos psiquiátricos não atinge somente a economia, mas também a qualidade de vida. Os indivíduos com transtornos psiquiátricos apresentam maior prevalência de déficit nas relações sociais e desempenho cognitivo, aumento das

taxas de suicídio ou tentativa, bem como prejuízos na saúde clínica. Não obstante, situações de abuso e/ou violência são frequentemente associadas às causas e/ou consequências de sofrimento psicológico ou sintomas psiquiátricos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

É importante salientar que, em geral, indivíduos em maior vulnerabilidade social são os mais prejudicados, uma vez que as próprias dificuldades sociais enfrentadas tendem a agravar a complexidade do quadro psíquico (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). No que tange as vulnerabilidades, não é incomum encontrarmos uma associação do uso de drogas à pobreza e situações insalubres. Apesar de dados demonstrarem uma alta prevalência de consumo de substâncias psicoativas (SPA) nessas populações (BASTOS; BERTONI, 2014; HALPERN *et al.*, 2017), observa-se que a problemática atinge indivíduos oriundos de diversas esferas sociais, sem distinção.

O uso de SPA comumente está associado às comorbidades psiquiátricas (de humor e/ou personalidade) (ZANELATTO; LARANJEIRA, 2018), e sugere-se que este consumo possa ser uma tentativa de automedicação ou autorregulação do indivíduo, que envolvem teorias muito discutidas e consolidadas na literatura nacional e internacional (HALL; QUEENER, 2007; KHANTZIAN, 1997; MCKERNAN *et al.*, 2015). O grande desafio encontrado por diversos estudiosos da área é saber “o que vem primeiro”: os sintomas psiquiátricos ou os transtornos por uso de substâncias, e se isso varia de acordo com cada caso. Entretanto, é inegável que o uso de SPA vem crescendo no país (BUSSINK *et al.*, 2016), tornando-se um problema não só de justiça (ao se considerar as substâncias ilícitas), mas também de saúde pública, demandando, cada vez mais, estudos que considerem esta complexidade.

Os danos sociais (expressos pela marginalização que esses indivíduos experimentam), psicológicos (transtornos psiquiátricos, sofrimento psíquico intenso devido ao contexto que o consumo de droga propicia) (MARCHI *et al.*, 2017; PACHADO *et al.*, 2018), neuropsicológicos (disfunções pré-frontais, área importante em processos de tomada de decisão, planejamento, freio inibitório) (NARVAEZ *et al.*, 2012) e clínicos (doenças infectocontagiosas, hepáticas, pulmonares e cardíacas), muitas vezes podem ser irreparáveis. Além da falta de recursos individuais para a melhora do quadro, o estigma social acerca de uso de SPA agrava o prognóstico do transtorno (BASTOS; BERTONI, 2014; HALPERN *et al.*, 2017). O fato das modalidades de tratamento serem pouco efetivas para certos casos, faz com que tanto a equipe de saúde (que busca uma intervenção assertiva), quanto o paciente (que precisa lidar com suas fragilidades e impulsos) sintam-se impotentes perante o quadro clínico (SILVA FERNANDES *et al.*, 2017).

Assim, um dos modelos mais utilizados atualmente para explicar a etiopatogenia do transtorno por uso de substância (TUS) considera, além das questões biológicas e psicológicas singulares, outros fatores que contribuem fortemente para o agravamento dos quadros, tais como: aumento do desemprego, recessão econômica, crises políticas, aumento da prevalência de comorbidades clínicas e expansão da violência (INSTITUTO

BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2018).

Ao analisar todos esses dados de forma integrativa (transtornos psiquiátricos, uso de SPA, vulnerabilidades sociais, cenários políticos e econômicos desfavoráveis), pode-se melhor avaliar como essas variáveis se comportam. Ao contrário do modelo científico causal tradicional (causa e consequência), o que ocorre é uma espécie de **ligação em rede** entre os fatores associados, sugerindo que certos elementos estão mais relacionados do que outros e evidenciando “perfis” distintos dentro do mesmo grupo. Parece haver um mecanismo de retroalimentação, o que torna os modelos de tratamento mais desafiadores. Entretanto, a configuração em rede fornece pistas importantes acerca da emergência por abordagens terapêuticas cada vez mais personalizadas e focadas em questões específicas. Neste sentido, a proposta de modernização dos meios diagnósticos, terapêuticos, avaliativos e protetivos é almejada há muito tempo por pesquisadores da área e o uso de inteligência artificial poderá contribuir de forma direta com a qualidade dos resultados.

## 1.2 Inteligência artificial e estratégias terapêuticas

No que tange às abordagens terapêuticas, é necessário inicialmente entender o conceito de saúde mental. Embora não exista consenso na literatura para uma definição exata, a maioria dos estudos e relatórios compreendem que saúde mental necessariamente não é ausência de sofrimento, e sim um estado de bem-estar e conforto, onde o sujeito consegue se relacionar de forma apropriada, além de desenvolver um adequado repertório comportamental em resposta ao ambiente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Nesse sentido, um ambiente acolhedor é crucial para o desenvolvimento dessas habilidades e do equilíbrio emocional. Conflitos políticos, crises econômicas e sociais, favorecem a desregulação emocional e a busca por soluções mais imediatas como o uso de drogas (CHARLSON *et al.*, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

O desenho de intervenções preventivas e tratamentos de acordo com o perfil clínico, cognitivo e social são de extrema importância, pois as necessidades individuais variam constantemente. Para tal, torna-se necessário o desenvolvimento de protocolos de tratamento, especialmente em se tratando de doenças crônicas e deletérias, como é o caso dos transtornos psicóticos e bipolares, por exemplo. Os tratamentos também devem auxiliar os pacientes a desenvolver suas potencialidades como sujeitos.

Atualmente, existem inúmeras linhas terapêuticas, e cada uma delas apresenta evidências científicas que corroboram indicações específicas para obterem maior efetividade. Por exemplo, as terapias cognitivo-comportamentais auxiliam alguns tipos de pacientes (principalmente os que apresentam transtorno de ansiedade generalizada, transtorno depressivo maior, e transtorno obsessivo-compulsivo) (SILVA, 2014). Porém, percebe-se que déficits cognitivos prejudicam a sua eficácia. Já a terapia do esquema emocional é indicada para pacientes com transtornos de personalidade (WAINER *et al.*, 2015), porém compartilha da mesma limitação das terapias cognitivo-comportamentais. Considerado especificamente o TUS, parece não haver um “padrão

ouro” de abordagens, pois cada uma parece funcionar de forma muito particular, levando em consideração diferentes aspectos do paciente em questão (ZALESKI *et al.*, 2006; ZANELATTO; LARANJEIRA, 2018). Apesar da popularidade da entrevista motivacional – que compartilha técnicas cognitivas e comportamentais, e da eficácia em mudança de comportamentos já evidenciada, percebe-se que a mesma não garante a longo prazo a adesão ao tratamento e a não reincidência dos pacientes com TUS (PECHANSKY; BALDISSEROTTO, 2017). Ademais, não é incomum relatos de pacientes que expressam a sua insatisfação com a medicação psiquiátrica recomendada para o seu caso.

O TUS é uma doença crônica, sobretudo, caracterizada por um conjunto de sintomas de ordem cognitiva, comportamental e fisiológica, que indica um padrão patológico e mal adaptativo de uso que acarreta a continuidade do consumo, apesar das consequências negativas (WIKLER, 1973). A avaliação clínica apropriada é essencial para o planejamento do processo terapêutico (SAMET *et al.*, 2007). O diagnóstico do TUS é realizado a partir de critérios estabelecidos no Código Internacional de Doenças (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007) ou no Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Existem diversos instrumentos estruturados disponíveis para triagem, rastreamento, avaliação e diagnóstico, permitindo a caracterização do uso problemático de substâncias e, a indicação de cada um depende do objetivo a ser alcançado. Todavia, apesar de diversas estratégias farmacológicas e psicossociais estarem disponíveis, os pacientes com TUS apresentam sintomatologia heterogênea e respostas diferentes às intervenções (BOUGH *et al.*, 2014; NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE, 2019). Além disso, altos níveis de recaída e de interrupção do tratamento são verificados nesta população (SIMONEAU *et al.*, 2018).

Ainda que diversos avanços sejam evidenciados nas últimas décadas, não existe nenhum elemento, teste ou exame que possibilite estimar de forma precisa a gravidade da dependência, a presença de subtipos clínicos, nem a eficácia do tratamento, tampouco que possa agregar alguma informação preditiva ou que reflita processos neurobiológicos associados com a gravidade (WOLPAW, 2012).

Logicamente, as dosagens enzimáticas auxiliam na avaliação sobre o funcionamento hepático e cardiovascular. Também existem diversos testes para detectar o uso de drogas a partir de diferentes matrizes biológicas (sangue, suor, urina, fluído oral, humor vítreo, mecônio, unha e cabelo, dentre outras) e com diferentes janelas de detecção (intoxicação aguda, minutos, horas, dias, semanas e meses) (DOLAN; ROUEN; KIMBER, 2004; HADLAND; LEVY, 2016; VEARRIER; CURTIS; GREENBERG, 2010). Todavia, ainda não existem análises laboratoriais específicas para o diagnóstico do TUS. Assim, o diagnóstico segue fundamentalmente clínico e o tratamento permanece inespecífico (NESTLER, 2002).

Identificar parâmetros que representem a gravidade dos TUS pode acarretar implicações importantes na prática clínica, auxiliando na compreensão da fisiopatologia da doença, no rastreamento e identificação de casos mais graves,

avaliação da resposta ao tratamento e do potencial de recaída. Isso pode possibilitar uma atenção mais individualizada e influenciar significativamente na elaboração de novas estratégias de prevenção e tratamento que considerem variações interindividuais, como o estágio da doença e a gravidade (MENDELSON *et al.*, 2011; SINHA, 2011). Neste sentido, medidas objetivas que permitam classificar pacientes, detectar subgrupos e prever a resposta ao tratamento, otimizando os resultados e gerando avanços clínicos significativos são uma urgência na clínica do TUS (BOUGH *et al.*, 2014).

Neste contexto, o aprendizado de máquina (do inglês, *machine learning*) surge como uma possibilidade de melhorar a maneira como se estuda e como se avalia os comportamentos humanos, aprimorando a compreensão sobre a mente e sobre os transtornos psiquiátricos, ampliando a capacidade de elaboração diagnóstica, prognóstica e de tratamento. Ele parte da identificação de padrões e desfechos subjacentes a um conjunto de dados, possível a partir da implementação de conhecimentos em computação numérica e otimização estatística.

Desta forma, é extremamente pertinente à saúde mental a perspectiva de Francis Collins e Harold Varmus de que:

...a nova geração de cientistas desenvolverá novas abordagens criativas para detectar, medir e analisar uma ampla gama de informações biomédicas – incluindo molecular, genômica, celular, clínica, comportamental, parâmetros fisiológicos e ambientais (COLLINS; VARMUS, 2015).

Esse avanço pode ser revolucionário se considerarmos que, até então, as ferramentas utilizadas na psiquiatria e na psicologia foram amplamente limitadas ao sentido clínico. Assim, a inteligência artificial traz uma perspectiva complementar. Trata-se de um modelo matemático que correlaciona informações com os rótulos de diagnóstico, para que possam ser usados em novas análises para prever um desfecho. Este processo ocorre a partir da avaliação de uma grande quantidade de dados, onde as previsões são alcançadas por meio de modelos matemáticos. Nesse sentido, pode ajudar os clínicos no diagnóstico e na definição dos planos de tratamento dos pacientes (EROL; EROL, 2019).

Na área de saúde mental, os algoritmos de aprendizado de máquina parecem trazer perspectivas interessantes para o desenvolvimento de mecanismos de vigilância e prevenção. Estudos sobre overdose demonstraram que o aprendizado de máquina parece ter bom desempenho na previsão de risco e estratificação de overdose, trazendo uma abordagem relativamente nova no contexto da vigilância em saúde e definição de estratégias de prevenção (LO-CIGANIC *et al.*, 2019; WARD *et al.*, 2019). Uma investigação recente ponderou que essas técnicas são economicamente viáveis e replicáveis no sentido de abordar esta problemática (LIU *et al.*, 2019).

O suicídio, por exemplo, é um grande problema de saúde pública que representa 1,4% de todas as mortes no mundo (TURECKI; BRENT, 2016), e frequentemente está associado ao uso de SPAs. O aprendizado de máquina emergiu recentemente como uma ferramenta promissora para o avanço da ciência do suicídio, particularmente no

domínio da previsão de mortes auto infligidas. Os resultados até o momento indicam uma melhora bastante considerável na precisão e no valor preditivo positivo (LINTHICUM; SCHAFFER; RIBEIRO, 2019). Isso pode ajudar a identificar novos preditores e ajudar na previsão e prevenção de suicídio (BURKE; AMMERMAN; JACOBUCCI, 2019). Em contextos específicos, como usuários de drogas, por exemplo, as ferramentas podem auxiliar no desenvolvimento de estratégias e políticas particulares (RYU *et al.*, 2019; SANDERSON *et al.*, 2019).

Outro exemplo são os problemas de segurança rodoviária, que são uma das principais áreas de preocupação no setor de transportes, especialmente nos países em desenvolvimento. No trânsito, perspectivas interessantes também são evidenciadas e a análise do comportamento do motorista, elementos físicos, psicológicos, os diferentes estilos de direção, fatores incidentais e a condições do tempo e das estradas têm fornecido *insights* importantes quando avaliados por meio do aprendizado por máquina (MEIRING; MYBURGH, 2015).

Um estudo recente, que buscou prever e classificar a gravidade dos acidentes de moto, determinou fatores que influenciam a gravidade da lesão, como por exemplo: tipo de local, hora do acidente, tipo de assentamento, parceiro de colisão, tipo de colisão, separação de estrada, tipo de superfície da estrada, dia da semana e condição do acostamento. Estes elementos foram determinantes críticos da gravidade da lesão por acidente (WAHAB; JIANG, 2019). O aprendizado por máquina também tem sido explorado na previsão de fluxo de tráfego (GOUDARZI *et al.*, 2018), e modelos de simulador distinguiram direção normal de direção anormal, direção cansada e direção sob efeito de álcool, com base nos índices de velocidade do veículo e posição da pista (YAO *et al.*, 2019).

Na avaliação de pacientes com transtorno de personalidade borderline comórbido ao transtorno bipolar, uma das condições de maior complexidade terapêutica na psiquiatria, análises preliminares utilizando o aprendizado de máquina permitiram verificar que pacientes internados com transtorno bipolar com níveis mais altos de características do transtorno de personalidade borderline apresentam maior probabilidade de apresentar sintomas depressivos do que maníacos, menos sintomas psicóticos e menor tempo de internação (SALEM *et al.*, 2019). Os resultados destes estudos reforçam o potencial de utilização de metodologias de inteligência artificial para o desenvolvimento de modelos de tratamento.

### 1.3 Psiquiatria personalizada

A principal limitação em termos do atual modelo classificatório de diagnósticos psiquiátricos é de que a sintomatologia é baseada em observação rápida e autorrelato do sujeito (que pode conter, naturalmente, uma série de vieses) (BORSBOOM; CRAMER, 2013). Por isso, há uma forte tendência para o uso de modelos de avaliação que abarquem os transtornos de uma forma mais dimensional e individualizada, possibilitando caracterizar os indivíduos de acordo com as suas reais necessidades emocionais e clínicas, aumentando as chances de uma intervenção clínica mais

adequada. Nessa lógica, os sintomas devem ser norteadores para o diagnóstico em si, não o fator determinante (BORSBOOM; CRAMER, 2013). Além disso, uma abordagem inovadora seria a classificação de subgrupos, todos com o mesmo diagnóstico, utilizando biomarcadores (incluindo neuroimagem, exames sorológicos e genéticos) (IRIART, 2019; PINHO, 2017).

É consenso que as pessoas diferem entre si por suas características de personalidade, temperamento, perfil psiquiátrico e cognitivo, questões clínicas, entre outros. Logo, é ineficaz pensar que os tratamentos devem ser realizados de forma tão rígida e protocolar. A psiquiatria personalizada, designada como um subcampo da medicina personalizada (MP), torna-se uma alternativa interessante, pois visa individualizar o diagnóstico e personalizar a psicopatologia para que, assim, construa-se um modelo de tratamento que contemple todos os elementos singularizados (BORSBOOM; CRAMER, 2013; GNANAVEL, 2018). Esse procedimento pode ser adotado a partir do mapeamento do perfil genético, molecular e clínico. O modelo traz diversas vantagens, entre elas, a maior efetividade na escolha do tratamento, com redução de custos e tempo, o que é viável para paciente e equipe/instituição de saúde. Além disso, a avaliação de marcadores genéticos pode ser realizada através de amostras de saliva, o que consiste em um procedimento não invasivo, sendo uma alternativa interessante para esse perfil de paciente.

A MP ganhou visibilidade através de estudos que avaliaram a expressão gênica e a predição de câncer e doenças genéticas raras (COLLINS; VARMUS, 2015). Outro exemplo mais aplicado à área da psiquiatria envolve o campo da farmacogenética que está relacionada a identificação de genes associados a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos utilizados em diferentes patologias. A adesão aos tratamentos medicamentosos em pacientes com transtornos mentais é baixa, especialmente devido à grande variação na eficácia e na presença de efeitos adversos associados ao uso crônico de fármacos. A farmacogenética/genômica pode ser uma aliada importante neste contexto, já que é relevante na identificação de genes que codificam enzimas e proteínas transmembrana, que favorecem a absorção e ação intracelular de diversos medicamentos, por exemplo (LUNENBURG; GASSE, 2020). A análise de marcadores genéticos relacionados a metabolização de fármacos, pode sugerir medicamentos mais eficazes, aumentando a adesão ao tratamento e diminuindo os gastos (em ambos os lados). Embora esta abordagem tenha ainda resultados modestos para algumas áreas da medicina, é definitivamente um campo promissor.

Hoje, existem pesquisas que mostram a eficácia da MP em áreas como a oftalmologia, através de mapeamento genético, e terapia com células tronco (SIQUEIRA, 2012) onde, através do perfil genético, consegue-se direcionar as intervenções para se obter melhora de doenças como diabetes, hipertensão e até mesmo obesidade (DE LORENZO, 2012). Apesar do valor destas testagens serem ainda expressivamente altos, futuramente, a perspectiva é de um avanço ainda maior na melhora do prognóstico de sujeitos acometidos por morbidades e a redução dos custos.

No Reino Unido, foi desenvolvido o projeto *100k Genomas*, com o intuito de sequenciar 100 mil genomas na busca de biomarcadores que possam indicar a susceptibilidade a cânceres e/ou doenças genéticas raras (GENOMICS ENGLAND, 2020). Em 2015 no Brasil, foi lançado em São Paulo o *Brazilian Initiative on Precision Medicine* (BIPMed), com o objetivo de criar condições para implantar a MP no Brasil. Os laboratórios privados brasileiros investem fortemente na publicidade da chamada “medicina do futuro” e, além de informar sobre tratamentos personalizados e uma gama de medicamentos, oferecem serviços inovadores, como a genotipagem de milhares de polimorfismos e o sequenciamento completo do exoma, buscando listar mutações genéticas associadas a doenças e estimar predisposições genéticas (TOLEDO, 2015). Entretanto, apenas uma camada da população atualmente se beneficia das possibilidades em medicina personalizada.

O investimento em MP foi feito em maior proporção por países como Estados Unidos (COLLINS; VARMUS, 2015) e China (PEREZ, 2017). Países desenvolvidos vêm se beneficiando dos avanços na pesquisa, evidenciados pela qualidade de seus estudos e a inovação de tratamentos para doenças complexas (IRIART, 2019). Se em outras áreas da saúde foi possível avanço e translação da pesquisa para a prática, por que em psiquiatria isso também não ocorreria? A psiquiatria ainda é uma ciência que apresenta muita incerteza na prescrição de cuidados, justamente devido à grande diversidade de sintomas e implicações entre os transtornos psiquiátricos. A natureza dos transtornos prejudica o sistema de saúde que, muitas vezes, se vê impotente e sem possibilidade de intervir de forma adequada. Com o aumento de taxas de transtornos psiquiátricos, evidencia-se a necessidade de conhecimento acerca dessas patologias e suas facetas.

Nesse contexto, como visto no tópico anterior, cada vez mais a psiquiatria busca compreender a heterogeneidade individual em termos da existência de comorbidades, traços de personalidade, gravidade dos quadros psicopatológicos, fatores sociodemográficos específicos, curso da doença, entre outros. O desenho de modelos de tratamentos individualizados passa pela necessidade de identificar a assinatura (perfil com inúmeras variáveis e características individuais) dos sujeitos que respondem melhor a determinadas intervenções específicas. A necessidade de estudos que avaliem métodos alternativos para o entendimento da origem e do desenvolvimento da psicopatologia mostram-se mais necessários, visto que o sistema atual vigente, focado no diagnóstico, esgotou as possibilidades. O entendimento do sujeito como um ser singular não só em termos sociais, mas também biológicos, é de extrema importância. A nova lógica estabelece que não é só o paciente que necessita se adequar ao tratamento proposto, mas sim, que o tratamento que deve se adequar a ele, havendo melhores chances de um prognóstico positivo.

Tendo em vista o objetivo de identificar as particularidades destes perfis, é necessário partir de uma análise geral para chegar a modelos específicos que contribuam para a tomada de decisão. Para tal, a análise de grandes bancos de dados populacionais merece destaque. Os chamados *Big data* são caracterizados por grandes conjuntos de dados não consolidados que são processados e armazenados. Além

disso, destacam-se pela grande quantidade de informações que podem ser armazenadas (volume), a rapidez em que esses dados podem ser examinados (velocidade) e a precisão de suas análises. Possuem uso consolidado em muitas empresas devido ao sucesso de suas predições, pois são capazes de prever a melhor estratégia a ser adotada em um determinado contexto. Através de algoritmos e modelos de análise, torna-se possível estabelecer relações de redes (subgrupos localizados por características que compartilham em comum), além de consolidar com maior precisão relações de causa e efeito, visto que, baseado no comportamento de uma variável, o modelo irá indicar outros conjuntos de variáveis fortemente associados à mesma (FÁVERO; BELFIORE, 2017). Uma das ambições da psiquiatria é aplicar esse padrão para o entendimento e tratamento dos transtornos mentais.

A análise de dados sociodemográficos, histórico familiar, histórico de trauma e gravidade do transtorno em questão, precisam ser levados em consideração na avaliação de um caso (HALPERN *et al.*, 2017). Através do emprego das técnicas de inteligência artificial (como a análise de rede, por exemplo) (BORSBOOM; CRAMER, 2013; GNANAVEL, 2018), seria possível o entendimento de como variáveis biológicas, neurológicas, cognitivas, emocionais e sociais se comportam e se agrupam, formando grupos distintos de sujeitos, que serão melhor beneficiados por dada intervenção.

Apesar de todas estas possibilidades preditivas e associativas, uma das críticas frequentes por parte de alguns profissionais relacionadas às novas tecnologias é a possibilidade da descartabilidade de certos trabalhos humanos no futuro, inclusive na medicina, pois temem que as máquinas passarão a “fazer todo o trabalho”. Entretanto, é preciso considerar que o vínculo entre paciente e equipe, visando o empirismo colaborativo, continua sendo indispensável para qualquer tratamento e em qualquer área da saúde, pois, promove a confiança do cliente no método empregado. Sendo assim, o que a medicina necessita é se valer dessas metodologias de análise como ferramentas auxiliares, que nunca irão substituir o fator humano, mas contribuem para melhorar a resolução dos casos e a qualidade do trabalho ofertado.

#### **1.4 Inteligência artificial e uso de SPAs**

As taxas de adesão ao tratamento de usuários de SPAs costumam ser expressivamente baixas (GOMES *et al.*, 2015; PAIANO *et al.*, 2019), mostrando que existem falhas na avaliação e nas intervenções propostas. Os tratamentos em psiquiatria (e, em específico, nos transtornos por uso de substâncias) são muitas vezes cercados de incerteza, pois, como visto anteriormente, é consenso que nem todos os tratamentos funcionam de forma padrão para todos. Inexistem métodos objetivos que consigam contemplar a origem, rastreamento e desfecho das doenças mentais. Além disso, os modelos estatísticos tradicionais não conseguem responder a todos os aspectos da psiquiatria, visto que avaliam médias entre grupos distintos, o que não abrange suas complexidades (BEAM; KOHANE, 2018; DWYER; FALKAI; KOUTSOULERIS, 2018).

Nessa perspectiva, o uso do aprendizado de máquina, que é um campo da inteligência artificial, surge como uma possível ferramenta para auxiliar nessas limitações. Essa técnica consiste na extração de valores de conjuntos de dados usando algoritmos computacionais. Esses algoritmos podem detectar padrões em um conjunto de dados e, em seguida, aplicar o que aprenderam para fazer previsões em dados não observados (PASSOS; MWANGI, 2018; RAJKOMAR; DEAN; KOHANE, 2019). O aprendizado de máquina pode prever resultados em nível individual, o que pode proporcionar métodos personalizados de tratamentos preventivos, avaliativos e mesmo de recuperação.

Além disso, o aprendizado de máquina pode lidar com dados complexos que contêm um grande volume de informações, e que podem ser processados em alta velocidade e numa ampla variedade de tipos (BEAM; KOHANE, 2018; PASSOS; MWANGI, 2018). Quando usado em conjunto com dados objetivos e confiáveis, essa técnica pode prever resultados com alta precisão, como já está amplamente documentado por estudos em oncologia (utilizando imagens dermatoscópicas, e dados de metilação de DNA) e radiologia (tomografia computadorizada para prever o câncer de pulmão) (INIESTA; STAHL; MCGUFFIN, 2016; IRIART, 2019). Outro exemplo é que, dada a acurada sensibilidade e especificidade, o aprendizado de máquina possui alta capacidade preditiva, sendo muito utilizada e recomendada por especialistas de marketing – que as utilizam em aplicativos de relacionamento, *delivery* de comida, ferramentas de busca, entre outros (LECUN; BENGIO; HINTON, 2015).

Sabendo do panorama atual do uso de drogas, dos desafios das políticas públicas existentes, e de recursos terapêuticos pouco assertivos para a maioria das populações usuárias de SPA, o aprendizado de máquina mostra-se como uma ferramenta de avaliação específica e objetiva, que pode vir a apontar qual o tratamento mais indicado para cada caso. Além disso, a perspectiva é o aumento da qualidade de vida desses indivíduos e de seus pares envolvidos, e a redução de taxas de serviço com tratamentos, visto que a intervenção indicada de forma adequada resulta em menor reincidência e abandono.

Sintomatologia psiquiátrica, perfil neuropsicológico, contextos sociais e familiares, questões clínicas, biomarcadores, história clínica e psíquica são informações importantes que se mostram úteis quando avaliadas de forma integrativa, pois podem criar uma visão integral do quadro em questão. A tecnologia permitiu avanços importantes na ciência e nas relações humanas. A adequação de modelos psiquiátricos, a partir de técnicas de inteligência artificial, se mostra uma intervenção eficaz e, mais que isso, necessária. Cabe destacar, mais uma vez, que o emprego de ferramentas que permitem um melhor prognóstico não inviabiliza o trabalho humano, pois vínculos são estabelecidos a partir de uma relação sólida entre pessoas e não com máquinas.

## **2. ANÁLISE DE DADOS**

---

*Vinícius Serafini Roglio, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Daniela Benzano, Anne Orgler Sordi, Eduardo Nunes Borges, Daiane Silvello, Lisia von Diemen*

A análise dos dados é a etapa onde os registros de dados brutos se transformam em informação útil, e onde a investigação quantitativa e exploração de resultados se inicia. Analisar os dados significa sintetizar o volume de variáveis e apresentar de forma que estes auxiliem na compreensão de um fenômeno em estudo, na tomada de uma decisão, na solução de um problema, na confirmação ou geração de hipóteses de pesquisa, entre outros possíveis objetivos.

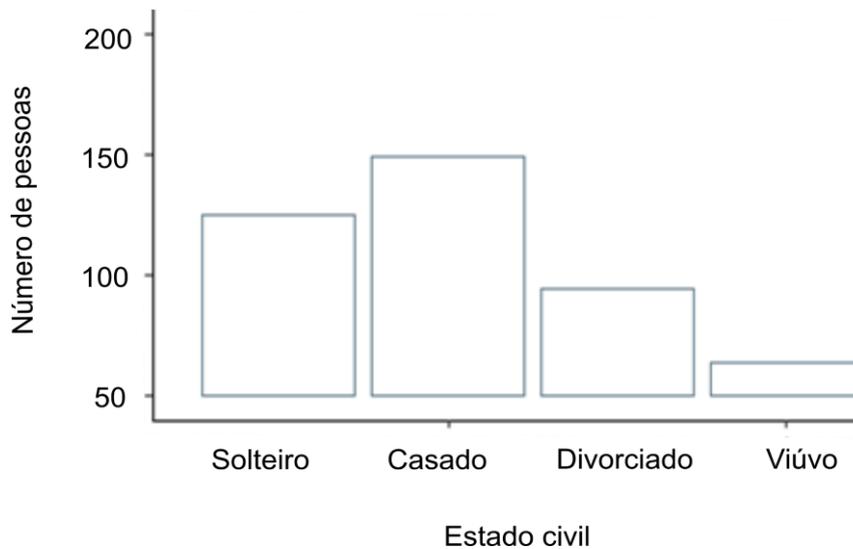
A análise de dados conta com um leque de diversas técnicas de tratamento matemático de dados, desde as mais simples até as mais sofisticadas, visando responder a um objetivo norteador e adequadamente compatível com o desenho de estudo que originou os dados. O objetivo é o que define o tipo de análise empregada, não o oposto. Isso ajuda a otimizar recursos, evitar retrabalho e desviar de práticas indesejadas.

A etapa de análise de dados é de suma importância para qualquer campo da ciência, especialmente para a área de dependência química, uma vez que é um fenômeno altamente complexo e multifatorial, envolvendo aspectos genéticos, bioquímicos, psicossociais e comportamentais. É necessário realizar adequadamente essa etapa para que os achados científicos possam ter uma aplicabilidade na vida dos pacientes. Dessa maneira, se constitui uma medicina baseada em evidência, ou seja, onde a avaliação e o tratamento do paciente são adequados e de acordo com a melhor evidência possível (HESS, 2004).

Em medicina, os resultados possuem diversos níveis de confiabilidade que vão desde metanálises e revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados até estudo de caso ou opinião de um especialista (HESS, 2004). Nesse sentido, é sempre importante observar o tipo do delineamento do estudo, as etapas da coleta de dados, e se as análises estatísticas estão adequadas ao objetivo do estudo proposto. Para isso, a pesquisa na área da saúde possui uma aliada fundamental, a Epidemiologia. Nas seções 2.1 e 2.2 apresentaremos técnicas básicas de síntese, apresentação e quantificação de relações entre duas variáveis.

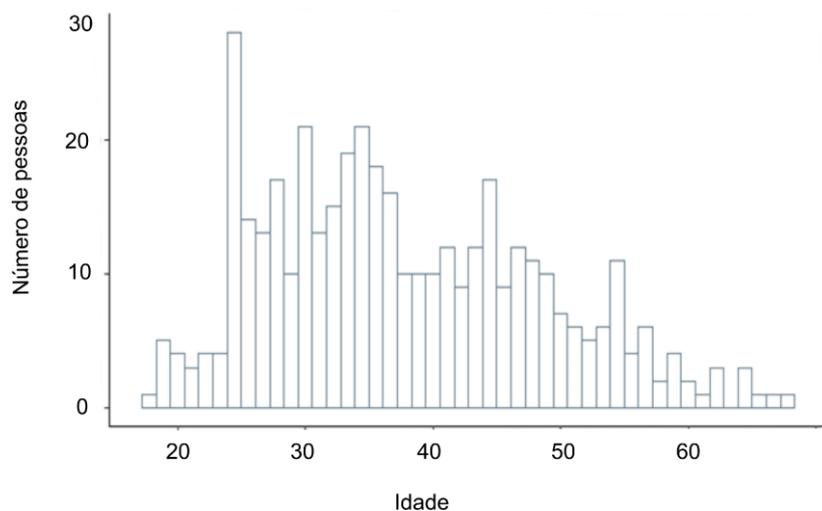
### **2.1 Análises descritivas univariadas**

As estatísticas descritivas univariadas são aquelas que, como o nome sugere, aplicam-se à síntese e apresentação de apenas uma variável por vez. Esta é a forma de análise mais básica, porém muito importante no processo de exploração e compreensão do banco de dados. Para cada tipo de variável é possível recorrer a uma estatística simples que a sintetize. Para variáveis categóricas, sejam elas binárias, multinomiais ou ordinais, calculamos estatísticas de frequência (ou contagem), que podem ser frequência absoluta ou frequência relativa (proporções, taxas, prevalências ou incidências) e ilustramos univariadamente com gráficos de barras ou colunas (Figura 1).

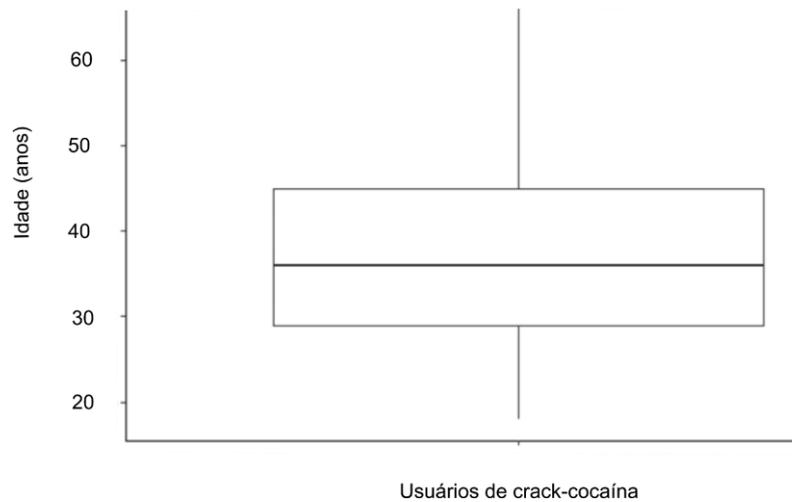


**Figura 1. Frequência de estado civil em uma amostra clínica de pacientes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.**

Para variáveis quantitativas, sejam elas discretas ou contínuas, calculamos medidas de tendência central, medidas de variabilidade e medidas de formato. As medidas de tendência central são as estatísticas que informam posição de equilíbrio entre os dados, como média (aritmética, ponderada, geométrica ou harmônica), mediana e moda. As medidas de variabilidade são as estatísticas que informam sobre a dispersão ou heterogeneidade dos dados quantitativos, como amplitude, variância, desvio padrão, coeficiente de variação e intervalo interquartil. E as medidas de formato são as estatísticas que informam sobre a forma com que a distribuição de frequência dos valores se encontra no vetor de dados, como assimetria (ou obliquidade) e curtose. Para as variáveis quantitativas há dois principais tipos de ilustração, o histograma (Figura 2) e o gráfico de caixa (ou *box-plot*) (Figura 3), sendo o primeiro o mais popular e informativo.



**Figura 2. Histograma da idade entre usuários de drogas internados na Unidade Álvaro Alvim - HCPA.**



**Figura 3. Box-plot de idade de usuários de crack-cocaína internados.**

Outra técnica básica e muito popular que se aplica a qualquer tipo de dado, seja categórico ou quantitativo, é a tabela de frequência. Com o detalhe que, para variáveis quantitativas discretas com muitos valores diferentes ou então contínuas, os valores precisam ser categorizados em intervalos. A tabela de frequência pode apresentar frequência absoluta, relativa, absoluta acumulada e relativa acumulada. Ela também serve de base para investigar o formato da distribuição de frequência da variável e suas estatísticas sínteses com facilidade.

A seguir, listamos algumas questões de pesquisa que possam interessar investigadores e que podem ser respondidas por estatísticas e gráficos univariados:

- Qual a idade média do primeiro uso de drogas ilícitas da população de interesse?
  - Quantos anos de uso regular/diário de álcool, em média, a população de interesse apresenta?
  - Qual a prevalência de TUS nesta população?
  - Qual a porcentagem de motoristas que recusam o teste do etilômetro em rodovias?
  - Qual a incidência de uso de drogas ilícitas por usuários que iniciaram uso de drogas lícitas dentro de 1 ano?
  - Qual a distribuição de frequência dos dias de internação de pacientes hospitalizados por abuso de crack ou cocaína?

## 2.2 Estatísticas e testes bivariados

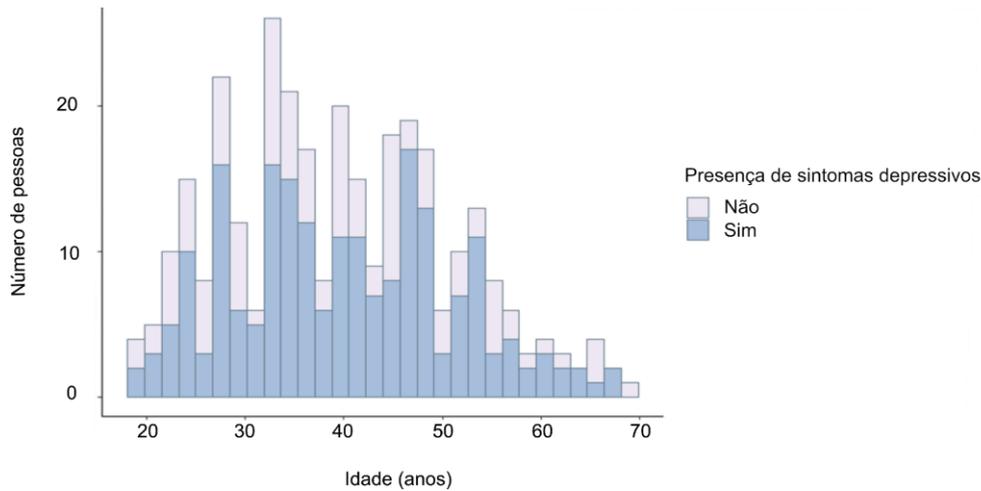
As estatísticas descritivas bivariadas são aquelas que se aplicam à síntese e apresentação da relação entre duas variáveis, de forma quantitativa. Por vezes, estas estatísticas também podem ser classificadas como tamanhos de efeito (do inglês, *effect sizes*), uma vez que sintetizam comparações entre duas variáveis em um único valor, ou então, a magnitude do efeito entre duas informações. Cada combinação

possível entre as naturezas de duas variáveis possui estatísticas bivariadas específicas que podem ser calculadas.

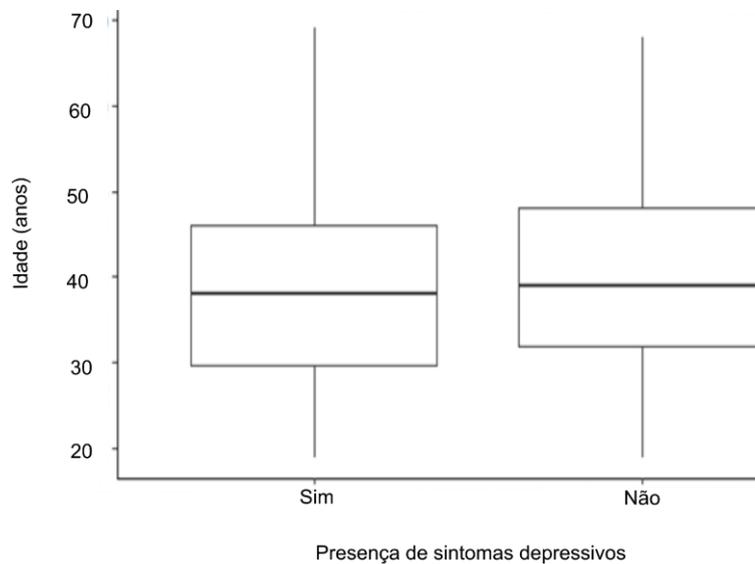
Aos olhos da estatística tradicional, a análise bivariada formal é sempre acompanhada pela formulação de hipóteses a respeito das variáveis de interesse, tendo como objetivo o uso de um método chamado teste de hipóteses, que produz o popular “valor de  $p$ ” (do inglês, *p-value*). Esse método é amplamente utilizado por todas as áreas da ciência e possui raízes teóricas em, principalmente, dois campos de estudo da estatística: amostragem e estimação. O uso de testes de hipóteses bivariados em bancos de dados suficientemente grandes precisa ser cauteloso porque os testes de hipóteses são altamente sensíveis ao tamanho amostral do estudo, produzindo valores de  $p$  muito baixos e, conseqüentemente, fazendo com que qualquer hipótese seja rejeitada com facilidade. Porém, estes não são conteúdos que abordaremos neste manual, portanto, orienta-se fortemente que, à medida que o tamanho amostral possa ser interpretado como “muito grande”, o pesquisador opte por utilizar métodos de visualização dos dados, como gráficos, ao invés de realizar testes estatísticos bivariados. São em cenários como este que o uso de métodos de Aprendizado de Máquina começam a apresentar aplicabilidade e benefícios por vezes superiores à análise estatística tradicional. Isso, porém, não minimiza os importantes benefícios de explorar o banco de dados com o uso de medidas descritivas que sumarizem a informação.

Para o caso de uma análise entre uma variável quantitativa e uma categórica com dois níveis (variável binária ou dicotômica), a estatística bivariada e tamanho de efeito mais popular é a diferença padronizada de médias (DPM). A DPM mais utilizada é chamada  $d$  de Cohen (porém há outras, como  $\delta$  de Glass,  $g$  de Hedges e  $\Psi$ ) e é um valor interpretado como a diferença das médias de uma determinada variável quantitativa, proveniente de dois grupos, representada em unidades de desvio padrão (diferença de duas médias dividida pelo desvio padrão combinado). Cohen também sugere intervalos para ajudar na interpretação da magnitude do tamanho de efeito, sendo que valores entre 0 e 0,3 indicam tamanho de efeito pequeno; entre 0,3 e 0,8 médio; e acima de 0,8 grande. A utilização dessa estatística possui limitações quando aplicada a variáveis fortemente assimétricas, pois estas frequentemente possuem desvios padrão maiores ou iguais às médias e sua ilustração via histogramas (Figura 4) ou *box-plot* (Figura 5) é sempre aconselhada.

- Exemplo: Seja a idade média do primeiro uso de álcool igual a 16 anos, com desvio padrão igual a 4, para um grupo de 60 indivíduos com depressão; e a mesma variável com média igual a 13 e desvio padrão 2 para 100 indivíduos sem depressão. Então, o  $d$  de Cohen é igual a 1,03 e podemos interpretar que a idade média do primeiro consumo de álcool é 1,03 desvios padrão maior no grupo com depressão em relação ao sem depressão, considerado um efeito grande.



**Figura 4. Histograma de pessoas com presença de sintomas depressivos em diferentes idades.**



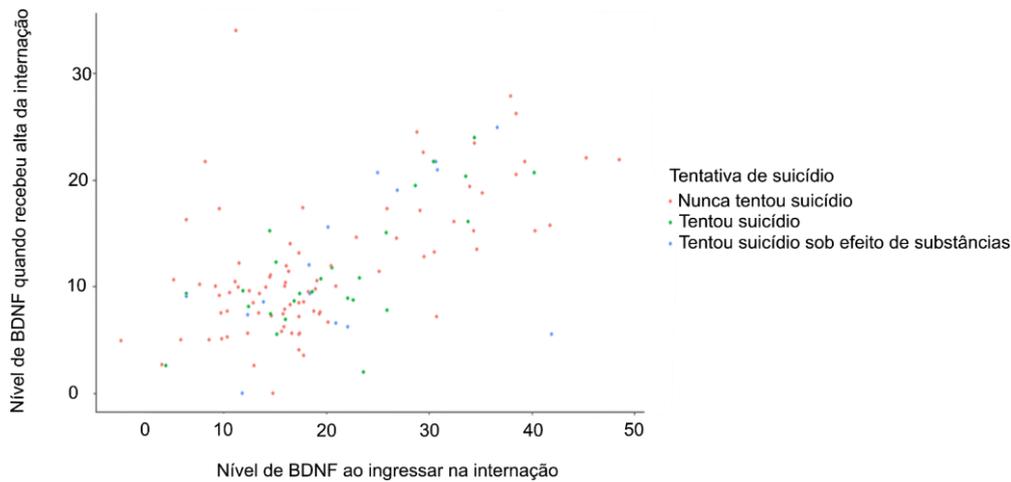
**Figura 5. Box-plot entre pacientes usuários de drogas com e sem sintomas depressivos em relação à idade.**

Para o caso de uma análise entre uma variável quantitativa e uma categórica com mais de dois níveis, a estatística bivariada e tamanho de efeito mais popular é o Eta-quadrado ( $\eta^2$ ). Essa estatística se difere da classe de estatísticas baseadas em DPM devido à necessidade de sumarização entre três ou mais níveis (ou grupos), ao invés de apenas dois níveis. Para isso, o Eta-quadrado se baseia em variabilidade e é calculado a partir do particionamento da variabilidade total da variável quantitativa em dois componentes: (1) variabilidade dentro dos níveis da variável categórica e (2) variabilidade entre eles. A soma dos dois componentes é igual a variabilidade total e com isso podemos dividir o segundo componente pela variabilidade total para obtermos o Eta-quadrado, que representa a proporção da variabilidade total da variável quantitativa atribuída à diferença entre os níveis da variável categórica. Esse cálculo revela que se a variabilidade entre grupos for suficientemente grande, ou seja, se o valor do Eta-quadrado resultar em uma proporção considerada grande, podemos interpretar que os grupos são heterogêneos em relação à variável quantitativa em análise. É preciso

salientar que essa estatística possui limitações importantes: a primeira refere-se à fragilidade de sua aplicabilidade para dados assimétricos; a segunda diz respeito à falta de identificação sobre quais categorias são homogêneas ou heterogêneas, dado que duas categorias podem ser homogêneas entre si e uma terceira ser heterogênea com relação a elas. Nesse cenário, o Eta-quadrado não revela essa característica dos dados, mas ainda é possível calcular o  $d$  de Cohen entre os três possíveis pares de categorias.

Para o caso de uma análise entre duas variáveis quantitativas a estatística bivariada e o tamanho de efeito mais popular é o coeficiente de correlação linear de Pearson, popularmente chamado apenas de correlação (há outros coeficientes de correlação, como o de Spearman e o de Kendall). Essa estatística é adimensional, ou seja, não possui unidade de medida. Ela mensura a intensidade e direção da relação linear entre duas variáveis quantitativas e assume valores apenas no intervalo de -1 a 1. Quando ela resulta em valores positivos, interpreta-se que as variáveis possuem relação direta, ou seja, quando os valores de uma das variáveis quantitativas tendem a ser altos, os da outra também tendem a ser altos (ou ambos baixos). Analogamente, quando resulta em valores negativos, interpreta-se que as variáveis possuem relação inversa, ou seja, quando os valores de uma das variáveis quantitativas tendem a ser altos, os valores da outra variável tendem a ser baixos (e vice-versa). Quanto mais perto o valor da correlação for de 1 ou -1, mais intensa é a relação linear das variáveis. No caso de ser igual a 1 ou -1, diz-se que as variáveis possuem relação linear perfeita, positiva (diretamente proporcional) ou negativa (inversamente proporcional). Quando a correlação resulta em valores próximos de zero, diz-se que as variáveis não possuem relação linear, o que não significa que elas não podem possuir outra relação, como, por exemplo, quadrática. Esse tipo de análise bivariada é ilustrada pelo gráfico de dispersão, que é a representação dos pares de observações como pontos no plano cartesiano. **Cuidado com a interpretação, correlação não implica em causalidade!** Apenas significa que as variáveis estão relacionadas linearmente.

- Exemplo: Sejam as variáveis quantitativas “nível de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) ao ser hospitalizado” e “nível de BDNF ao receber alta” para uma amostra de pacientes internados por transtorno por uso de múltiplas substâncias que tentaram suicídio anteriormente. O coeficiente de correlação entre estas variáveis foi calculado no valor de 0,6. Podemos interpretar que o sentido da relação entre as variáveis é positivo (ou direto) e a intensidade é média-forte. Então, podemos dizer que quanto menores tendem ser os níveis de BDNF na internação, menores tendem a ser os níveis de BDNF na alta (Figura 6).



**Figura 6. Dot-plot dos níveis de BDNF antes e após a internação psiquiátrica entre pessoas que tentaram suicídio e pessoas que nunca tentaram.**

Para o caso de uma análise entre duas variáveis categóricas existem alguns cenários a considerar. A estatística bivariada e tamanho de efeito que se aplica a quaisquer combinações entre duas variáveis categóricas, sejam ambas de dois ou mais níveis, é o V de Cramér. Essa estatística quantifica a associação entre as variáveis e assume valores no intervalo de 0 a 1, podendo ser comparada ao coeficiente de correlação linear de Pearson, mas para variáveis categóricas. O V de Cramér se baseia em outra estatística muito popular, o qui-quadrado ( $\chi^2$ ), usado para testar associação ou dependência entre variáveis categóricas (entre outras aplicações). A observação de um resultado igual a 0 significa que as variáveis não são relacionadas, ou seja, são independentes; e a observação de um resultado igual a 1 significa que elas são perfeitamente associadas, ou seja, dependentes. A dependência entre variáveis categorias é definida pela observação da probabilidade de determinado evento ser significativamente diferente quando calculada para a população geral em relação a ser calculada dentro de um subgrupo específico. Por exemplo, seja a proporção de indivíduos com transtorno por uso de álcool na população geral igual a 5%, e seja essa mesma proporção calculada apenas dentro do grupo de indivíduos com transtorno por uso de crack igual a 24%, identificamos que há associação (ou dependência) entre as variáveis TUS-álcool e TUS-crack uma vez que a proporção de TUS-álcool é muito maior na população TUS-crack que na população geral.

Há outras estatísticas bivariadas para análise de variáveis categorias mais populares que o V de Cramér, como a Razão de Chances (RC; do inglês, *Odds Ratio*), a Razão de Prevalências (RP; do inglês, *Prevalence Ratio*) e o Risco Relativo (RR; do inglês, *Risk Ratio*). Essas são as medidas de associação mais utilizadas na Epidemiologia e frequentemente aplicadas nas análises de variáveis binárias, porém, não necessariamente restrita a elas. Estas estatísticas são relacionadas aos tipos de delineamentos de pesquisa em saúde: a RC adequada a estudos de caso-controle, a RP adequada a estudos transversais, e o RR a estudos de coorte. Sendo que a RP e a RR são matematicamente equivalentes, ambas calculam a razão entre a proporção de um

determinado evento oriunda de dois subgrupos diferentes, porém, no caso da RP essa proporção é uma prevalência e no caso da RR essa proporção é uma incidência.

Para todos os casos de análise entre duas variáveis categóricas, é recomendável que se construa uma tabela de contingência para visualizar o cruzamento entre os níveis e a frequência de observações em cada análise. Com ela é possível calcular todas as estatísticas bivariadas mencionadas acima. Adicionalmente, a ilustração gráfica mais recomendada é o gráfico de barras (ou colunas). Algumas das estatísticas bivariadas apresentadas neste capítulo serão abordadas na seção de modelos descritivos por uma perspectiva complementar.

O quadro 1 abaixo sumariza as estatísticas bivariadas mencionadas neste capítulo e as combinações de natureza de variáveis onde cada uma se aplica.

QUADRO DE ESTATÍSTICAS PARA QUANTIFICAÇÃO DE RELAÇÕES BIVARIADAS SEGUNDO NATUREZA DAS VARIÁVEIS			
Natureza das duas variáveis	Quantitativa	Categórica com 2 níveis	Categórica com mais de 2 níveis
Quantitativa	Coeficientes de correlação linear (Pearson, Spearman, Kendall; $r$ )	d de Cohen ( $d$ ) delta de Glass ( $\Delta$ ) g de Hedges ( $g$ )	Eta-quadrado ( $\eta^2$ )
Categórica com 2 níveis	d de Cohen ( $d$ ) delta de Glass ( $\Delta$ ) g de Hedges ( $g$ )	V de Cramer ( $\varphi_c$ ) Razão de Chances (RC) Razão de Prevalência (RP) Risco Relativo (RR)	V de Cramér ( $\varphi_c$ )
Categórica com mais de 2 níveis	Eta-quadrado ( $\eta^2$ )	V de Cramér ( $\varphi_c$ )	V de Cramér ( $\varphi_c$ )

**Quadro 1. Quantificação das relações bivariadas.**

## 2.3 Modelagem

A modelagem é o processo da análise quantitativa que normalmente envolve várias variáveis em uma mesma abordagem. Na estatística, esse tipo de análise quase sempre entra na grande área de análise multivariada de dados. É neste contexto que os conhecimentos de estatística univariada e bivariada se expandem para a compreensão da relação entre mais de duas variáveis por vez. Na literatura científica encontramos três principais tipos de modelagem, que embora apresentem muitas similaridades, servem a diferentes objetivos analíticos. São elas: modelagem descritiva, explicativa e preditiva. Há uma vasta sobreposição de conceitos na utilização das três e isso frequentemente causa confusão entre aqueles que desejam entender qual delas responde sua questão de pesquisa mais adequadamente. Nessa intersecção, se encontram principalmente três áreas da ciência: estatística, epidemiologia e ciência da computação (SCHOOLING; JONES, 2018).

Em geral, modelagem significa capturar a variabilidade de uma variável de

interesse por relações de dependência com outras variáveis associadas. Assim, pode-se reproduzir aproximadamente o comportamento da variável de interesse. Nesse contexto, as variáveis podem ser chamadas de diferentes formas de acordo com a área de estudo. Contudo, na prática, se referem a mesma coisa. A variável de interesse é chamada de variável dependente (VD), ou de desfecho, ou de explicada. As demais variáveis utilizadas para modelar a VD, são chamadas de variáveis independentes (VI), preditoras ou explicativas. Quando um modelo é construído apenas com uma VI ele é chamado de modelo simples, e quando é construído com duas ou mais VI é chamado de modelo múltiplo. Não será abordado neste manual o caso da modelagem de mais de uma VD por um único modelo (SCHOOLING; JONES, 2018).

Os modelos estatísticos tradicionais, como regressão linear, regressão logística e regressão de Poisson podem ser utilizados visando aplicação de qualquer um dos três tipos de modelagem. A diferença está no objetivo que motivou a análise. Descrição, explicação e predição requerem atenção especial em etapas e componentes diferentes da aplicação do método. Os modelos de aprendizagem de máquina englobam os modelos estatísticos e, adicionalmente, propõem um conjunto de algoritmos que modelam a partir de estratégias de identificação de padrões por métodos computacionais. Os modelos mais populares focam principalmente em modelagem preditiva, chamada pela área da computação de aprendizado de máquina supervisionado e onde os modelos estatísticos estão incluídos na classe de modelos probabilísticos (SCHOOLING; JONES, 2018).

### **2.3.1 Modelagem descritiva**

A modelagem descritiva tem por objetivo descrever a relação entre uma ou mais VI e uma VD, através da estimação de uma estatística via aplicação de um modelo. Os modelos de regressão tradicionais da estatística são os mais utilizados para esse fim e a estatística de interesse é obtida pela interpretação do coeficiente de regressão produzido pelo modelo. Quando um modelo é ajustado com mais de uma VI, os coeficientes informam medidas de associação entre a VD e a respectiva VI de interesse controlado pelas demais VI presentes no modelo. Isso é de fundamental importância quando se deseja neutralizar o efeito que outras variáveis têm na VD ao estimar a associação entre esta e uma VI de interesse. Por exemplo: um investigador deseja estimar a associação entre uso de drogas e tentativa de suicídio e possui uma amostra com participantes das mais diversas idades. Sabe-se que a idade também é uma variável associada ao suicídio, portanto, ele deseja estimar uma associação entre uso de drogas e suicídio de forma que a influência da idade não esteja diluída nessa associação. Para isso, na análise, o investigador identifica a variável "suicídio" como a VD e as variáveis "uso de drogas" e "idade" como VIs. Assim, o coeficiente da regressão referente ao "uso de drogas" informará a associação entre uso de drogas e suicídio controlada por idade, ou seja, o efeito da idade no suicídio será captado no outro coeficiente, referente à "idade", fazendo com que o primeiro apresente a associação desejada sem que a idade interfira nela.

Um modelo de regressão linear, por exemplo, é aplicável quando a VD é uma variável quantitativa e estima um coeficiente  $\beta$  para cada VI. Este coeficiente é interpretado como a alteração média em VD observada para uma alteração unitária na respectiva VI (mantendo-se as outras VI constantes), ou seja, o coeficiente da regressão linear para uma VI específica é uma diferença de médias da VD entre os níveis da VI. Essa diferença de médias pode ser não-padronizada, o que gera interpretações na unidade de medida em que as variáveis se encontram; ou padronizada, o que gera interpretações em termos de desvios-padrão, análogo à classe DPM de tamanhos de efeito abordada na seção de estatísticas bivariada.

Um modelo de regressão logística é aplicável quando a VD é binária (podendo ser multinomial também, mas apresentaremos esse exemplo com binária) e o coeficiente da regressão estimado para cada VI é a transformação *logit*, que quando exponencializado (ou seja, colocado como expoente ao número 2,7182) nos informa uma RC. Seguindo no exemplo em que a VD é tentativa de suicídio (sim/não), consideremos que a VI seja depressão (sim/não). Assim, se o coeficiente da regressão para depressão for 0,459, exponencializando esse valor temos uma RC de 1,58. Podemos então interpretar que indivíduos com depressão possuem 1,58 vezes a chance de tentar suicídio que indivíduos sem depressão, ou então, que indivíduos com depressão apresentam 58% mais chances de tentar suicídio. Da mesma forma, exponencializando os coeficientes de uma regressão Poisson, tem-se RP ou RR.

Portanto, os modelos citados acima podem ser utilizados para estimar medidas de associação entre VI e VD via interpretação dos coeficientes. Quando um modelo é utilizado com esse objetivo ele se encaixa na abordagem de modelagem descritiva. Existem outros tipos de modelos que são classificados como descritivos e que não necessariamente lidam com uma variável principal de interesse (como é a VD), como os modelos da classe de análise fatorial e de cluster, cujo objetivo é descrever uma estrutura mais complexa de associações e similaridades entre múltiplas variáveis.

### **2.3.2 Modelagem explicativa**

A modelagem explicativa tem por objetivo investigar hipóteses de causalidade entre um ou mais fatores de risco (VI) e um desfecho (VD) através da aplicação de um modelo aos dados observados. Os modelos de regressão tradicionais da estatística são os mais utilizados para esse fim e o interesse principal é gerar interpretações a respeito de alterações no desfecho atribuíveis à variabilidade dos fatores de risco via interpretação dos coeficientes e fortemente endossado pela literatura.

Portanto, modelos explicativos são baseados em potenciais fatores causais, utilizados para avaliar se fatores de risco particulares explicam a ocorrência ou curso de, por exemplo, uma doença. Esse tipo de modelagem é muito utilizado pela área de epidemiologia, sua estrutura costuma ser apresentada por um diagrama causal e sua forma mais adequada de investigação é por estudos longitudinais, como estudos de coorte ou ensaios clínicos. Os fatores de risco selecionados como potenciais fatores causais são principalmente oriundos de hipóteses e teorias da área de estudo

específica, mas também podem ser oriundos dos resultados de aplicações de modelos preditivos e outras abordagens de hipóteses orientadas por dados (*data-driven approaches*) (SCHOOLING; JONES, 2018).

Esse tipo de modelagem, aliada ao delineamento do estudo, é a única que permite concluir o risco de determinado fator para um desfecho de forma a incorporar temporalidade. Existem outros conceitos importantes na modelagem explicativa, como confundimento, mediação e moderação da medida de efeito. Estes não serão abordados neste manual, mas podem ser encontrados na literatura da área Epidemiológica.

### 2.3.3 Modelagem preditiva

A modelagem preditiva tem por objetivo construir um modelo que capture os padrões oriundos de um grupo de preditores (variáveis independentes) a fim de projetar, ou prever, o comportamento de um desfecho (variável dependente). Essa modelagem não assume causalidade, portanto, as relações entre preditores e desfecho refletem associações ao invés de explicações, como na modelagem explicativa. O foco principal da modelagem preditiva é a avaliação da qualidade do ajuste do modelo aos dados reais, visando produzir estimativas precisas do desfecho usando dos padrões e associações capturados entre os preditores e o desfecho. Com base nisso, o modelo gera estimativas que podem ser comparadas aos dados reais do desfecho usados para ajustar o modelo e então avaliar a diferença entre predito e observado, para concluir se o modelo de fato possui poder preditivo satisfatório. É comum nesse tipo de modelagem tentar inserir no modelo a maior quantidade de informação possível que ajude na predição, porém, isso frequentemente prejudica a precisão. Por esse motivo, é desejável que o modelo seja parcimonioso, ou seja, busca-se um equilíbrio entre quantidade e qualidade, de modo que o modelo inclua variáveis independentes que de fato melhorem a predição. Os modelos estatísticos probabilísticos e os algoritmos de aprendizagem de máquina apresentam metodologias bastantes diferentes, porém ambos podem ser usados para esse objetivo (SCHOOLING; JONES, 2018).

Existem diversas medidas de qualidade do ajuste do modelo. Para a regressão linear, que lida com desfecho quantitativo, as duas mais populares são: o coeficiente de determinação ( $R^2$ ), que informa a porcentagem da variabilidade do desfecho atribuível à variabilidade do conjunto de preditores; e a raiz do erro quadrado médio (do inglês, *Root Mean Square Error*; RMSE), que quantifica a distância média entre os valores preditos pelo modelo e os valores reais usados para ajustá-lo. Para a regressão logística, que lida com desfecho categórico, existe um análogo ao  $R^2$ , chamado de pseudo- $R^2$  e calculado através da estatística *Deviance*. Porém os mais populares são: sensibilidade, especificidade, acurácia balanceada, área abaixo da curva ROC (AUC), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN). Na área da computação, sensibilidade e especificidade são chamadas de *precision* (*precision* da classe "1" e *precision* da classe "0"), assim como VPP e VPN são chamadas de *recall* (*recall* da classe "1" e *recall* da classe "0"). Essas denominações se tornam mais úteis no

momento que a variável categórica a ser predita apresenta mais de duas categorias. Para os demais algoritmos de aprendizado de máquina, existem diversas outras medidas de qualidade, mas as citadas acima são as principais.

A modelagem preditiva aplicada a grandes bancos de dados ainda possui uma etapa analítica adicional que agrega muito valor ao propósito da predição e expande sua validade prática e científica. Com o avanço tecnológico que agora nos permite coletar, armazenar e processar dados com muito mais poder e agilidade, o que antes não era viável para muitas áreas agora se vê acessível. Um modelo preditivo pode ser construído com uma partição do banco de dados e testado na outra partição não utilizada para construir o modelo. Para a área da computação este é um procedimento comum e é chamado de *holdout*. Todas as medidas de qualidade do ajuste do modelo ainda se aplicam ao modelo construído com a primeira partição, porém, é comum que o modelo se ajuste bem demais aos dados, fornecendo uma impressão enviesada sobre a validade da aplicação do modelo para predição em casos ainda não observados. Isso é chamado de *overfitting*. Portanto, a aplicação do modelo na segunda partição e avaliação da qualidade da predição nesta partição fornece evidências de validade externa sobre o poder preditivo do modelo e é de extrema importância na construção de um modelo preditivo consistente.

Algumas variáveis podem ser consideradas preditores e fatores explicativos ao mesmo tempo, o que pode levar a uma fusão desses termos na comunidade de pesquisa. A predição e a explicação geralmente requerem abordagens diferentes em termos de conceituação, modelagem, análise, validação, apresentação, interpretação e generalização. Para mais detalhes sobre as diferenças entre as modelagens e uma discussão aprofundada no assunto, sugerimos fortemente a leitura das referências abaixo:

- Schooling, C.M., Jones, H.E. Clarifying questions about “risk factors”: predictors versus explanation. *Emerg Themes Epidemiol* 15, 10 (2018) doi:10.1186/s12982-018-0080-z
- Shmueli, Galit. To Explain or to Predict? *Statist. Sci.* 25 (2010), no. 3, 289–310. doi:10.1214/10-STS330

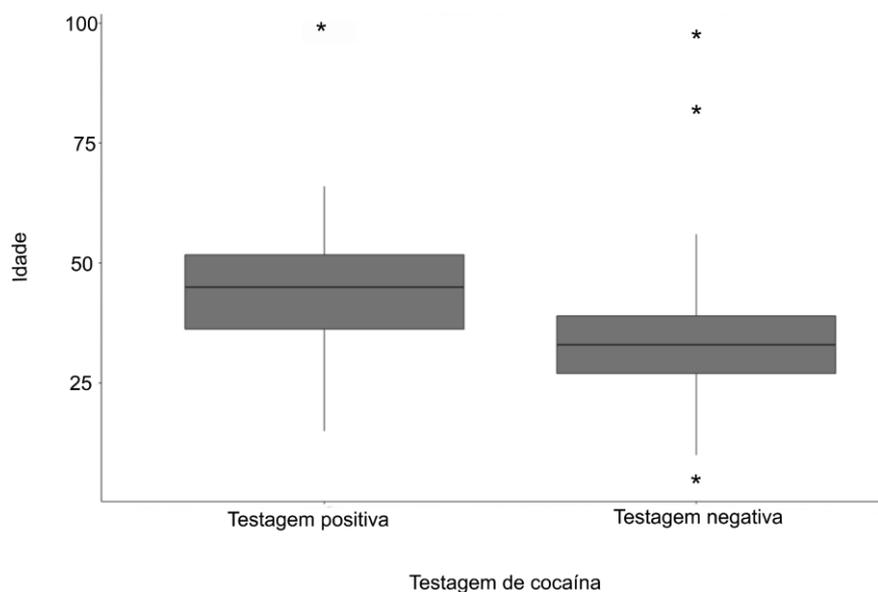
## 2.4 Pré-processamento

A etapa de pré-processamento de dados é crucial para o seu objetivo final, que é obter resultados fidedignos. É um processo bastante laborioso e, por vezes, mais demorado que sua análise final, devido ao fato de ser realizado de forma manual, é relacionado a aprovação ou rejeição do comportamento das suas variáveis. É necessário que o pesquisador esteja bastante atento para os seguintes passos do pré-processamento: a) identificação de incompatibilidade ou incongruência dos dados; b) valores atípicos (*outliers*); c) dados faltantes (*missings*); d) padronização; e) recategorização.

A incongruência dos dados ocorre quando o pesquisador digitou uma informação incompatível com aquela variável. Por exemplo, há uma variável sobre

comportamento de fumar tabaco que aceita apenas valores “0” para “não fuma tabaco” e “1” para “fuma tabaco”. Porém, foi digitado o valor “2” que não possui nenhum significado, mas que pode comprometer seus resultados. Como solução costuma-se sugerir que o pesquisador faça uma frequência de todas suas variáveis e confira se os valores contidos são verídicos ou não.

Atrelado a essa questão, há os valores atípicos (*outliers*) que é um valor ou observação que se distancia da série de informações que foram coletadas. Um exemplo de valores atípicos pode ser visto na Figura 7. No eixo horizontal, contém os dois grupos, os que deram positivo ou negativo para um teste de cocaína. No eixo vertical, contém as idades dos sujeitos testados. Pode-se perceber três observações atípicas (asteriscos) acima do *box plot* e uma observação abaixo.



**Figura 7. Box-plot de testagem de cocaína em uma amostra de dependentes químicos internados.**

Nas ciências do comportamento, como na psiquiatria, uma das causas dessa observação anômala pode ser um erro de digitação (erro de *input* ou erro de entrada) como explicitado anteriormente. Além disso, pode ser devido ao erro de medida (quando os instrumentos de medida estão sendo usados de forma incorreta), erro ao processar os dados (quando ao pré-processar as informações acaba sendo criado um *outlier*) ou erro intencional (quando o pesquisador fraudas os dados intencionalmente). Entretanto, ainda pode ser simplesmente devido à desvio natural nas populações. No gráfico apresentado anteriormente, é possível que os valores atípicos de idade entre os usuários cocaína sejam devido a um erro de digitação, uma vez que é pouco provável que haja um usuário de cocaína com 100 anos e outro com 5 anos. Nesse caso, é altamente recomendável a exclusão dessas observações.

Além de lidar com os valores atípicos, é preciso também lidar com os valores faltantes (*missings*). Os valores faltantes ocorrem, geralmente, quando o sujeito não deseja responder sobre uma questão específica da avaliação ou quando não foi

possível contatá-lo mais. Geralmente, opta-se por selecionar apenas variáveis com menos que 5% de *missing* para a imputação. Esta etapa é importante, pois alguns algoritmos de aprendizado de máquina possuem dificuldades em trabalhar com os valores faltantes, o que nos leva a utilizar outros métodos para imputar esses valores. Um dos pacotes amplamente usados em R para imputação dos dados é o *Multivariate Imputation via Chained Equations* (MICE). Este link possui a descrição e alguns *scripts* de como utilizar os pacotes de imputação de dados (<https://www.analyticavidhya.com/blog/2016/03/tutorial-powerful-packages-imputing-missing-values/>).

O penúltimo ponto do pré-processamento consiste na padronização das variáveis. Alguns algoritmos de aprendizado de máquina terão seu desempenho prejudicado caso o pesquisador insira variáveis no modelo que não estão padronizadas, ou seja, que não estão na mesma unidade de medida. Assim, não é recomendável inserir variáveis como “anos de estudo” e “número de multas por beber e dirigir” sem antes padronizá-las, já que ambas as variáveis variam de formas diferentes. Então, o recomendado é padronizar as variáveis contínuas. A maneira mais utilizada para padronizá-las é a transformação em *Z-score*. Baseado na média e desvio-padrão de cada variável do banco de dados, os valores são centralizados em zero, o que significa que a média dos valores após transformação é sempre zero; e a unidade de medida é convertida para desvio padrão, o que significa que o desvio padrão da variável após transformação é igual a 1. Essa padronização é muito popular pois permite que muitas variáveis de diferentes mensurações possam ser diretamente comparáveis entre si.

- Exemplo de interpretação: Seja a variável “número de SPAs distintas experimentadas na vida”, com média 6 e desvio padrão 2. Determinado participante respondeu que experimentou 3 SPA, então, após transformação Z (que subtrai pela média e divide pelo desvio padrão), o valor da resposta desse participante é -1,5, o que significa que ele apresentou 1,5 desvios padrão abaixo da média para essa variável.

**Atenção!** Alguns autores denominam essa padronização de “Normalização Z”, o que pode induzir a pensar que essa padronização transforma a distribuição de probabilidade da variável em uma distribuição Normal (Gaussiana), porém isso não é verdade. Toda variável transformada pela padronização Z permanece apresentando exatamente a mesma distribuição de probabilidade que apresentava antes da transformação.

Por fim, o último estágio é a recategorização de variáveis. Dependendo da amostra, algumas variáveis categóricas podem apresentar baixa frequência em algum dos seus níveis. Por exemplo, em uma amostra de jovens recém-habilitados para dirigir, possivelmente, haverá baixíssima quantidade de sujeitos viúvos e uma alta frequência de solteiros. Em aprendizado de máquina, esse desequilíbrio entre as classes pode ser um problema. Então, é recomendado reagrupar as categorias de acordo com um sentido lógico ou baseado na literatura científica. No caso dos jovens viúvos, eles podem ser agrupados na categoria dos jovens solteiros por exemplo.

### **3. APRENDIZADO DE MÁQUINA**

---

*Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Vinícius Serafini Roglio, Ives Cavalcante Passos, Juliana Nichterwitz Scherer, Jaqueline Bohrer Schuch, Ellen Mello Borgonhi, Eduardo Nunes Borges*

Este capítulo introduz os principais conceitos relacionados ao aprendizado de máquina. A mais difundida metodologia para descoberta de conhecimento em bases de dados é detalhada. Diferentes técnicas de modelagem são apresentadas e categorizadas de acordo com a natureza da tarefa de mineração de dados. Os principais algoritmos e técnicas de cada categoria são descritos e exemplificados.

#### **3.1 Introdução**

O aprendizado de máquina é um subcampo da inteligência artificial, intimamente ligado à estatística computacional, que estuda o planejamento e a construção de modelos complexos e algoritmos para análise preditiva e descritiva de dados (MITCHELL, 1997). O principal objetivo do aprendizado é gerar conhecimento de forma automatizada e apoiar na tomada de decisão. Os modelos de aprendizagem capturam relações entre variáveis, geralmente implícitas, que são usadas para explicar determinados comportamentos nos dados. Aliado a diferentes técnicas de visualização de informações, o aprendizado de máquina é uma poderosa ferramenta para análise de dados científicos.

Uma das principais metodologias para análise de dados utilizando o aprendizado de máquina é conhecida como descoberta de conhecimento em bases de dados (do inglês, *knowledge discovery in databases*). Esta metodologia não trivial tem como objetivo identificar padrões potencialmente úteis e compreensíveis em meio as observações presentes em uma base de dados (FAYYAD; PIATETSKY-SHAPIRO; SMYTH, 1996). Geralmente, esses padrões são extraídos de relacionamentos implícitos entre os dados analisados. Como resultado, os padrões encontrados devem gerar conhecimento inteligível e imediatamente utilizável para o apoio às decisões.

A descoberta de conhecimento é dividida nas seguintes fases:

- Seleção de dados – escolha do conjunto de dados contendo todas as possíveis variáveis (atributos) e observações (registros ou instâncias) que farão parte da análise. Esta fase pode ser bem complexa, uma vez que os dados podem ser extraídos de fontes distintas e heterogêneas (bancos de dados, *data warehouses*, planilhas, textos, páginas da Web, etc.) e ainda podem possuir os mais diversos formatos.
- Pré-processamento – limpeza e normalização dos dados. Inclui outras tarefas como remoção de ruído, tratamento de registros incompletos e remoção de redundância.

- Transformação dos dados – adequação dos dados em relação a técnica e algoritmo de aprendizado de máquina a serem utilizados. Esta fase inclui a escolha da representação dos dados e a redução de dimensionalidade (número de atributos).
- Mineração de dados – análise automática dos dados em busca de padrões utilizando algoritmos de aprendizado de máquina, estatísticas e técnicas de visualização de informações.
- Interpretação de resultados – fase final responsável pela geração de conhecimento baseada nos padrões encontrados.

Este processo é interativo e iterativo. Caso não sejam encontrados resultados relevantes em quaisquer fases, o processo deve retornar a uma das fases anteriores. A cada ciclo, novos resultados são gerados, aproximando os modelos do objetivo da análise.

A mineração de dados é a principal fase da metodologia de descoberta de conhecimento em bases de dados. Pode ser definida como a análise automática dos dados em busca de padrões. É apoiada por algoritmos de aprendizado de máquina, estatísticas e técnicas de visualização.

Dependendo do objetivo da análise, diversas técnicas podem ser utilizadas. Estas técnicas podem ser organizadas de acordo com a natureza do aprendizado nas categorias descritas nas subseções seguintes.

### **3.2 Aprendizado supervisionado**

O aprendizado supervisionado consiste na tarefa de aprender uma função que mapeia uma entrada para uma saída com base em exemplos de pares entrada-saída. Técnicas baseadas neste tipo de aprendizado inferem uma função a partir de dados de treinamento anotados, os quais consistem em um conjunto de exemplos em que é conhecida a saída desejada. O aprendizado é dito supervisionado porque um agente externo é quem rotula os exemplos de treinamento e age como um supervisor do processo de aprendizagem, fornecendo as saídas esperadas.

Os algoritmos supervisionados analisam os dados de treinamento e produzem uma função, que pode ser usada para inferir a saída de novos exemplos. As principais tarefas de mineração de dados associadas ao aprendizado supervisionado são:

- Classificação – método supervisionado que determina um modelo para um determinado atributo que é a função dos valores dos outros atributos. Pode ser utilizado para prever se uma nova instância fará parte de uma determinada classe (HAN; KAMBER, 2006).
- Regressão – predição do valor de uma variável contínua baseado no valor de outras variáveis, considerando um modelo de dependência linear ou não linear.

O objetivo da classificação é rotular, automaticamente, novas instâncias da base de dados com uma determinada classe aplicando a função ou modelo aprendido. Este modelo é baseado no valor dos atributos das instâncias de treinamento. Após a

classificação, os dados de teste estarão categorizados em classes (rótulos de uma variável alvo categórica). Na regressão, a ideia é a mesma, mas a função ou modelo se ajusta a uma variável contínua.

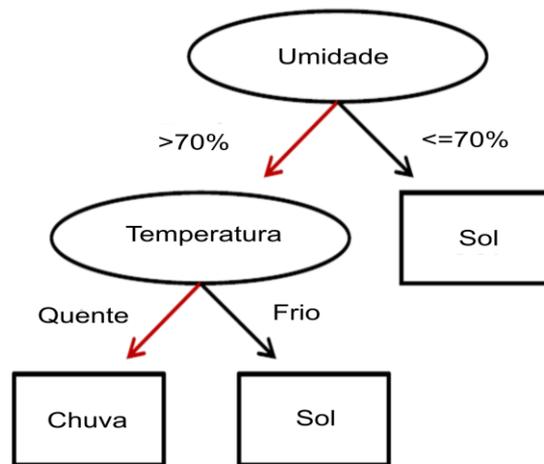
A literatura científica descreve um largo conjunto de algoritmos de classificação e regressão (MITCHELL, 1997). Estes algoritmos podem ser organizados em diferentes tipos, de acordo com as técnicas que utilizam no aprendizado. Para cada técnica, diferentes algoritmos de aprendizado de máquina foram propostos e podem ser utilizados para as mais diversas análises.

### 3.2.1 Classificadores baseados em regras

RIPPER (*repeated incremental pruning to produce error reduction*) (COHEN, 1995) é um algoritmo baseado em regras. Os atributos de entrada  $A_j$  e seus valores  $v_j$  são combinados por operadores relacionais  $op$  e usados em expressões condicionais para formar um conjunto de regras  $r_i$ :  $(A_1 \text{ op } v_1) \wedge (A_2 \text{ op } v_2) \wedge \dots \wedge (A_k \text{ op } v_k) \rightarrow y_i$ , em que  $y_i$  é a classe predita pela regra  $r_i$ . As regras são induzidas sequencialmente e para uma classe de cada vez. A última regra classifica todas as instâncias remanescentes. O algoritmo é dividido em duas etapas: crescimento e poda de regras. Na primeira, os atributos são combinados utilizando a medida de avaliação FOIL's *information gain* (QUINLAN; CAMERON-JONES, 1993). Já na segunda etapa, a poda de regras depende da avaliação realizada a partir da medida *minimum description length* proposta pelo autor.

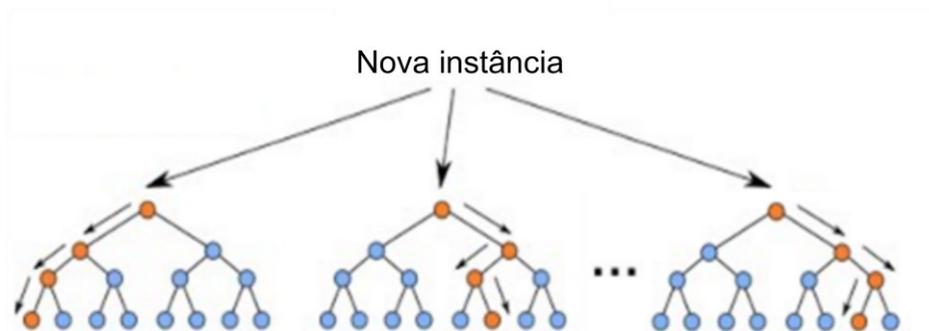
### 3.2.2 Classificadores baseados em árvores

Alguns algoritmos, tais como CART (*classification and regression tree*) (BREIMAN *et al.*, 1984), ID3 (QUINLAN, 1986) e C4.5 (QUINLAN, 1993) utilizam árvores de decisão para classificar registros. Uma árvore de decisão é composta por nós intermediários que representam atributos. As arestas definem um conjunto de valores que cada atributo pode assumir. Os nós folha indicam a classe de dados utilizada para rotular uma instância. As regras de classificação são extraídas a partir de todos os possíveis caminhos entre o nó raiz e as folhas. A figura 8 apresenta um exemplo de árvore de decisão aprendida a partir de um conjunto de observações meteorológicas, que rotula com a classe *Chuva* uma observação com temperatura quente e umidade maior que 70%.



**Figura 8. Árvore de decisão sobre observações meteorológicas.**

A floresta aleatória (do inglês, *random forest*) (BREIMAN, 2001) é um método que combina as saídas de diferentes classificadores. Centenas de árvores de decisão são geradas e combinadas usando o voto da maioria como estratégia para gerar a predição final. Cada árvore é induzida usando um subconjunto dos dados de treinamento, amostrado aleatoriamente com reposição. Além disso, também é aleatorizada a busca das melhores divisões dos nós intermediários, parametrizado pelo número de preditores candidatos. Ou seja, cada árvore é gerada a partir de conjuntos distintos de exemplos e de variáveis. A figura 9 apresenta um exemplo de floresta aleatória destacando a ativação das regras de decisão das três árvores que são combinadas para a predição final.



**Figura 9. Modelo explicativo do algoritmo de árvore aleatória (*random forest*).**

### 3.2.3 Redes neurais artificiais

Outro tipo de classificador baseia-se em redes neurais artificiais. *Multilayer Perceptron* (MLP) (HAYKIN, 2007) é uma rede que pode conter, além das camadas de entrada e saída do *perceptron*, camadas de nós intermediários denominadas camadas ocultas. A figura 10 mostra um exemplo de rede destacando cada camada. MLP implementa o algoritmo *back propagation* (HECHT-NIELSEN, 1989) para atualizar os pesos da rede.

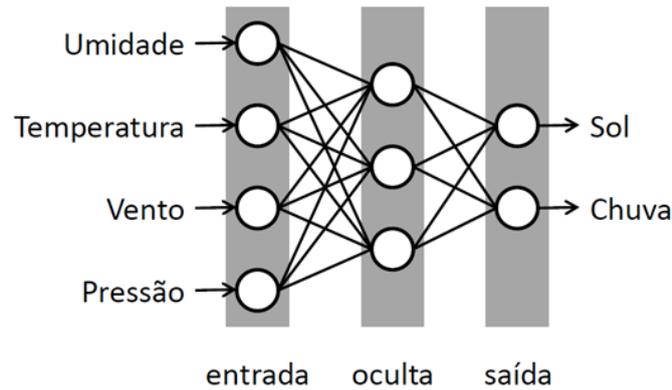


Figura 10. Modelo explicativo a respeito do funcionamento de uma rede neural artificial.

### 3.2.4 Support vector machines

Entre outros algoritmos baseados em funções matemáticas, destacam-se os *Support Vector Machines* (SVM) (BOSER; GUYON; VAPNIK, 1992). SVM é um algoritmo de classificação binária que traça um hiperplano ótimo que maximiza a margem de separação entre duas classes de dados. A etapa principal do algoritmo é descobrir os vetores de suporte que são as instâncias equidistantes do hiperplano. A figura 11 apresenta um exemplo com um espaço de dados bidimensional destacando os vetores de suporte.

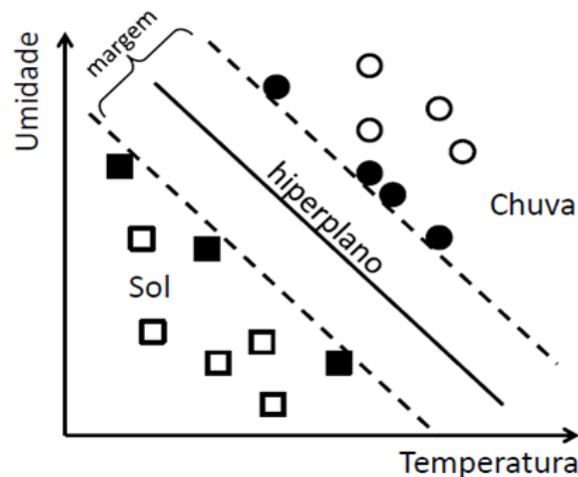


Figura 11. Exemplo de funcionamento do algoritmo *Support Vector Machine* (SVM) X.

Quando os dados não são linearmente separáveis, o espaço de entrada é transformado aplicando uma função de núcleo que eleva o número de dimensões até que seja encontrado um espaço passível de separação linear.

### 3.2.5 Modelos probabilísticos

Entre os modelos probabilísticos, destacam-se os algoritmos Naïve Bayes (JOHN; LANGLEY, 1995) e Bayes Net (COOPER; HERSKOVITS, 1992), ambos baseados no teorema de Bayes. O primeiro é dito ingênuo por não assumir relação de dependência entre os atributos de entrada. Naïve Bayes computa a probabilidade  $P(c|r)$

de um registro  $r$  pertencer a uma determinada classe  $c$  a partir da probabilidade a priori  $P(c)$  de um registro ser desta classe e das probabilidades condicionais  $P(v_k|c)$  de cada valor  $v_k$  de atributo ocorrer em um registro da mesma classe. O objetivo do algoritmo é encontrar a melhor classe para um registro maximizando a probabilidade a posteriori.

Já Bayes Net é um classificador que permite relacionar pares de atributos condicionalmente dependentes. O modelo de classificação é uma rede representada por um grafo acíclico direcionado em que os nós são os atributos de entrada e os arcos são as dependências entre eles. O algoritmo calcula uma tabela de probabilidades associando cada nó com seus vizinhos incidentes.

### 3.2.6 Regressão linear

Regressão linear (FREEDMAN, 2009) é um modelo que estima o valor esperado de uma variável-alvo contínua, em função dos valores de outras variáveis observadas. Modelos de regressão linear podem ser ajustados usando a abordagem dos mínimos quadrados. Esta técnica de otimização matemática procura encontrar o melhor ajuste para um conjunto de dados tentando minimizar a soma dos quadrados das diferenças entre o valor estimado e os dados observados. Tais diferenças são denominadas de resíduos.

A equação abaixo define a regressão linear, onde  $y$  é a variável alvo (dependente),  $\beta$  representa o coeficiente angular,  $X$  é o vetor de características do aprendizado, ou seja, as variáveis independentes, e  $\varepsilon$  é uma constante, que representa a interceptação da reta com o eixo.

$$y_i = \alpha + \beta X_i + \varepsilon_i$$

A figura 12 apresenta um exemplo de modelo estimado a partir da idade para a variável salário.

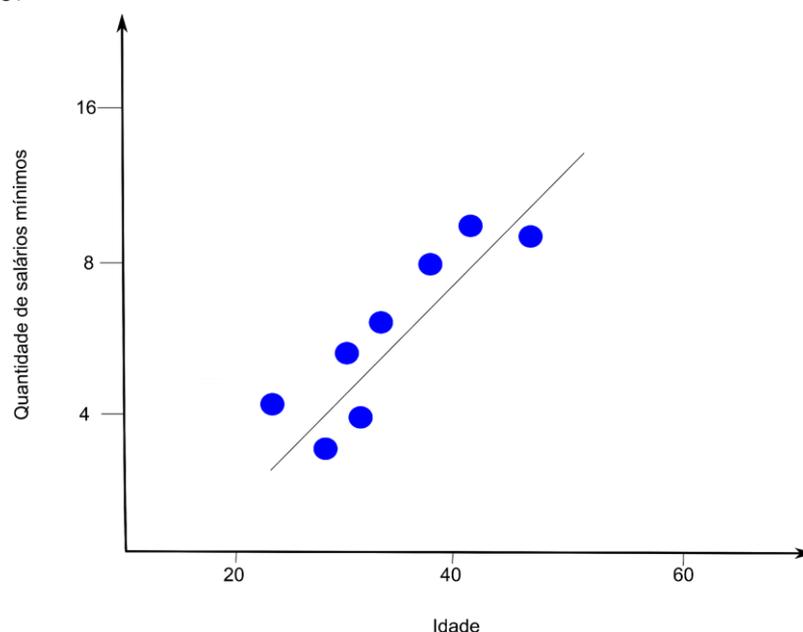


Figura 12. Gráfico de regressão linear entre a quantidade de salários mínimos e idade.

### 3.2.7 Regressão logística

Regressão logística (HOSMER; LEMESHOW, 2004) é um algoritmo preditivo que estima um valor categórico, frequentemente dicotômico, a partir de um conjunto de observações de variáveis explicativas, geralmente contínuas. A equação abaixo define o modelo, onde  $p$  é a probabilidade da variável dependente ser igual a um determinado valor,  $e$  é a função exponencial,  $\beta_0$  é o intercepto e  $\beta_1x$  é o coeficiente da regressão multiplicado por um determinado preditor.

$$p = 1 / (1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)})$$

### 3.3 Aprendizado não-supervisionado

No aprendizado não-supervisionado, os dados de treinamento não estão rotulados, portanto a tarefa consiste em aprender uma função que organiza ou categoriza os dados de acordo com suas próprias características. As principais tarefas de mineração de dados associadas ao aprendizado não-supervisionado são:

- Associação – definição de regras do tipo A B, onde A e B são elementos que coocorrem em diferentes observações da base de dados. Uma das aplicações clássicas da associação consiste na descoberta de produtos que são comprados juntos. A análise dos resultados pode determinar que ações devem ser tomadas para incrementar a venda de B, que produtos são afetados pelo produto A e que promoções podem incluir A para incrementar a venda de B. Analogamente, na área da medicina pode-se descobrir que sintomas estão relacionados.

- Descoberta de padrões sequenciais – definição de regras do tipo (A) (C) → B onde os pares AB e CB são elementos que coocorrem em diferentes observações da base de dados, sendo que CB ocorre após AB. Portanto, é possível descobrir que um paciente que apresentou o sintoma A e logo depois o sintoma C, possivelmente desenvolverá o sintoma B.

- Agrupamento (*clustering*) – classificação não supervisionada de registros em grupos. É realizado com base na similaridade entre os registros. Deve-se maximizar a similaridade intragrupo e minimizar a similaridade intergrupo. Exemplos de métodos de agrupamento são: particionamento, hierárquico e incremental.

- Redução de dimensionalidade – método aplicado na etapa de pré-processamento dos dados com o objetivo de reduzir o número de variáveis a serem analisadas. Estes métodos podem simplesmente selecionar os atributos mais significativos ou criar novas variáveis que sejam compostas por conjuntos de variáveis originais, carregando o máximo de informação possível.

Alguns entre os principais algoritmos de aprendizado não-supervisionado utilizados pela comunidade científica são detalhados nas próximas subseções.

### 3.2.1 *Partition Around Medoids*

*Partition Around Medoids* (PAM) (KAUFMAN; ROUSSEEUW, 2009) é uma realização do algoritmo de agrupamento *k-medoids* que agrupa um conjunto de objetos em um determinado número  $k$  de grupos. Comparado ao algoritmo de particionamento clássico *k-means* (LLOYD, 1982), que usa centroides e tenta minimizar o erro quadrático total, o algoritmo PAM é mais robusto ao ruído e a *outliers*, porque essa técnica de aprendizado de máquina tenta minimizar a soma das dissimilaridades entre os pontos de dados rotulados para estar em um grupo e seu medoide. O medoide do grupo é um ponto de dados cuja dissimilaridade média para todos os pontos de dados é mínima, que é o ponto mais centralmente localizado. PAM começa a selecionar aleatoriamente  $k$  dos  $n$  pontos de dados como os medoides. Em seguida, o algoritmo repete as seguintes etapas:

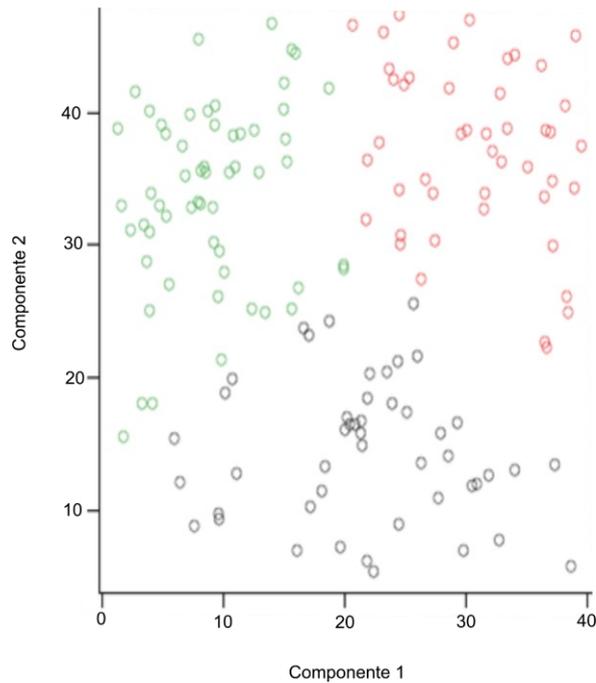
- Atribua cada ponto de dados ao grupo com o medoide mais próximo;
- Para cada medoide, selecione aleatoriamente um ponto, calcule o custo de trocá-lo pelo medoide, isto é, a dissimilaridade média entre o novo medoide e outros pontos;
- Se o custo diminuir, selecione essa nova configuração de medoides.

O algoritmo termina o cálculo quando não há alterações nas atribuições.

Qualquer função de distância pode ser utilizada para o cálculo da dissimilaridade. Entre as mais populares está a distância euclidiana. Outra bastante utilizada nas implementações do algoritmo é a distância de Gower (GOWER, 1971).

O melhor número de grupos geralmente é determinado analisando algum índice de avaliação de algoritmos de agrupamento. Entre os mais citados e utilizados destacam-se Silhouette, Dunn e Gamma (HASSANI; SEIDL, 2017). Repete-se a execução do algoritmo variando o número de grupos  $k$  até se obter o melhor valor do índice de validação de agrupamento respeitando as condições necessárias para interpretação dos resultados, tais como o número mínimo de observações por grupo.

A figura 13 abaixo apresenta um exemplo de conjunto de dados caracterizado por duas variáveis e o resultado do agrupamento utilizando o parâmetro  $k=3$ , representado pela cor.



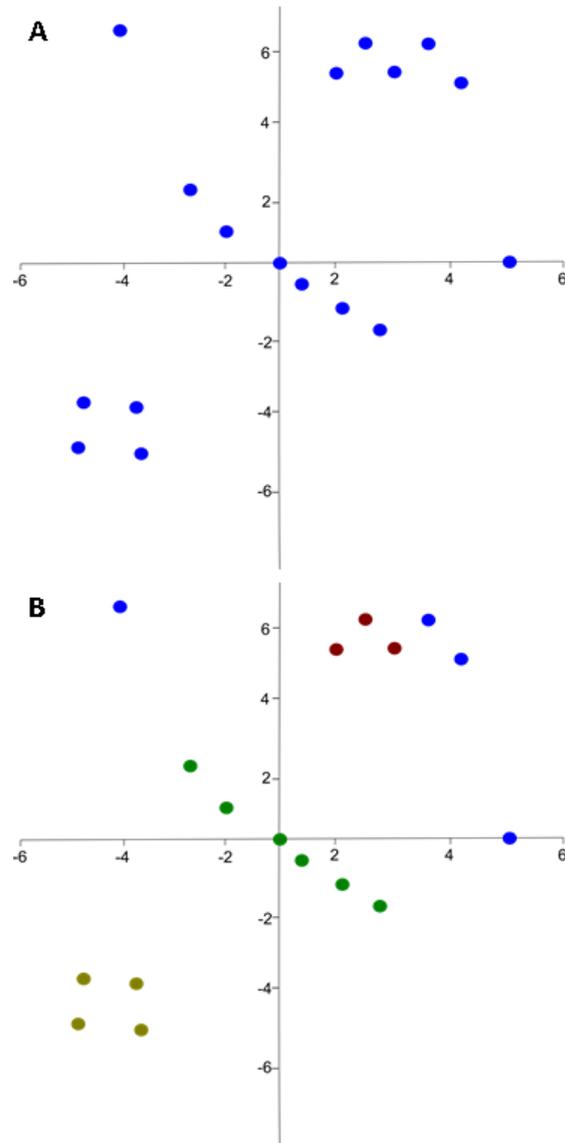
**Figura 13. Separação em três clusters ( $k=3$ ) usando o algoritmo *Partition Around Medoids*.**

### 3.2.2 *Density Based Spatial Clustering of Application with Noise*

*Density Based Spatial Clustering of Application with Noise* (DBSCAN) (ESTER *et al.*, 1996) é um algoritmo largamente conhecido que cresce regiões com densidade suficientemente alta descobrindo grupos de contorno ou forma arbitrária em bancos de dados espaciais. Além disso, este algoritmo é capaz de lidar muito bem com dados ruidosos. DBSCAN requer dois parâmetros definidos pelo usuário: uma vizinhança especificada pelo raio  $eps$  e o número mínimo de pontos nessa vizinhança  $minPoints$ .

O algoritmo inicia classificando cada observação com um objeto dos seguintes tipos: Centro, que possui pelo menos  $minPoints$  objetos na  $eps$ -vizinhança; Borda, que fica na vizinhança de um Centro; e Ruído, que não satisfaz as condições de Centro ou Borda. Após, liga todos os objetos Centro que estejam dentro da vizinhança uns dos outros, tornando cada conjunto de objetos ligados um grupo distinto. Cada objeto Borda é inserido no grupo do objeto Centro mais próximo.

A figura 14 apresenta o estado inicial do algoritmo com seus parâmetros e o resultado final, em que azul são pontos ruído e as demais cores representam os grupos encontrados.



**Figura 14.** Distribuição de dados fictícios para aplicação do algoritmo *Density Based Spatial Clustering of Application with Noise* (DBSCAN) com  $\text{eps}=1,5$  e número mínimo de pontos igual a dois. **A.** Estágio inicial do algoritmo. **B.** Estágio final do algoritmo.

A figura 15 apresenta o resultado da aplicação deste algoritmo sobre um conjunto de dados específico. Note que ele foi capaz de identificar corretamente três espiras concêntricas, padrão este que seria impossível para o algoritmo PAM descrito na seção anterior.

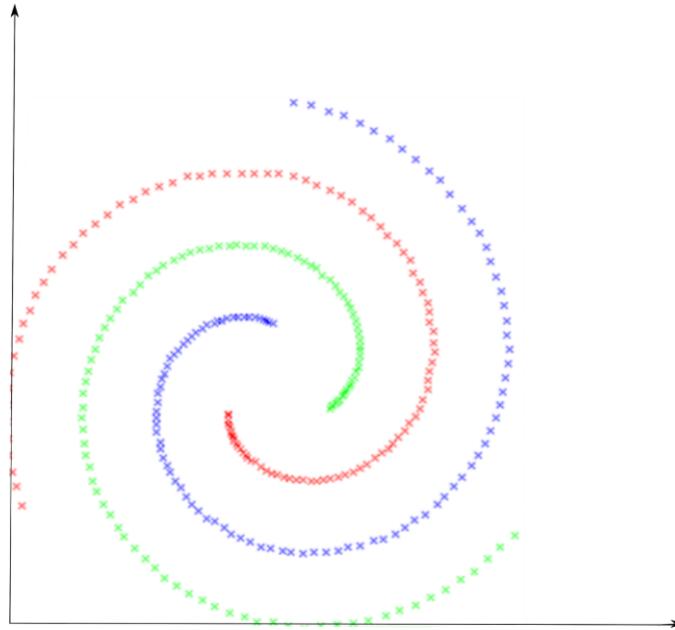


Figura 15. Aplicação do DBSCAN em uma base de dados fictícia demonstrando a presença de três diferentes *clusters*.

## 4. SOFTWARE R e RSTUDIO

---

Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Vinícius Serafini Roglio, Fabiana Andrea Barrera Galland, Eduardo Nunes Borges

Um dos softwares mais usados na área é o R software (<https://www.r-project.org/>, figura 18). Este é uma linguagem de programação e um software livre, originalmente construído para análises estatísticas e visualização de dados. Posteriormente, vários grupos começaram a incorporar pacotes de aprendizado de máquina e, atualmente, ele é uma plataforma amplamente usada para análise de dados de diversos tipos. TIOBE programming community index considerou o R como um dos 15 programas mais populares entre programadores (“TIOBE Index – The Software Quality Company” – <https://www.tiobe.com/tiobe-index/>). Além disso, existe o RStudio (<https://rstudio.com/>) que é um ambiente de desenvolvimento integrado para R. Em termos gerais, o RStudio facilita a programação em R como uma plataforma mais didática e acessível que o R em si. É possível fazer *download* dos programas gratuitamente utilizando os *links* supracitados.

Interessantemente, há várias comunidades de usuário de R ao redor do mundo. Seus membros desenvolvem os pacotes (chamados de library em R) para solucionar problemas em análise de dados. Alguns exemplos são useR! (<https://www.r-project.org/conferences/>), WhyR? (<http://why.pl/foundation/>), meetups (<https://www.meetup.com/>), e SatRdays (<https://satrdays.org/>). Dessa forma, percebe-se que é um ambiente de constante atualização e de bastante cooperação.

Outro tópico interessante é a transparência das análises que são disponibilizadas publicamente. Um dos repositórios mais utilizados é o GitHub (<https://github.com/>). O GitHub permite o controle de versão de cada alteração no seu script (o passo-a-passo realizado para a execução de uma análise) e a publicização do mesmo. Vale salientar que há outros softwares livres muito usados em aprendizado de máquina como o Python (<https://www.python.org/>) e o Weka (<https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>). Porém, nesse tópico nosso foco é o R.

Há diversos materiais em português e em inglês ensinando aspectos básicos de programação em R, como também análises mais sofisticadas e criação de gráficos. Especificamente, este site (<https://cdr.ibpad.com.br/index.html>) fornece uma série de informações como leitura, manipulação, limpeza, visualização de dados, e gráficos interativos. Além disso, é apresentado uma introdução sobre o RMarkdown que gera documentos interativos, contendo scripts e resultados em R. Também é possível escrever artigos e relatórios. Neste outro site ([http://sillasgonzaga.com/material/curso\\_visualizacao/index.html](http://sillasgonzaga.com/material/curso_visualizacao/index.html)) você pode ter um maior contato com o pacote chamado “ggplot2”, muito utilizado para a criação de gráficos. Com ele, você pode criar box plots, dot plots, gráficos de linha, gráficos de violino, entre outros. Caso prefira leituras em inglês com um conteúdo mais avançado, sugerimos os seguintes sites:

<https://stat545.com/index.html>,  
<https://r4ds.had.co.nz/index.html>,  
<https://stat545.com/index.html>.

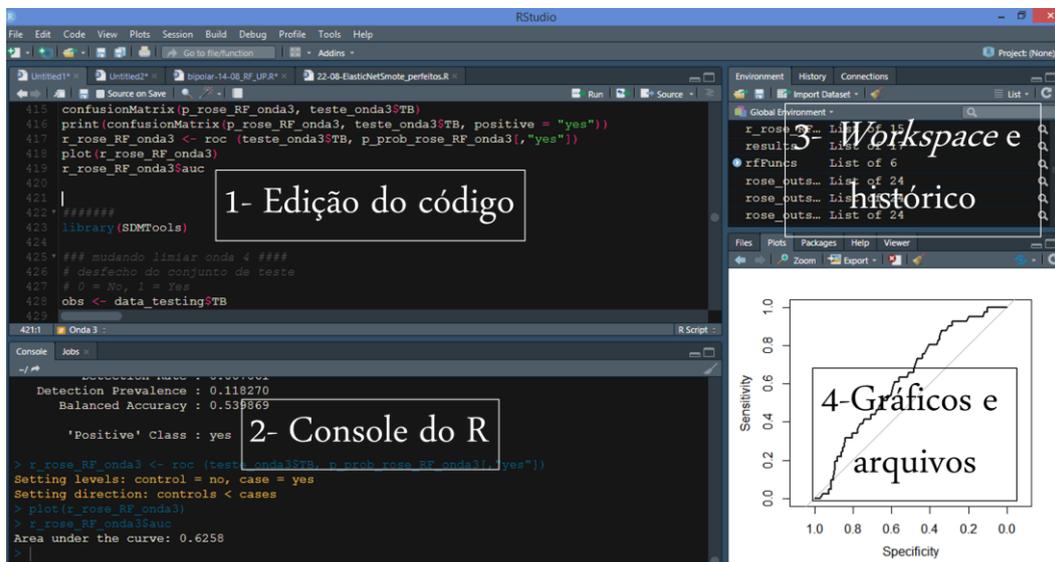


Figura 16. Layout da interface do RStudio.

## **5. PONTOS RELEVANTES E CONSIDERAÇÕES FINAIS**

No contexto do grande avanço da inteligência artificial e do aprendizado de máquinas na área da psiquiatria e visando o crescimento na área das adições, este manual se propôs a trazer uma contribuição para pesquisadores e profissionais que pretendam desenvolver estudos e análises relacionados ao TUS. Com o aumento da incidência dos transtornos psiquiátricos e sua vinculação com o uso de SPAs, associados a um complexo contexto de vulnerabilidade social e econômica, é necessário estudar estes fenômenos de forma interligada. Os pesquisadores da área da psiquiatria almejam há algum tempo uma modernização de técnicas diagnósticas, terapêuticas e de avaliação, entre outras.

Classificar os pacientes conforme diagnósticos psiquiátricos oriundos da observação e autorrelato de sintomas contém vieses, e por isso é cada vez mais importante avaliar os pacientes de forma mais personalizada, inclusive utilizando subclassificações, com o intuito de criar grupos mais homogêneos de sujeitos. No contexto da psiquiatria personalizada, mapeamentos genéticos, moleculares e clínicos podem permitir um diagnóstico mais preciso e individualista, possibilitando tratamentos mais específicos e/ou desfechos mais favoráveis aos pacientes.

A literatura ainda salienta que usuários de SPAs têm baixa adesão ao tratamento, e que não existem métodos objetivos que avaliem a origem, o rastreamento e o desfecho das doenças mentais. Os métodos estatísticos tradicionais não costumam abranger a complexidade das relações entre uma gama importante de variáveis. Neste contexto, o uso do aprendizado de máquina surge como uma possível ferramenta para auxiliar nessas limitações. Esta técnica consiste na extração de valor de conjuntos de dados usando algoritmos computacionais, e este aprendizado pode detectar padrões e fazer previsões a partir do aprendido em outro conjunto de dados. Através de análises de inteligência artificial será possível criar subgrupos de sujeitos com certas características em comum, que serão beneficiados com determinados tratamentos.

Atualmente, nota-se a relevância da utilização de *Big data*, caracterizados por grandes conjuntos de dados processados e armazenados em grande volume e que podem ser estudados a grande velocidade e precisão. O aprendizado de máquina pode lidar com um grande volume de dados de forma rápida e tem grande acurácia, sendo muito indicado por especialistas de marketing, por exemplo. Estas técnicas aplicadas aos modelos psiquiátricos se mostram necessárias, já que intervenções mais adequadas têm uma maior taxa de adesão e inclusive seriam importantes para uma redução dos recursos utilizados.

Esta abordagem é capaz de identificar padrões e desfechos subjacentes a um conjunto de dados, a partir da implementação de conhecimentos em computação numérica, otimização e estatística. Imagina-se que o uso de aprendizado de máquinas será indispensável na avaliação de problemas de ordem da saúde pública como o uso de substâncias, suicídio e acidentes de trânsito, entre outros.

A análise de dados é um processo mediante o qual dados brutos se transformam em informação útil. Esta análise deve responder o objetivo da pesquisa, e este processo é importante para gerar a melhor evidência de avaliação ou tratamento dos pacientes, no contexto da medicina baseada em evidências. A combinação do melhor método de coleta, do delineamento apropriado para responder aos objetivos de pesquisa e do emprego de análises adequadas a este delineamento é importante para gerar estas evidências. De posse dos dados, é importante fazer a descrição das variáveis, com estatísticas univariadas. Análises bivariadas, e testes de hipóteses são importantes para avaliar associações entre variáveis. Além do valor de “ $p$ ” calculado nos testes, medidas de efeito são importantes para avaliar a força das associações.

A modelagem é o processo da análise quantitativa que normalmente envolve várias variáveis (análise multivariável) em uma mesma abordagem, e pode ser descritiva, explicativa e preditiva. Em geral, há uma VD e várias VI, e a relação entre estas últimas explicaria a variabilidade da dependente. Os modelos de aprendizagem de máquina englobam os modelos estatísticos e, adicionalmente, propõe um conjunto de algoritmos que modelam a partir de estratégias de identificação de padrões por métodos computacionais. Sendo que os modelos mais populares focam principalmente na modelagem preditiva, chamada pela área da computação de aprendizado de máquina supervisionado, onde os modelos estatísticos entram na classe de modelos probabilísticos.

A modelagem descritiva descreve a relação entre várias explicativas e uma VD (desfecho), ou associações entre várias variáveis entre si. A modelagem explicativa tenta explicar relações de causa-efeito. A modelagem preditiva ajuda a construir um modelo que capture os padrões oriundos de um grupo de preditores (VI) a fim de projetar, ou prever, o comportamento de um desfecho (VD). Um modelo preditivo pode ser construído com uma partição do banco de dados e testado na outra partição não utilizada para construir o modelo. A etapa de pré-processamento de dados é crucial para o seu objetivo final que é obter resultados fidedignos, e para isso valores extremos, como “*outliers*”, e valores perdidos devem ser conferidos e em seguida corrigidos, imputados ou confirmados. Além disso, a padronização das variáveis em uma mesma unidade de medida deve ser realizada nesta etapa. Se necessário, também nesta etapa, variáveis que venham a ter baixa frequência em alguma das suas categorias devem ser recategorizadas.

Os modelos de aprendizagem capturam relações entre variáveis, geralmente implícitas, que são usadas para explicar determinados comportamentos nos dados. Uma das principais metodologias para análise de dados utilizando aprendizado de máquina é conhecida como descoberta de conhecimento em bases de dados.

O aprendizado supervisionado consiste no aprendizado de uma função que mapeia uma entrada para uma saída com base em exemplos de pares entrada-saída. O aprendizado é dito supervisionado porque um agente externo é quem rotula os exemplos de treinamento e age como um supervisor do processo de aprendizagem, fornecendo as saídas esperadas. Existem vários algoritmos, cada um com suas

particularidades. RIPPER é um algoritmo baseado em regras. Outros como CART, ID3 e C4.5 utilizam árvores de decisão para classificar registros. Outro método, denominado floresta aleatória, combina as saídas de diferentes classificadores. Centenas de árvores de decisão são geradas e combinadas usando o voto da maioria como estratégia para gerar a predição final. Outro tipo de classificador baseia-se em redes neurais artificiais. O MLP é uma rede que pode conter, além das camadas de entrada e saída, camadas de nós intermediários denominadas camadas ocultas. Outro algoritmo baseado em funções matemáticas, o SVM, realiza uma classificação binária que traça um hiperplano ótimo que maximiza a margem de separação entre duas classes de dados. Entre os modelos probabilísticos, destacam-se os algoritmos Naïve Bayes e Bayes Net, ambos baseados no teorema de Bayes.

No aprendizado não-supervisionado, os dados de treinamento não estão rotulados, portanto, a tarefa consiste em aprender uma função que organiza ou categoriza os dados de acordo com suas próprias características. O PAM é uma realização do algoritmo de agrupamento *k-medoids* que agrupa um conjunto de objetos em um determinado número *k* de grupos. DBSCAN é um algoritmo que cresce regiões com densidade suficientemente alta descobrindo grupos de contorno ou forma arbitrária em bancos de dados espaciais.

Para a realização destas análises, um dos softwares mais usados é o R. Este utiliza uma linguagem de programação e é um software livre, originalmente construído para análises estatísticas e visualização de dados. O R Studio facilita a utilização deste *software*.

Abordagens de inteligência artificial e aprendizado de máquinas estão disponíveis e estudos têm utilizado essas ferramentas cada vez mais. Na área da psiquiatria, incluindo estudos com enfoque no TUS, estas ferramentas são de grande interesse devido ao conhecimento adquirido especialmente em relação ao diagnóstico e ao tratamento de transtornos mentais. Neste sentido, este manual deverá servir como um motivador para que pesquisadores possam se aprofundar na área de inteligência artificial. E, por ventura, sugerir intervenções mais eficazes, melhorando a avaliação, qualidade de vida, a predição prognóstica e o tratamento dos usuários de SPAs, de uma forma mais eficaz e personalizada.

## **REFERÊNCIAS**

---

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2014. *E-book*.

BASTOS, Francisco Inácio; BERTONI, Neilane. Pesquisa Nacional sobre o uso de crack. **Quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil**, [S. l.], 2014.

BEAM, Andrew L.; KOHANE, Isaac S. Big data and machine learning in health care. **Jama**, [S. l.], v. 319, n. 13, p. 1317–1318, 2018.

BORSBOOM, Denny; CRAMER, Angélique O. J. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. **Annual review of clinical psychology**, [S. l.], v. 9, p. 91–121, 2013.

BOSER, B. E.; GUYON, I. M.; VAPNIK, V. N. A training algorithm for optimal margin classifiers. *In*: 1992, **Proceedings of the Annual Workshop on Computational Learning Theory**. [S. l.: s. n.] p. 144–152.

BOUGH, Kristopher J. *et al.* Biomarkers for the development of new medications for cocaine dependence. **Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 39, n. 1, p. 202, 2014.

BREIMAN, L. *et al.* **Classification and Regression Trees**. Monterey, CA: Wadsworth and Brooks, 1984. *E-book*.

BREIMAN, Leo. Random forests. **Machine learning**, [S. l.], v. 45, n. 1, p. 5–32, 2001.

BURKE, Taylor A.; AMMERMAN, Brooke A.; JACOBUCCI, Ross. The use of machine learning in the study of suicidal and non-suicidal self-injurious thoughts and behaviors: A systematic review. **Journal of affective disorders**, [S. l.], v. 245, p. 869–884, 2019.

BUSSINK, C. *et al.* United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report. **New York**, [S. l.], 2016.

CHARLSON, Fiona *et al.* New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, [S. l.], 2019.

COHEN, W. W. Fast effective rule induction. *In*: 1995, **Proceedings of the International Conference on Machine Learning**. [S. l.: s. n.] p. 115–123.

COLLINS, Francis S.; VARMUS, Harold. A new initiative on precision medicine. **New England journal of medicine**, [S. l.], v. 372, n. 9, p. 793–795, 2015.

COOPER, Gregory F.; HERSKOVITS, Edward. A Bayesian Method for the Induction of Probabilistic Networks from Data. **Machine Learning**, Hingham, MA, USA, v. 9, n. 4, p. 309–347, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/A:1022649401552>

DE LORENZO, David. Perspectivas presentes y futuras de la Nutrigenómica y la Nutrigenética en la medicina preventiva. **Abandona Colesterol el**, [S. l.], v. 49, n. 4 Pt 1, p. 92, 2012.

DOLAN, Kate; ROUEN, David; KIMBER, J. O. An overview of the use of urine, hair, sweat and saliva to detect drug use. **Drug and alcohol review**, [S. l.], v. 23, n. 2, p. 213–217, 2004.

DWYER, Dominic B.; FALKAI, Peter; KOUTSOULERIS, Nikolaos. Machine Learning Approaches for Clinical Psychology and Psychiatry. **Annual review of clinical psychology**, United States, v. 14, p. 91–118, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045037>

EROL, Kutluhan; EROL, Almıla. A New Era in Psychiatry: Influence of Technology and Artificial Intelligence. **Archives of Neuropsychiatry**, [S. l.], v. 56, n. 2, p. 84, 2019.

ESTER, Martin *et al.* A density-based algorithm for discovering clusters in large spatial databases with noise. *In*: 1996, **Kdd**. [S. l.: s. n.] p. 226–231.

FÁVERO, Luiz Paulo; BELFIORE, Patrícia. **Manual de análise de dados: estatística e modelagem multivariada com Excel®, SPSS® e Stata®**. [S. l.]: Elsevier Brasil, 2017. *E-book*.

FAYYAD, Usama; PIATETSKY-SHAPIRO, Gregory; SMYTH, Padhraic. The KDD process for extracting useful knowledge from volumes of data. **Communications of the ACM**, [S. l.], v. 39, n. 11, p. 27–34, 1996.

FERNANDES, Márcia Astrês *et al.* Prevalence of anxiety disorders as a cause of workers' absence. **Revista brasileira de enfermagem**, [S. l.], v. 71, p. 2213–2220, 2018.

FREEDMAN, David A. **Statistical models: theory and practice**. [S. l.]: cambridge university press, 2009. *E-book*.

**Genomics England**. . [s. l.], 2020.

GNANAVEL, Sundar. NETWORK META-ANALYSIS IN PSYCHIATRIC RESEARCH: OPPORTUNITIES AND CAVEATS. **Psychiatria Danubina**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 367–369, 2018.

GOMES, Rebeca Rodrigues *et al.* Motivações e expectativas na busca de tratamento para o uso abusivo e dependência de crack, álcool e outras drogas. **Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**, [S. l.], v. 26, n. 3, p. 326–335, 2015.

GOUDARZI, Shidrokh *et al.* Self-organizing traffic flow prediction with an optimized deep belief network for internet of vehicles. **Sensors**, [S. l.], v. 18, n. 10, p. 3459, 2018.

GOWER, John C. A general coefficient of similarity and some of its properties. **Biometrics**, [S. l.], p. 857–871, 1971.

HADLAND, Scott E.; LEVY, Sharon. Objective testing: urine and other drug tests. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics**, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 549–565, 2016.

HALL, Danny H.; QUEENER, John E. Self-medication hypothesis of substance use: testing Khantzian's updated theory. **Journal of Psychoactive Drugs**, [S. l.], v. 39, n. 2, p. 151–158, 2007.

HALPERN, Silvia Chwartzmann *et al.* Vulnerabilidades clínicas e sociais em usuários de crack de acordo com a situação de moradia: um estudo multicêntrico de seis capitais brasileiras. **Cadernos de saúde pública**, [S. l.], v. 33, p. e00037517, 2017.

HAN, Jiawei; KAMBER, Micheline. **Data Mining: Concepts and Techniques**. San Francisco, CA, USA, 2006.

HASSANI, Marwan; SEIDL, Thomas. Using internal evaluation measures to validate the quality of diverse stream clustering algorithms. **Vietnam Journal of Computer Science**, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 171–183, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40595-016-0086-9>

HAYKIN, Simon. **Neural Networks: A Comprehensive Foundation**. Upper Saddle River, USA: Prentice-Hall, Inc., 2007. *E-book*.

HECHT-NIELSEN, R. Theory of the backpropagation neural network. *In: 1989, Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks. [S. l.: s. n.] p. 593–605.*

HESS, Dean R. What is evidence-based medicine and why should I care? **Respiratory Care**, [S. l.], v. 49, n. 7, p. 730–741, 2004.

HOSMER, David W.; LEMESHOW, Stanley. **Applied logistic regression**. [S. l.]: Wiley-Interscience, 2004. v. 354E-book.

INIESTA, R.; STAHL, D.; MCGUFFIN, P. Machine learning, statistical learning and the future of biological research in psychiatry. **Psychological medicine**, [S. l.], v. 46, n. 12, p. 2455–2465, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira**. Rio de Janeiro : [s. n.], 2018.

IRIART, Jorge Alberto Bernstein. Medicina de precisão/medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século XXI. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 35, p. e00153118, 2019.

JAQUES, Patricia. Dotando robôs com habilidades socioemocionais: presente, futuro e implicações éticas. **Revista Diálogo Educacional**, [S. l.], v. 19, n. 62, 2019.

JOHN, G. H.; LANGLEY, P. Estimating continuous distributions in Bayesian classifiers. *In: 1995, Proceedings of the Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence. [S. l.: s. n.] p. 338–345.*

KAUFMAN, Leonard; ROUSSEEUW, Peter J. **Finding groups in data: an introduction to cluster analysis**. [S. l.]: John Wiley & Sons, 2009. v. 344E-book.

KHANTZIAN, Edward J. The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. **Harvard review of psychiatry**, [S. l.], v. 4, n. 5, p. 231–244, 1997.

LECUN, Yann; BENGIO, Yoshua; HINTON, Geoffrey. Deep learning. **nature**, [S. l.], v. 521, n. 7553, p. 436–444, 2015.

LINTHICUM, Kathryn P.; SCHAFER, Katherine Musacchio; RIBEIRO, Jessica D. Machine learning in suicide science: Applications and ethics. **Behavioral sciences & the law**, [S. l.], v. 37, n. 3, p. 214–222, 2019.

LIU, Daphne *et al.* Discovering the unclassified suicide cases among undetermined drug overdose deaths using machine learning techniques. **Suicide and Life-Threatening Behavior**, [S. l.], 2019.

LLOYD, Stuart. Least squares quantization in PCM. **IEEE transactions on information theory**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 129–137, 1982.

LO-CIGANIC, Wei-Hsuan *et al.* Evaluation of Machine-Learning Algorithms for Predicting Opioid Overdose Risk Among Medicare Beneficiaries With Opioid Prescriptions. **JAMA network open**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. e190968–e190968, 2019.

LUNENBURG, Carin A. T. C.; GASSE, Christiane. Pharmacogenetics in psychiatric care, a call for uptake of available applications. **Psychiatry Research**, [S. l.], v. 292, n. May, p. 113336, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113336>

MARCHI, Nino C. *et al.* Crack-cocaine users have less family cohesion than alcohol users. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [S. l.], v. 39, n. 4, p. 346–351, 2017.

MCKERNAN, Lindsey Colman *et al.* Further evidence of self-medication: Personality factors influencing drug choice in substance use disorders. **Psychodynamic psychiatry**, [S. l.], v. 43, n. 2, p. 243–275, 2015.

MEIRING, Gys; MYBURGH, Hermanus. A review of intelligent driving style analysis systems and related artificial intelligence algorithms. **Sensors**, [S. l.], v. 15, n. 12, p. 30653–30682, 2015.

MENDELSON, John *et al.* Developing biomarkers for methamphetamine addiction. **Current neuropharmacology**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 100–103, 2011.

MITCHELL, Tom. **Machine Learning**. [S. l.]: McGraw Hill, 1997. *E-book*.

NARVAEZ, Joana C. M. *et al.* Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. **Comprehensive Psychiatry**, [S. l.], v. 53, n. 3, p. 238–244, 2012.

NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE. **Treatment Approaches for Drug Addiction DrugFacts | National Institute on Drug Abuse (NIDA)**. [s. l.], 2019. Disponível em: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/treatment-approaches-drug-addiction>. Acesso em: 14 set. 2020.

NESTLER, Eric J. From neurobiology to treatment: progress against addiction. **nature neuroscience**, [S. l.], v. 5, n. 11s, p. 1076, 2002.

PACHADO, M. P. *et al.* Markers for Severity of Problems in Interpersonal Relationships of Crack Cocaine Users from a Brazilian Multicenter Study. **Psychiatric Quarterly**, [S. l.], v. 89, p. 923–936, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11126-018-9590-7>

PAIANO, Marcelle *et al.* Fatores Intervenientes na Adesão ao Tratamento de Usuários de Drogas Atendidos no Caps-Ad. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, [S. l.], p. 687–693, 2019.

PASSOS, Ives Cavalcante; MWANGI, Benson. Machine learning-guided intervention trials to predict treatment response at an individual patient level: an important second step following randomized clinical trials. **Psychiatry**, [S. l.], v. 23, p. 1385–1392, 2018.

PECHANESKY, Flavio; BALDISSEROTTO, Carmen Florina Pinto. Tratamentos psicoterápicos utilizados no tratamento de pessoas dependentes de substâncias psicotrópicas. **Curso EAD SUPERA. Brasília, DF: MJC, 2017. Modulo 6, Capítulo 5, p. 79-94**, [S. l.], 2017.

PEREZ, B. China's' precision medicine'initiative gets lift from latest genomics company funding. **South China Morning Post**, [S. l.], 2017.

PINHO, João Renato Rebello. Precision Medicine. **Einstein (São Paulo)**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. VII–X, 2017.

QUINLAN, J. R. Induction of Decision Trees. **Machine Learning**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 81–106, 1986.

QUINLAN, J. R. **C4.5: programs for machine learning**. San Francisco, USA: Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1993. *E-book*.

QUINLAN, J. R.; CAMERON-JONES, R. M. **FOIL: A midterm report**. [S. l.]: Springer Berlin Heidelberg, 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/3-540-56602-3\\_124](https://doi.org/10.1007/3-540-56602-3_124)

RAJKOMAR, Alvin; DEAN, Jeffrey; KOHANE, Isaac. Machine learning in medicine. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 380, n. 14, p. 1347–1358, 2019.

ROTOLI, Adriana *et al.* Saúde mental na Atenção Primária: desafios para a resolutividade das ações. [S. l.], 2019.

RYU, Seunghyong *et al.* Detection of suicide attempters among suicide ideators using machine learning. **Psychiatry investigation**, [S. l.], v. 16, n. 8, p. 588, 2019.

SALEM, Haitham *et al.* Borderline Personality Features in Inpatients with Bipolar Disorder: Impact on Course and Machine Learning Model Use to Predict Rapid Readmission. **Journal of Psychiatric Practice**, [S. l.], v. 25, n. 4, p. 279–289, 2019.

SAMET, Sharon *et al.* Assessing addiction: concepts and instruments. **Addiction science & clinical practice**, England, v. 4, n. 1, p. 19–31, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1151/ascp074119>

SANDERSON, Michael *et al.* Predicting death by suicide using administrative health care system data: Can feedforward neural network models improve upon logistic regression models? **Journal of affective disorders**, [S. l.], v. 257, p. 741–747, 2019.

SCHOOLING, C. Mary; JONES, Heidi E. Clarifying questions about “risk factors”: predictors versus explanation. **Emerging themes in epidemiology**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 10, 2018.

SILVA, Marlene Alves da. **Terapia Cognitiva-Comportamental: da teoria a prática**. [S. l.]: SciELO Brasil, 2014.

SILVA FERNANDES, Sara *et al.* Evasão do tratamento da dependência de drogas: prevalência e fatores associados identificados a partir de um trabalho de Busca Ativa. **Cadernos Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 25, n. 2, 2017.

SIMONEAU, Helene *et al.* Efficacy of extensive intervention models for substance use disorders: A systematic review. **Drug and alcohol review**, Australia, v. 37 Suppl 1, p. S246–S262, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dar.12590>

SINHA, Rajita. **New findings on biological factors predicting addiction relapse vulnerability**. [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11920-011-0224-0>

SIQUEIRA, Rubens Camargo. Pesquisa translacional na oftalmologia: o caminho para a medicina personalizada. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, [S. l.], v. 71, n. 5, 2012.

TOLEDO, Karine. **Primeiro banco público de dados genômicos da América Latina é lançado**. [s. l.], 2015. Disponível em: <http://agencia.fapesp.br/primeiro-banco-publico-de-dados-genomicos-da-america-latina-e-lancado/22255/>. Acesso em: 17 nov. 2019.

TURECKI, Gustavo; BRENT, David A. Suicide and suicidal behaviour. *Lancet (London, England)*, England, v. 387, n. 10024, p. 1227–1239, 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00234-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00234-2)

VEARRIER, David; CURTIS, John A.; GREENBERG, Michael I. Biological testing for drugs of abuse. In: *Molecular, clinical and environmental toxicology*. [S. l.]: Springer, 2010. p. 489–517. *E-book*.

VOS, Theo *et al.* Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*, England, v. 380, n. 9859, p. 2163–2196, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)

WAHAB, Lukuman; JIANG, Haobin. A comparative study on machine learning based algorithms for prediction of motorcycle crash severity. *PloS one*, [S. l.], v. 14, n. 4, p. e0214966, 2019.

WAINER, Ricardo *et al.* **Terapia Cognitiva Focada em Esquemas**. [S. l.]: Artmed Editora, 2015. *E-book*.

WARD, Patrick J. *et al.* Enhancing timeliness of drug overdose mortality surveillance: A machine learning approach. *PloS one*, [S. l.], v. 14, n. 10, 2019.

WIKLER, Abraham. Dynamics of drug dependence: Implications of a conditioning theory for research and treatment. *Archives of general psychiatry*, [S. l.], v. 28, n. 5, p. 611–616, 1973.

WOLPAW, Jonathan R. **Harnessing neuroplasticity for clinical applications**. England: [s. n.], 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/aws017>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Relatório mundial da saúde-Saúde mental: nova concepção, nova esperança**Lisboa: Direcção-Geral da Saúde. [S. l.: s. n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Classification of Diseases (ICD)**. [S. l.]: WHO Geneva, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates**. Geneva: [s. n.], 2017.

YAO, Ying *et al.* Classification of fatigued and drunk driving based on decision tree methods: a simulator study. **International journal of environmental research and public health**, [S. l.], v. 16, n. 11, p. 1935, 2019.

ZALESKI, Marcos *et al.* Diretrizes da Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras Drogas (ABEAD) para o diagnóstico e tratamento de comorbidades psiquiátricas e dependência de álcool e outras substâncias. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S. l.], 2006.

ZANELATTO, Neide A.; LARANJEIRA, Ronaldo. **O tratamento da dependência química e as terapias cognitivo-comportamentais: um guia para terapeutas**. [S. l.]: Artmed Editora, 2018. *E-book*.



HOSPITAL DE  
**CLÍNICAS**  
PORTO ALEGRE RS

MINISTÉRIO DA  
**JUSTIÇA E**  
**SEGURANÇA PÚBLICA**



**PÁTRIA AMADA**  
**BRASIL**  
GOVERNO FEDERAL