

# Detecção de Tuberculose em Imagens Médicas com Redes Neurais Artificiais

Lucas Gabriel Coimbra Evangelista, Elloá B. Guedes

<sup>1</sup>Escola Superior de Tecnologia  
Universidade do Estado do Amazonas  
Av. Darcy Vargas, 1200 – Manaus – Amazonas

{lgce.eng, ebgcosta}@uea.edu.br

**Abstract.** *Tuberculosis (TB) is a global public health problem and thousands of people still fall ill and die from this disease and its complications. Taking this concern into account, this work aims at using artificial neural networks based on the Perceptron model to identify the presence of tuberculosis in pulmonary radiographs. For that, a database with 892 images was consolidated, containing several manifestations of TB as well as healthy examples. The results obtained by artificial neural networks produced good predictors for this task, with few neurons in hidden layers and F-Score above 0.72, consolidating an strategy to support TB diagnosis.*

**Resumo.** *A tuberculose (TB) é um problema de saúde pública mundial e milhares de pessoas ainda adoecem e morrem devido à esta doença e suas complicações. Levando em conta esta preocupação, este trabalho utiliza redes neurais artificiais baseadas no modelo Perceptron para identificar a presença de tuberculose em radiografias pulmonares. Para tanto, foi consolidada uma base de dados com 892 imagens, com diversas manifestações de TB e também exemplos saudáveis. Os resultados obtidos pelas redes neurais permitiram identificar bons preditores para esta tarefa, com poucos neurônios nas camadas ocultas e valores de F-Score superiores a 0.72, consolidando uma estratégia para auxílio no diagnóstico de TB.*

## 1. Introdução

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública mundial e milhares de pessoas ainda adoecem e morrem devido à esta doença e suas complicações [MS 2016]. Ela é causada por uma bactéria (*Mycobacterium tuberculosis*) que geralmente afeta os pulmões, a qual é transmitida de pessoa para pessoa através do ar via tosses ou espirros [OMS 2016].

A Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO, do inglês *Pan-American Health Organization*) aponta a TB como principal doença infecciosa do mundo, pois causa 5 mil mortes por dia. A maior carga recai sobre comunidades que já enfrentam desafios socioeconômicos, a exemplo de migrantes, refugiados, pessoas privadas de liberdade, pessoas que vivem em situação de rua, minorias étnicas, mineiros e outras que trabalham e vivem em ambientes sujeitos a riscos, além das mulheres marginalizadas, crianças e idosos. Mais de um terço dos acometidos pela tuberculose não são diagnosticados ou notificados. Há também um grande número de indivíduos que não recebem tratamento ou que este é de qualidade questionável [PAHO 2017].

No Brasil, em particular, o coeficiente de incidência de tuberculose reduziu de 42, 7 em 2001 para 34, 2 casos por 100 mil habitantes em 2014 [MS 2016]. No entanto, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), em 2015, 69 mil pessoas contraíram a doença, das

quais 1.077 desenvolveram TB drogarresistente. Ainda no mesmo ano, 4,5 mil crianças e mulheres morreram desta enfermidade e 6,8 mil pessoas com HIV desenvolveram TB. Embora seja uma doença com diagnóstico e tratamento realizados de forma universal e gratuita pelo Sistema Único de Saúde, ainda existem barreiras no acesso ao tratamento.

Considerando esta situação, a partir de 2014, a Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovou uma nova estratégia global para enfrentamento da TB, com a visão de um mundo livre desta doença até 2035 [MS 2016].

Alguns exames auxiliam no diagnóstico de TB, como o raio-X torácico ântero-posterior. Este é um exame de simples realização, baixo custo e não-invasivo, sendo utilizado mundialmente para detecção de lesões pulmonares, pois determinadas características das imagens são muito sugestivas de tuberculose [Campos 2006]. Porém, para um diagnóstico efetivo, é preciso a existência de profissionais habilitados e experientes para interpretação desses exames, o que nem sempre está disponível em regiões pobres ou remotas.

Para contornar essas dificuldades, é preciso o investimento de esforços na concepção de novas tecnologias para o auxílio ao diagnóstico com o uso do computador. Neste sentido, alguns sistemas especialistas e técnicas de visão computacional vêm sendo desenvolvidos. As técnicas de *Aprendizagem de Máquina* (AM), em particular, possuem também um grande potencial de aplicação neste domínio, pois se baseiam em dados de pacientes reais, podem utilizar grandes bases de dados para reconhecimento de padrões e seu desempenho pode ser previamente aferido [Bandyopadhyay 2012, Liao 2005].

Neste sentido, o presente trabalho se propõe a apresentar uma abordagem de AM baseada na utilização de redes neurais artificiais para detecção de TB em imagens de raio-X. Para aprendizado dos padrões de lesões pulmonares foi consolidada uma base de dados contendo mais de 800 imagens, as quais serviram para treinar e testar 99 redes neurais adequadas a este domínio de problema. Os resultados obtidos mostram que é possível obter *F*-Score superior a 72%, revelando a adequação do modelo considerado.

Para apresentar estes resultados, o trabalho está organizado como segue. Uma breve fundamentação teórica sobre conceitos de *Aprendizagem de Máquina* e *Redes Neurais Artificiais* são apresentadas na Seção 2. Em seguida, uma análise dos trabalhos relacionados pode ser vista na Seção 3. A metodologia utilizada para conduzir este trabalho encontra-se descrita na Seção 4. Os resultados obtidos são apresentados e discutidos na Seção 5. Por fim, as considerações finais e as sugestões de trabalhos futuros encontram-se na Seção 6.

## **2. Fundamentação Teórica**

O *Aprendizado de Máquina* (AM) é subárea da Inteligência Artificial que compreende um corpo de conhecimento de modelos, métodos e técnicas que melhoram o seu desempenho a partir da experiência [Marsland 2017]. Para tanto, utiliza-se de teoria estatística na elaboração destes modelos e métodos, pois a sua principal tarefa consiste na elaboração de inferências a partir de amostras. Além da Estatística, a Ciência da Computação também possui um papel relevante no *Aprendizado de Máquina*, pois é necessário construir algoritmos eficientes para diversas tarefas, tais como para lidar com um grande volume de dados, para realizar o treinamento, para inferência, etc. [Alpaydin 2010].

O ferramental de modelos e métodos utilizados pela AM é extenso. Cita-se, por exemplo, as árvores de decisão, florestas aleatórias, redes bayesianas, máquinas de vetores de suporte, redes neurais, algoritmo de agrupamento, dentre diversos outros. No escopo

deste trabalho, em particular, considerou-se o uso das redes neurais artificiais.

As *Redes Neurais Artificiais* (RNAs) surgiram como uma tentativa de modelar a capacidade de processamento de informação do sistema nervoso humano e seu principal constituinte, o cérebro, cujas unidades básicas, os neurônios, são dispostas de maneira interconectada formando uma gigantesca rede orgânica, que opera com uma essência de “controle por meio da comunicação”, em que cada célula lida com vários estímulos de entrada de formas diversas, produzindo sinais de saída responsáveis por realizar tarefas complexas, tais como o reconhecimento de padrões [de Pádua Braga et al. 2007].

Atualmente RNAs são amplamente usadas nas mais diversas aplicações, em especial por algumas de suas características particulares, tais como: (i) capacidade de generalização, isto é, possibilidade de prever padrões que não foram explicitamente fornecidos durante o treinamento; (ii) eficiência no treinamento de grandes amostras de dados, graças à possibilidade de processamento em paralelo; (iii) ausência de hipóteses sobre o que está sendo modelado, ou seja, são totalmente dirigidas aos dados disponíveis; e (iv) boa capacidade de captura de relações não-lineares entre atributos de entrada e de saída [Faceli et al. 2015].

Dentre as variantes existentes, as RNAs *feedforward multilayer perceptron* serão utilizadas no escopo deste trabalho. Nestas redes, que podem ser vistas como grafos direcionados não-cíclicos, os sinais recebidos em uma camada são propagados para a camada posterior. Tal propagação inicia-se na camada de entrada e sucede-se camada a camada, até que, por fim, a camada de saída forneça uma resposta. Durante a etapa de treinamento, por meio da utilização do algoritmo de *backpropagation*, o erro é propagado no sentido contrário, propiciando o ajuste dos pesos na rede. Estas RNAs são amplamente difundidas e capazes de efetuar o mapeamento entrada-saída de qualquer função arbitrária, qualificando-as como eficientes para diversas tarefas de previsão e classificação [de Pádua Braga et al. 2007].

### 3. Trabalhos Relacionados

O objetivo desta seção é contextualizar trabalhos da literatura que considerem a utilização de RNAs para o diagnóstico de tuberculose.

De maneira geral, poucos artigos utilizaram bases de dados livres, o que dificulta a comparação de novas técnicas e até mesmo a reprodução de resultados [Lakhani and Sundaram 2017, Elveren and Yumuşak 2011]. Em particular, após a consolidação de duas bases de dados abertas e gratuitas de imagens radiográficas [Jaeger et al. 2014], os primeiros resultados da utilização das mesmas foram apresentados à literatura, mas considerando a utilização de técnicas de Visão Computacional para segmentação das regiões pulmonares [Candemir et al. 2014]. Embora este último siga uma abordagem diferente da que será considerada no escopo deste trabalho, motiva a utilização destas bases de dados livremente disponíveis para treinamento e testes dos modelos.

Em relação à utilização de redes neurais *multilayer perceptron* para detecção de TB, a maioria dos trabalhos investigados não considerou a utilização de imagens médicas para alimentar tais RNAs. Ao contrário, consideraram a utilização de parâmetros laboratoriais (nível de colesterol, creatina, pressão sanguínea, nível de amilase, etc.) e dados provindos de exames em consultório (temperatura do corpo, presença de tosse, dificuldade respiratória, etc.) para fornecer experiência às RNAs, conforme [Er et al. 2010, Elveren and Yumuşak 2011, Katsuragawa et al. 1997].

Embora estes trabalhos mostrem a viabilidade da utilização de RNAs na detecção de TB a partir de dados de pacientes reais, demandam exames médicos e profissionais capacitados para fornecer os parâmetros de entrada às redes neurais, o que pode não estar disponível ou ser inviável em várias condições, especialmente considerando o perfil majoritário das populações que sofrem com a TB. Assim, visando contornar estas limitações, a abordagem proposta neste trabalho considera apenas a utilização de imagens radiográficas dos pulmões, um exame de baixo custo e amplamente disponível, sendo, portanto, mais adequado para cenários realísticos.

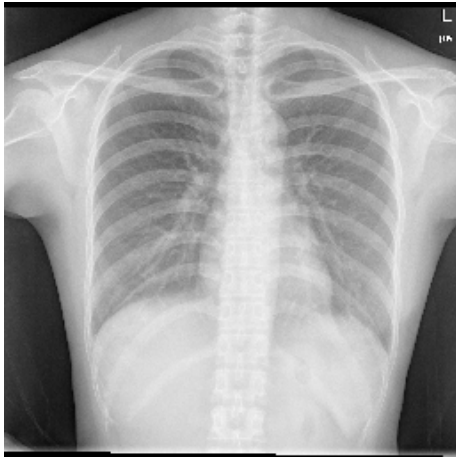
#### 4. Metodologia

Considerando a importância de desenvolver estratégias para diagnosticar a TB, várias instituições de pesquisa e de saúde já disponibilizaram imagens radiográficas de pulmão e dados dos respectivos pacientes, visando fomentar trabalhos nesta direção.

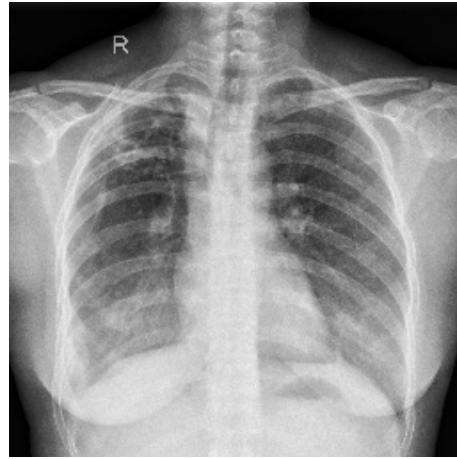
No escopo deste trabalho, visando consolidar uma base de dados realística sobre TB pulmonar, foi necessário agregar exemplos dessas diferentes bases, consolidando um conjunto de dados para treinar e testar os modelos de RNAs. A nova base consolidada contemplou exemplos oriundos de:

- **Base de dados JSRT.** Dados reunidos pela Sociedade Japonesa de Radiologia Tecnológica (JSRT). Contém 247 imagens de radiografias, dentre as quais 154 apresentando nódulos pulmonares (100 malignos, e 54 benignos), e 93 sem nódulos. Todas as imagens possuem dimensões de  $2048 \times 2048$  pixels e estão em tons de cinza [Candemir et al. 2014];
- **Base de dados Montgomery County.** Criada pelo Condado de Montgomery para o programa de controle de TB a serviço do Departamento de Saúde e Serviços Humanos de Maryland, EUA. Essa base de dados contém 138 imagens obtidas a partir de scanner digital. As imagens possuem tons de cinza e se encontram em tamanhos variados. No geral, contém 58 imagens de casos anormais com manifestações de diferentes níveis de TB, acompanhando anotações radiológicas [Jaeger et al. 2014]; e
- **Base de dados Shenzhen.** Base de dados criada pela Biblioteca Nacional de Medicina, Maryland, EUA, em colaboração com um hospital de Shenzhen, com apoio da faculdade de medicina Guangdong, China. As imagens são provenientes de pacientes do hospital e foram capturadas como parte da rotina diária dos pacientes, utilizando um sistema de fotografia digital. Contém 336 casos com manifestação de TB, e 326 casos normais, com tamanhos que variam para cada imagem [Jaeger et al. 2014].

Após a coleta dos exemplos das bases de dados disponíveis, o passo seguinte consistiu na padronização das imagens, por meio do redimensionamento das mesmas. Para fins de diagnósticos em imagens médicas, a literatura sugere as dimensões entre  $128 \times 128$  pixels até  $1024 \times 1024$  pixels. Para o escopo deste trabalho, considerou-se o tamanho de  $256 \times 256$  pixels, capazes de capturar todos os exemplos disponíveis nas bases consultadas. Além disso, optou-se por descartar todas as imagens não-saudáveis da base de dados do JSRT, pois careciam de diagnósticos médicos mais específicos quanto à causa das enfermidades. Assim, ao final desta etapa, consolidou-se uma base de dados com 893 imagens, sendo 431 exemplos saudáveis e 462 exemplos com diferentes graus de TB. As imagens ilustradas na Figura 1 exemplificam o conteúdo da base de dados em questão.



(a) Exemplo negativo.



(b) Exemplo positivo.

**Figura 1: Exemplos de imagens de raio-X torácico que compõe o dataset a ser usado neste trabalho.**

Para propor diferentes arquiteturas de redes neurais capazes de endereçar este problema, utilizou-se a *Regra da Pirâmide Geométrica* [Palit and Popovic 2005], que estipula que o número de neurônios nas camadas ocultas, denotado por  $N_h$ , deve ser igual a:

$$N_h = \alpha \sqrt{N_i \cdot N_o}, \quad (1)$$

em que  $N_i = 256 \times 256 = 65536$  é o número de neurônios na camada de entrada, a qual receberá os pixels da imagem,  $N_o = 1$  é o número de neurônios na camada de saída, que produzirá o diagnóstico daquela imagem, e  $\alpha$  é um valor no intervalo de  $0,5 \leq \alpha \leq 1$ . Portanto, o número de neurônios na camada oculta  $N_h$  deve ficar entre 128 e 256. Além da arquitetura, fixou-se os parâmetros taxa de aprendizado igual a 0.01, *batch-size* de 32 e *epochs* de 200 iterações.

Uma vez que os parâmetros das RNAs foram definidos, partiu-se então para a proposição das mesmas, segundo duas abordagens:

- **Abordagem Tradicional.** Na qual a quantidade de camadas ocultas  $h$  varia entre 1 e 2, e a quantidade de neurônios na mesma  $N_h$  totalizam 128 ou 256. Assim, de acordo com esta abordagem, a quantidade de arquiteturas possíveis são 4:  $(N_i, 128, 1)$ ,  $(N_i, 256, 1)$ ,  $(N_i, 64, 64, 1)$  e  $(N_i, 128, 1)$ . Além disso, é forçoso considerar ainda diferentes funções de ativações: *Tangente Hiperbólica* (tanh), função *reLu* e *Sigmoidal*. Logo, para este modelo temos um total de 12 RNAs;
- **Abordagem Incremental.** O objetivo da Abordagem Incremental é adicionar iterativamente neurônios às camadas internas, onde  $N_h$  varia entre 1 e 15. Logo, os modelos possíveis para essa abordagem são:  $(N_i, 1, 1)$ ,  $(N_i, 2, 1)$ , ...,  $(N_i, 15, 1)$ ,  $(N_i, 1, 14, 1)$ ,  $(N_i, 2, 13, 1)$ ,  $(N_i, 3, 12, 1)$ , ...,  $(N_i, 14, 1, 1)$ . Considerando as mesmas funções de ativações da Abordagem tradicional, totalizam-se 87 RNAs.

Sumarizando todas as RNA de ambas as abordagens supracitadas, obtém-se 99 RNAs de arquiteturas diferentes a serem treinadas e testadas.

Levando em conta que a tarefa a ser endereçada pelas RNAs no escopo deste trabalho é uma tarefa de classificação binária, os possíveis resultados são os valores verdadeiros positivos (*tp*), verdadeiros negativos (*tf*), falsos positivos (*fp*) e falsos negativos

( $fn$ ). Levando isto em consideração, da execução de cada RNA foram derivadas as seguintes métricas de desempenho: acurácia, precisão, revocação e  $F$ -score. Estas medidas são obtidas da seguinte forma:

$$\begin{aligned} \text{Acurácia} &= \frac{tp + tn}{tp + tn + fp + fn} & \text{Precisão} &= \frac{tp}{tp + fp} \\ \text{Revocação} &= \frac{tp}{tp + fn} & \text{F-score} &= \frac{2 \cdot tp}{2 \cdot tp + fp + fn} \end{aligned}$$

Para assegurar uma maior confiança nos resultados das métricas de desempenho, evitando vieses introduzidos pela inicialização aleatória dos pesos, ordenação dos exemplos apresentados às redes, partições específicas dos conjuntos de treinamento e teste e/ou *overfitting*, foi realizada a *validação cruzada* com  $k = 3$  *folds*. Esta técnica aumenta a confiança nos resultados obtidos, refletindo adequadamente o poder de generalização de cada modelo [Marsland 2017].

Por fim, para implementação, treino e teste destas 99 redes neurais propostas, foi utilizado o ferramental da linguagem de programação Python, incluindo as bibliotecas Keras, pandas e o *framework* sci-kit learn. O ambiente de desenvolvimento adotado foi o Jupyter Notebook.

## 5. Resultados e Discussão

Considerando a metodologia definida para condução das atividades, partiu-se então para a execução das mesmas, cujos resultados são apresentados e discutidos ao longo desta seção.

De maneira geral, foi possível observar um  $F$ -Score médio igual a 0.28 e desvio padrão igual a 0.33. Considerando a média obtida e a grande dispersão da mesma, é possível verificar que não houve um comportamento homogêneo das redes neurais consideradas nesta tarefa de classificação. Ao passo que foi possível observar redes com um bom desempenho, outras delas não capturaram bem os padrões existentes nos dados, com baixo aprendizado mesmo diante da quantidade de exemplos fornecidos. Isto revela a dificuldade de endereçar esta tarefa e a importância de ter explorado diferentes arquiteturas de redes neurais para este problema.

Considerando os melhores resultados obtidos, destacam-se, na Tabela 1, as arquiteturas e os resultados das métricas de desempenho obtidas para as dez melhores redes, segundo o  $F$ -Score.

De maneira geral, tem-se um bom desempenho destas redes para o problema considerado. Ao examinar os valores de precisão e revocação, em particular, é possível verificar a aptidão das mesmas em classificar corretamente os exemplos saudáveis e também aqueles em que há evidências de padrões de TB. Estas afirmações também são enfatizadas ao considerar os valores obtidos da acurácia.

Ainda se restringindo ao grupo das dez melhores redes neurais identificadas para o problema da detecção de TB a partir de imagens de raio-X, é possível observar uma predominância de melhor desempenho daquelas redes com poucos neurônios nas camadas ocultas. Ou seja, a introdução de mais neurônios nem sempre representou um aumento da performance.

**Tabela 1: Maiores resultados de  $F$ -score verificados entre as RNAs consideradas. Outras métricas de desempenho também são apresentadas.**

| Arquitetura          | F-Score | Acurácia | Precisão | Revocação | Função de Ativação |
|----------------------|---------|----------|----------|-----------|--------------------|
| (65536, 128, 128, 1) | 0.7259  | 0.7558   | 0.7204   | 0.7317    | Sigmóide           |
| (65536, 64, 64, 1)   | 0.7236  | 0.7446   | 0.6927   | 0.7602    | Sigmóide           |
| (65536, 6, 1)        | 0.7101  | 0.6841   | 0.6132   | 0.8550    | ReLU               |
| (65536, 128, 1)      | 0.6929  | 0.6594   | 0.5880   | 0.8553    | ReLU               |
| (65536, 4, 1)        | 0.6860  | 0.6607   | 0.5850   | 0.8391    | ReLU               |
| (65536, 64, 64, 1)   | 0.6843  | 0.6327   | 0.5907   | 0.8604    | Tanh               |
| (65536, 12, 1)       | 0.6746  | 0.6135   | 0.5408   | 0.9023    | ReLU               |
| (65536, 128, 1)      | 0.6632  | 0.5519   | 0.5237   | 0.9505    | Tanh               |
| (65536, 256, 1)      | 0.6597  | 0.5575   | 0.5469   | 0.9147    | Tanh               |
| (65536, 13, 1)       | 0.6155  | 0.4490   | 0.4446   | 1.0       | Tanh               |

Em particular, tomando a rede neural com arquitetura (65536, 128, 128, 1), taxa de aprendizado 0.01, *batch size* com tamanho 32, máximo de 200 épocas e função de ativação sigmóide, a qual obteve o maior  $F$ -Score verificado, destaca-se a sua matriz de confusão, ilustrada na Tabela 2. Nesta tabela é possível verificar uma grande quantidade de acertos das classes representativas do problema.

**Tabela 2: Matriz de confusão da rede neural com maior  $F$ -Score, em uma iteração pela validação cruzada.**

|                      |          | Resultados Observados |          |       |
|----------------------|----------|-----------------------|----------|-------|
|                      |          | TB                    | Saudável | Total |
| Resultados Previstos | TB       | 98                    | 32       | 130   |
|                      | Saudável | 32                    | 137      | 168   |
| Total                |          | 129                   | 168      | 298   |

## 6. Considerações Finais

Este trabalho teve por objetivo abordar o problema do diagnóstico de TB em radiografias pulmonares. Para isso, se utilizou de redes neurais baseadas no modelo Perceptron de Múltiplas Camadas e da consolidação de uma base de dados oriunda de três outras base de dados públicas, com diversos exemplos de manifestações de TB. Neste contexto, as imagens foram fornecidas às redes apenas com um redimensionamento para fins de padronização, mas sem qualquer processamento prévio para extração de características.

Com a proposição de 99 redes neurais diferentes para o cenário em questão, após as etapas de treinamento e testes com validação cruzada, foi possível identificar um modelo

mais adequado para este problema, com uma única camada oculta contendo 2 neurônios, que alcançou  $F$ -Score igual a 0.7259 e acurácia de 75.58%.

Os resultados obtidos neste trabalho colaboram para o diagnóstico de uma doença que afeta o Brasil e a população mundial, obtendo atenção principalmente da OMS. A solução aqui proposta pode vir a ser utilizada por órgãos governamentais para auxiliar no combate à TB, seja em hospitais ou até mesmo em localidades remotas, nas quais a presença de profissionais de saúde é limitada.

Em trabalhos futuros aspira-se utilizar Redes Neurais Convolucionais para investigar o problema de forma mais específica, almejando a melhoria das métricas de desempenho e propiciando a comparação de abordagens.

### **Agradecimentos**

Os autores agradecem a todos aqueles que contribuíram diretamente e indiretamente esta pesquisa, tornando-a possível, e também gostariam de agradecer ao suporte da UEA e apoio financeiro provido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas (FAPEAM) pela bolsa de iniciação científica concedida para o PAIC 2017-2018.

### **Referências**

- Alpaydin, E. (2010). *Introduction to Machine Learning*. The MIT Press, 2 edition.
- Bandyopadhyay, S. K. (2012). A method for lung boundary detection. *International Journal of Information*, 2(2).
- Campos, H. S. (2006). Diagnóstico da tuberculose. *Pulmão RJ*, 15(2):92–99.
- Candemir, S., Jaeger, S., Palaniappan, K., Musco, J. P., Singh, R. K., Xue, Z., Karargyris, A., Antani, S., Thoma, G., and McDonald, C. J. (2014). Lung segmentation in chest radiographs using anatomical atlases with nonrigid registration. *IEEE transactions on medical imaging*, 33(2):577–590.
- de Pádua Braga, A., de Leon F. de Carvalho, A. P., and Ludermir, T. B. (2007). *Redes Neurais Artificiais: Teoria e Aplicações*. LTC, Rio de Janeiro, 2 edition.
- Elveren, E. and Yumuşak, N. (2011). Tuberculosis disease diagnosis using artificial neural network trained with genetic algorithm. *Journal of medical systems*, 35(3):329–332.
- Er, O., Temurtas, F., and Tanrikulu, A. (2010). Tuberculosis disease diagnosis using artificial neural networks. *Journal of medical systems*, 34(3):299–302.
- Faceli, K., Lorena, A. C., Gama, J., and de Carvalho, A. C. P. L. F. (2015). *Inteligência Artificial – Uma abordagem de aprendizado de máquina*. Editora LTC, Rio de Janeiro.
- Jaeger, S., Candemir, S., Antani, S., Yi-Xiang, Wang, J., Lu, P.-X., and Thoma, G. (2014). Two public chest X-ray datasets for computer-aided screening of pulmonary diseases. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 6(4):475–477.
- Katsuragawa, S., Doi, K., MacMahon, H., Monnier-Cholley, L., Ishida, T., and Kobayashi, T. (1997). Classification of normal and abnormal lungs with interstitial diseases by rule-based method and artificial neural networks. *Journal of digital imaging*, 10(3):108–114.
- Lakhani, P. and Sundaram, B. (2017). Deep learning at chest radiography: Automated classification of pulmonary tuberculosis by using convolutional neural networks. *Radiology*.



- Liao, S.-H. (2005). Expert system methodologies and applications—a decade review from 1995 to 2004. *Expert systems with applications*, 28(1):93–103.
- Marsland, S. (2017). *Machine Learning: An Algorithmic Perspective*. Chapman & Hall/Crc, 2nd edition.
- MS (2016). Brasil Livre da Tuberculose. Ministério da Saúde. Disponível em <https://goo.gl/tAVArw>. Acessado em 23 de abril de 2018.
- OMS (2016). Global Tuberculosis Report 2016. Organização Mundial da Saúde. Disponível em <https://goo.gl/eSxFHW>. Acessado em 23 de abril de 2018.
- PAHO (2017). OMS publica orientação ética para proteger direitos dos pacientes com tuberculose. Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em <https://goo.gl/Gyb6qU>. Acessado em 23 de abril de 2018.
- Palit, A. K. and Popovic, D. (2005). *Computational Intelligence in Time Series Forecasting - Theory and Engineering Applications*. Springer, Londres, 1 edition.