

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

PAULO EDUARDO AMBRÓSIO

**Redes neurais auto-organizáveis na caracterização de lesões
intersticiais de pulmão em radiografia de tórax**

RIBEIRÃO PRETO
2007

Paulo Eduardo Ambrósio

Redes neurais auto-organizáveis na caracterização de lesões intersticiais de pulmão em radiografia de tórax

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de concentração:
Clínica Médica – Investigação Biomédica.

Orientador:
Prof. Dr. Clóvis Simão Trad

Co-Orientador:
Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques

RIBEIRÃO PRETO
Junho de 2007

Redes neurais auto-organizáveis na caracterização de lesões intersticiais de pulmão em radiografia de tórax

Paulo Eduardo Ambrósio

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de concentração:
Clínica Médica – Investigação Biomédica

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Clóvis Simão Trad (Orientador)

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP/USP)

Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP/USP)

Prof. Dr. José Antônio Baddini Martinez

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP/USP)

Profa. Dra. Ana Maria Marques da Silva

Faculdade de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (FF/PUCRS)

Prof. Dr. Renato Tinós

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FFCLRP/USP)

Ribeirão Preto, SP, 01 de junho de 2007

Para Bernadete

AGRADEÇO ...

ao Dr. Clóvis, que compartilhou parte de seu enorme conhecimento e experiência, contribuindo na realização desse trabalho;

ao Paulo Mazzoncini, pelo incentivo à produção da pesquisa e pelas suas idéias que proporcionaram o direcionamento dos estudos;

ao Rodrigo, que participou de perto de grande parte do desenvolvimento do trabalho e contribuiu fortemente em sua realização;

à Rita, secretária do CCIFM, pelo apoio necessário em muitos momentos;

aos colegas do CCIFM, com quem pude conviver nesses anos de pesquisa;

a todos os professores do CCIFM, que sempre incentivaram o trabalho;

aos colegas professores do Centro Universitário Barão de Mauá, pelo convívio durante o período de realização dessa etapa, e em especial à professora Débora, pelos comentários sobre o texto;

a todos os meus familiares, amigos e colegas;

à minha mãe, Maria Aparecida, que sempre me apoiou em tudo, e sem ela não estaria aqui para realizar esse trabalho;

à minha esposa, Bernadete, pelo companheirismo, carinho, apoio, compreensão e amor, com quem compartilho todas as realizações;

a todas as pessoas que deixarei de citar nominalmente, cada uma sabe o papel que desempenhou.

*A mente que se abre a uma nova idéia
jamais voltará ao seu tamanho original*

Albert Einstein

RESUMO

AMBRÓSIO, Paulo E. **Redes neurais auto-organizáveis na caracterização de lesões intersticiais de pulmão em radiografia de tórax.** Tese (Doutorado em Ciências Médicas). 118 p. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2007.

O desenvolvimento tecnológico proporciona uma melhoria na qualidade de vida devido à facilidade, rapidez e flexibilidade no acesso à informação. Na área biomédica, a tecnologia é reconhecidamente uma importante aliada, permitindo o rápido desenvolvimento de métodos e técnicas que auxiliam o profissional na atenção à saúde. Recentes avanços na análise computadorizada de imagens médicas contribuem para o diagnóstico precoce de uma série de doenças. Nesse trabalho é apresentada uma metodologia para o desenvolvimento de um sistema computacional para caracterização de padrões em imagens pulmonares, baseado em técnicas de redes neurais artificiais. No estudo, buscou-se verificar a utilização de redes neurais auto-organizáveis como ferramenta de extração de atributos e redução de dimensionalidade de imagens radiográficas de tórax, objetivando a caracterização de lesões intersticiais de pulmão. Para a redução de dimensionalidade e extração de atributos, implementou-se um algoritmo baseado nos mapas auto-organizáveis (SOM), com algumas variações, obtendo-se uma redução dos cerca de 3 milhões de *pixels* que compõe uma imagem, para 240 elementos. Para a classificação dos padrões, utilizou-se uma rede *Perceptron* multi-camadas (MLP), validada com a metodologia *leave-one-out*. Com uma base contendo 79 exemplos de padrão linear, 37 exemplos de padrão nodular, 30 exemplos de padrão misto, e 72 exemplos de padrão normal, o classificador obteve a média de 89,5% de acerto, sendo 100% de classificação correta para o padrão linear, 67,5% para o padrão nodular, 63,3% para o padrão misto, e 100% para o padrão normal. Os resultados obtidos comprovam a validade da metodologia.

Palavras-chave: Redes neurais artificiais. Extração de características. Diagnóstico auxiliado por computador. Imagens médicas. Lesões intersticiais pulmonares.

ABSTRACT

AMBRÓSIO, Paulo E. **Self-organizing neural networks in the characterization of interstitial lung diseases in chest radiographs.** Thesis (Doctoral). 118 p. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2007.

The technological development provides an improvement in the quality of life due to easiness, speed and flexibility in the access to the information. In the biomedical area, the technology is admitted as an important allied, allowing the fast development of methods and techniques that assist the professional in the health care. Recent advances in the computerized analysis of medical images contribute for the precocious diagnosis of a series of diseases. In this work a methodology for the development of a computational system for characterization of patterns in pulmonary images, based in techniques of artificial neural networks is presented. In the study, has searched for the verification the use of self-organizing neural networks as a feature extraction and dimensionality reduction tool of chest radiographs, willing to characterize interstitial lung disease. For the dimensionality reduction and feature extraction, an algorithm based on Self-Organizing Maps (SOM) was implemented, with some variations, getting a reduction of about 3 million pixels that it composes an image, for 240 elements. For the pattern classification, a Multilayer Perceptron (MLP) was used, validated with the leave-one-out methodology. With a database containing 79 samples of linear pattern, 37 samples of nodular pattern, 30 samples of mixed pattern, and 72 samples of normal pattern, the classifier provided an average result of 89.5% of right classification, with 100% of right classification for linear pattern, 67.5% for nodular pattern, 63.3% for mixed pattern, and 100% for normal pattern. The results prove the validity of the methodology.

Keywords: Artificial neural networks. Feature extraction. Computer-aided diagnosis. Medical images. Interstitial lung disease.

Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, em 05 de outubro de 2004.

Processo nº 10758/2004

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 -	Representação de um neurônio de McCulloch e Pitts	40
Figura 2.2 -	Representação ilustrativa de um mapa auto-organizável de Kohonen	43
Figura 3.1 -	Reprodução de imagens radiográficas apresentando aspecto normal (A) e com diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática (B)	49
Figura 3.2 -	Esquema da divisão da imagem em 12 partes para sistematizar a inspeção visual	50
Figura 4.1 -	Demarcação do contorno de um pulmão, realizada manualmente	64
Figura 4.2 -	Ilustração representando a extração da área de interesse (região interna ao contorno do pulmão)	65
Figura 4.3 -	Divisão da imagem em regiões	66
Figura 4.4 -	Etapas do processo de segmentação. A: contorno do pulmão realizado na imagem original; B: subtração da região externa ao contorno; C: divisão da imagem em seis partes	66
Figura 4.5 -	Esquema da divisão das imagens originais em 12 partes	67
Figura 4.6 -	Exemplo da inclusão de elementos adicionais em uma imagem	68
Figura 4.7 -	Esquema da subdivisão de uma das partes da imagem em quatro partes de mesmo tamanho	69
Figura 4.8 -	Fluxo completo dos processos envolvidos na extração de atributos das imagens	77

LISTA DE QUADROS

Quadro 2.1 - Resumo do algoritmo SOM	47
Quadro 4.1 - Resumo do algoritmo de extração de características proposto	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 -	Relação de patologias que compõem a base de dados, e respectivas quantidades de exames	62
Tabela 4.2 -	Quantidade de amostras disponíveis para cada região segmentada	74
Tabela 5.1 -	Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '02'	79
Tabela 5.2 -	Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '02'	79
Tabela 5.3 -	Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '07'	79
Tabela 5.4 -	Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '07'	80
Tabela 5.5 -	Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '08'	80
Tabela 5.6 -	Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '08'	80
Tabela 5.7 -	Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '11'	81
Tabela 5.8 -	Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '11'	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Bit	<i>Binary digit</i> (dígito binário)
CAD	<i>Computer-Aided Diagnosis</i> (Diagnóstico auxiliado por computador)
CT	<i>Computed Tomography</i> (Tomografia Computadorizada)
dpi	<i>Dots per inch</i> (pontos por polegada)
FDA	<i>Food and Drug Administration.</i>
IA	Inteligência Artificial
MLP	<i>Multi-Layer Perceptron</i> (Perceptron multi-camadas)
µm	Micrômetros
PCA	<i>Principal Component Analysis</i> (Análise de Componentes Principais)
Pixel	<i>Picture element</i> (elemento de figura)
RNA	Rede neural artificial
SOM	<i>Self-Organizing Map</i> (Mapa auto-organizável)
SVM	<i>Support Vector Machine</i> (Máquina de Vetor de Suporte)
TI	Tecnologia da Informação
Weka	Waikato Environment for Knowledge Analysis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	OBJETIVOS	19
1.2	JUSTIFICATIVAS	20
1.3	ORGANIZAÇÃO DO TEXTO	21
2	DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR	23
2.1	DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR NA RADIOLOGIA	24
2.1.1	Tipos de CAD	27
2.1.2	Áreas de aplicação	29
2.2	RECONHECIMENTO DE PADRÕES	34
2.2.1	Extração de atributos	36
2.3	REDES NEURAIS ARTIFICIAIS	37
2.3.1	Neurônio artificial	39
2.3.2	Estrutura das redes neurais artificiais	41
2.3.3	Aprendizado	41
2.3.4	Redes auto-organizáveis	43
3	LESÕES INTERSTICIAIS DE PULMÃO	48
3.1	PARACOCCIDIOIDOMICOSE	51
3.1.1	Aspectos radiológicos apresentados pela paracoccidiodomicose	52
3.2	FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA	52
3.2.1	Aspectos radiológicos apresentados pela fibrose pulmonar idiopática	53

3.3	TUBERCULOSE MILIAR	54
3.3.1	Aspectos radiológicos apresentados pela tuberculose miliar	55
3.4	ESCLEROSE SISTÊMICA	55
3.4.1	Aspectos radiológicos apresentados pela esclerose sistêmica	56
3.5	SARCOIDOSE	56
3.5.1	Aspectos radiológicos apresentados pela sarcoidose	57
3.6	LINFANGITE CARCINOMATOSA	58
3.6.1	Aspectos radiológicos apresentados pela linfangite carcinomatosa	58
3.7	SILICOSE	59
3.7.1	Aspectos radiológicos apresentados pela silicose	60
4	MATERIAIS E MÉTODOS	61
4.1	BASE DE DADOS	61
4.2	PRÉ-PROCESSAMENTO	62
4.2.1	Digitalização	63
4.2.2	Segmentação	64
4.2.3	Padronização	67
4.2.4	Subdivisão	68
4.3	AVALIAÇÃO DAS IMAGENS	70
4.4	EXTRAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS	70
4.4.1	Execução do algoritmo de extração de características	74
4.5	CLASSIFICAÇÃO DOS PADRÕES	76
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	78
5.1	RESULTADOS OBTIDOS	78
5.2	DISCUSSÃO FINAL	82

6 CONCLUSÃO	84
6.1 TRABALHOS FUTUROS	86
REFERÊNCIAS	87
REFERÊNCIAS COMPLEMENTARES	98
GLOSSÁRIO	103
ANEXOS	105

Recentes avanços na análise computadorizada de imagens médicas proporcionaram o surgimento de métodos e técnicas que auxiliam o radiologista no diagnóstico precoce de uma série de doenças. O desenvolvimento tecnológico proporciona uma melhoria na qualidade de vida do ser humano devida, principalmente, à facilidade, rapidez e flexibilidade no acesso à informação.

Dentre as tarefas desempenhadas pelo profissional da área médica diariamente, uma das principais é a tomada de decisões. Esse processo pode ocorrer em diversos pontos de sua atividade e é baseado na análise de uma série de informações colhidas também em diferentes momentos e etapas.

O diagnóstico médico é um processo em que a tomada de decisões está diretamente associada. Para que o processo de diagnóstico atinja seus objetivos, o profissional deve analisar e processar rapidamente uma grande quantidade de dados e informações.

Nesse sentido, a tecnologia surge como uma poderosa ferramenta auxiliar para o tratamento dessa informação, facilitando e dinamizando sua coleta, armazenamento, filtragem, processamento, transmissão e disponibilização no momento necessário.

Na especialidade médica de radiologia, o profissional se depara constantemente com a necessidade de tomada de decisões frente a uma quantidade muito grande de informações, obtidas principalmente com a análise das imagens médicas.

Os seres humanos, em geral, possuem grandes limitações em sua habilidade visual, o que pode prejudicar a análise e extração de informações pela inspeção de imagens. Outra questão que merece destaque, segundo Azevedo-Marques (2001), é o fato de que o diagnóstico do radiologista é normalmente baseado em uma interpretação fundamentalmente qualitativa dos dados, que sofre influência de diversos fatores externos, como por exemplo, a baixa qualidade e/ou problemas no método de aquisição da imagem, sobreposição de estruturas, e fatores pessoais, como fadiga visual, distração, entre outros.

Na interpretação de imagens radiográficas para diagnóstico de lesões intersticiais esses problemas podem ainda se agravar, devido à alta complexidade em sua análise, observando-se inclusive uma significativa variabilidade inter e intra-observadores (Azevedo-Marques, 2001; Van Ginneken *et al.*, 2002), em consequência do grande número de padrões a serem analisados e da quantidade de doenças que podem ser confundidas.

Visando minimizar essa limitação humana, são propostos e desenvolvidos sistemas computacionais, conhecidos como CAD (*Computer-Aided Diagnosis*) (Doi, 1999), definidos como programas que auxiliam o processo de tomada de decisões do radiologista apresentando uma ‘segunda opinião’, por meio da quantificação e comparação de valores extraídos das imagens radiográficas, de forma automatizada (Azevedo-Marques, 2001; Doi 2005).

De acordo com a literatura, os sistemas de apoio ao diagnóstico utilizam, normalmente, técnicas computacionais das áreas de Visão Computacional e Inteligência Artificial em seu projeto (Azevedo-Marques, 2001; Ambrósio *et al.*, 2005).

Vários estudos demonstram a grande capacidade das redes neurais artificiais em sistemas de apoio ao diagnóstico, principalmente nas aplicações de classificação de padrões (Asada *et al.*, 1990; Wu *et al.*, 1993; Ambrósio 2002). Outras pesquisas também propõem a utilização de modelos de redes neurais artificiais com a função de extração de atributos

automatizada, apresentando ótimos resultados (Abe *et al.*, 2002; André, 2003; Ambrósio *et al.*, 2006).

Nesse trabalho é apresentada uma metodologia para o desenvolvimento de um sistema computacional para caracterização de padrões em imagens pulmonares, baseado em técnicas de redes neurais artificiais auto-organizáveis, verificando seu comportamento como ferramenta de extração de atributos e redução de dimensionalidade de imagens radiográficas de tórax, objetivando a caracterização de lesões intersticiais de pulmão.

Pela metodologia proposta é realizada a extração de atributos das imagens e sua classificação em padrões normais e anormais.

1.1 OBJETIVOS

O objetivo geral do projeto foi a realização de um estudo sobre a utilização de redes neurais auto-organizáveis como técnica para extração de atributos e redução de dimensionalidade de imagens radiográficas de tórax, para caracterização de lesões intersticiais de pulmão, visando sua posterior aplicação em um sistema de auxílio ao diagnóstico.

O sistema completo proposto compõe-se de duas partes: um extrator de características da imagem radiográfica, e um classificador de padrões.

Tendo como o foco principal do trabalho, desde a fase de elaboração do projeto, o estudo de técnicas computacionais de Inteligência Artificial, optou-se pelo seu desenvolvimento prático com base nas redes neurais artificiais auto-organizáveis, procurando principalmente verificar o seu comportamento nas tarefas a que se destinam.

Essas tarefas são a extração de atributos e a redução de dimensionalidade das imagens, com o objetivo de reconhecimento e caracterização de determinados padrões nelas

encontrados, para posterior classificação em padrões normais e não-normais. E como tarefa final, uma nova classificação mais detalhada pode ser realizada, com o intuito de separar as amostras nos respectivos grupos de patologias encontradas, promovendo assim o apoio ao diagnóstico.

O objetivo específico desse trabalho, aqui apresentado, é o aprofundamento do estudo sobre a utilização de redes neurais artificiais especificamente para a extração de atributos e redução de dimensionalidade das imagens médicas. Não será, portanto, detalhado o aspecto da classificação das patologias para o diagnóstico, tarefa que será desenvolvida em trabalhos futuros, e sim, o reconhecimento e classificação dos padrões normais e anormais encontrados nas imagens.

1.2 JUSTIFICATIVAS

Um dos propósitos de se desenvolver um sistema de apoio ao diagnóstico radiológico de lesões pulmonares reside no fato de que, reconhecidamente, a detecção e conseqüente quantificação de padrões pelos radiologistas, mesmo os mais especializados, está sujeita a grandes variações interpessoais, devido ao caráter extremamente subjetivo das análises. Nesse sentido, um sistema computacional pode ser utilizado como uma ferramenta para eliminação de divergências e/ou dúvidas, como uma segunda opinião para o profissional.

O desenvolvimento desse tipo de sistema normalmente envolve uma complexa análise de dados. Diferentes métodos e técnicas são desenvolvidos com o intuito de maximizar o poder computacional para melhorar sua performance. Nesse sentido, foi realizado o estudo de técnicas e é proposta uma metodologia para ser aplicada a esse desenvolvimento.

A escolha da especialidade médica e especificamente das patologias a serem utilizadas no trabalho foi realizada, principalmente, pela dificuldade em seu diagnóstico diferencial através do exame de raio-X simples de tórax. Como esse exame, normalmente, é o primeiro a ser solicitado pelo médico, devido principalmente ao custo, um sistema de apoio ao diagnóstico como o proposto apresenta potencial para servir como uma ferramenta intermediária entre a análise desse exame e a continuidade do processo diagnóstico. Com isso, possibilitando a diminuição da solicitação de novos exames, baixando consideravelmente o custo total e o desconforto do paciente.

1.3 ORGANIZAÇÃO DO TEXTO

O texto desse trabalho está organizado em cinco partes, além dessa primeira Introdução geral.

Para um bom entendimento da Metodologia desenvolvida, os fundamentos conceituais envolvidos são apresentados no Capítulo 2, destacando-se as contribuições da Informática no auxílio ao diagnóstico médico. As bases conceituais e matemáticas das duas principais áreas envolvidas na pesquisa – o Reconhecimento de Padrões, e as Redes Neurais Artificiais –, são detalhadas nesse capítulo. Também é apresentada uma revisão bibliográfica, destacando resultados de estudos sobre diagnóstico auxiliado por computador.

No Capítulo 3 é apresentada uma visão geral das lesões intersticiais pulmonares e de diagnóstico por imagens radiográficas, que compõem a base de dados com a qual o estudo foi aplicado.

A Metodologia do estudo é descrita no Capítulo 4, no qual são apresentados os detalhes envolvidos no desenvolvimento prático do trabalho, bem como os materiais e métodos utilizados.

No quinto capítulo são apresentados e discutidos os principais resultados obtidos com a aplicação do estudo.

As conclusões alcançadas são apresentadas no sexto capítulo, juntamente com uma relação dos futuros trabalhos a serem desenvolvidos.

Por fim, é apresentada a lista de referências utilizadas para a elaboração dessa pesquisa.

DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR

A utilização do computador se tornou algo corriqueiro em praticamente todas as áreas de atuação do ser humano, como uma ferramenta de auxílio às diversas tarefas do dia-a-dia. Pode-se usufruir do poder da computação eletrônica em vários tipos de aplicações, com destaque para aquelas que dependam da tomada de decisão.

Tomada de decisões é um processo que envolve a análise das informações disponíveis sobre o problema a ser resolvido. A maior dificuldade desse processo é que, na maioria das vezes, a quantidade de informações a ser analisada é muito grande.

A Tecnologia da Informação (TI) vem auxiliar esse processo, coletando, armazenando, processando e transmitindo a informação, de forma rápida e precisa.

Na área médica, o profissional está constantemente envolvido com processos de tomada de decisão em diversos pontos de sua atividade. Uma tarefa em que a tomada de decisão é claramente verificada é a de diagnóstico.

O diagnóstico médico envolve a análise de uma série de dados e informações coletadas pelo profissional em diversas fontes de diferentes tipos, inclusive toda sua experiência já vivenciada em outros diagnósticos do mesmo tipo (Sabbatini, 1993).

Os primeiros estudos de sucesso sobre a utilização do computador para auxílio ao diagnóstico médico datam do início da década de 1970, sendo considerado como a primeira experiência bem-sucedida o programa MYCIN, desenvolvido na Universidade de Stanford,

nos Estados Unidos, apresentado por Shortliffe (1976, *apud* Sabbatini, 1993)¹. Esse sistema tem a função de apoio ao diagnóstico e terapia de infecções provocadas por microorganismos (Sabbatini, 1993).

A influência da resposta computacional na performance do médico e conseqüentemente na atenção ao paciente também é tema para vários estudos. Hunt *et al.* (1998) apresentam uma verificação realizada em 65 trabalhos, nos quais a performance do médico pôde ser analisada. Desses trabalhos, observaram que em 43 são relatados benefícios para a prática médica.

Kaplan (2001) apresenta os resultados de uma pesquisa em extensa lista de trabalhos cujo foco é a avaliação dos sistemas de apoio à decisão na prática clínica. Nessa pesquisa, alega a importância de se definir uma metodologia consistente para que o impacto desses sistemas seja efetivamente medido.

Atualmente, o conceito de diagnóstico auxiliado por computador (CAD – *Computer-Aided Diagnosis*) está intimamente relacionado à área de radiologia (Doi, 1999; Kahn Jr., 1996), devido basicamente às características dos dados com que essa especialidade trabalha essencialmente.

2.1 DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR NA RADIOLOGIA

O diagnóstico auxiliado por computador (CAD) é considerado um dos principais assuntos de pesquisa das áreas de imagens médicas e diagnóstico radiológico (Doi, 2005). Algumas das mais importantes publicações científicas da área têm lançado edições especiais dedicadas ao assunto (Giger *et al.*, 2001; Giger, 2002; Gilbert & Lemke, 2005).

¹ SHORTLIFFE, E. H. **Computer-based medical consultation**: Mycin. Amsterdam: Elsevier Scientific, 1976.

De acordo com Giger (2002, p. 3)² “No futuro, é provável que todas as imagens médicas tenham alguma forma de CAD executado para beneficiar os resultados [do diagnóstico] e os cuidados ao paciente”.

Os profissionais que atuam com diagnóstico radiológico dependem diretamente do processo de tomada de decisões em atividade diária, com base na análise e interpretação de dados obtidos, normalmente, por inspeção visual das imagens médicas.

O diagnóstico do radiologista é normalmente baseado em interpretação qualitativa dos dados analisados, que pode ser influenciada e prejudicada por diversos fatores, como baixa qualidade da imagem, fadiga visual, distração, sobreposição de estruturas, dentre outros (Azevedo-Marques, 2001). Além disso, os seres humanos possuem limitações em sua habilidade visual, que podem prejudicar a análise de uma imagem médica, principalmente na detecção de determinados padrões apresentados (Giger, 2002).

Pesquisas demonstram que quando a análise é realizada por dois radiologistas, a sensibilidade do diagnóstico é significativamente aumentada (Thurfjell *et al.*, 1994). Nesse sentido, o CAD pode ser utilizado como um segundo especialista, ao proporcionar a resposta do computador como uma segunda opinião (Doi, 2005).

Define-se diagnóstico auxiliado por computador (CAD) como sendo a utilização dos resultados de análises automatizadas de imagens radiográficas por um médico radiologista como uma ‘segunda opinião’ para o diagnóstico (Doi, 1999; Azevedo-Marques, 2001).

No desenvolvimento de sistemas CAD normalmente são utilizadas técnicas provenientes de duas áreas computacionais: i) Visão Computacional e, ii) Inteligência Artificial (IA).

Da área de Visão Computacional são empregadas técnicas de processamento de imagens para realce, segmentação e extração de atributos (Azevedo-Marques, 2001).

² Tradução nossa.

O realce tem por objetivo melhorar uma imagem de forma a torná-la mais apropriada para uma aplicação específica (Gonzalez & Woods, 2000). Em aplicações com imagens médicas digitais, o realce é importante para facilitar a análise visual por parte do especialista.

A segmentação é a etapa em que a imagem é subdividida em partes ou objetos constituintes (Gonzalez & Woods, 2000). O resultado da segmentação é um conjunto de objetos que podem ser analisados e quantificados individualmente, representando determinadas características da imagem original.

A etapa final envolvida no processamento de imagens é a extração de atributos, que envolve basicamente a quantificação de elementos que compõem os objetos segmentados da imagem original, tais como tamanho, contraste e forma.

Depois de concluída essa primeira parte do processo, os atributos quantificados são utilizados para a classificação das estruturas identificadas na imagem, sendo normalmente empregados métodos da área de Inteligência Artificial.

Vários métodos e técnicas de Inteligência Artificial podem ser aplicados nessa etapa, normalmente com o objetivo de identificar e separar os padrões em classes distintas, por exemplo, padrões normais e anormais. Segundo Kahn Jr. (1994), dentre as principais técnicas, podem ser citadas: raciocínio baseado em regras, redes neurais artificiais, redes bayesianas, raciocínio baseado em casos. A essas podem ser adicionados os métodos estatísticos, os algoritmos genéticos e as árvores de decisão.

Reinus (1997) apresenta uma visão crítica e bem situada sobre a utilização de sistemas computacionais “inteligentes” para auxílio ao diagnóstico radiológico. Segundo o autor, é inegável a importância do desenvolvimento desse estudo, que pode contribuir de forma efetiva para a prática diagnóstica. O autor conclui ainda que, embora as pesquisas em Inteligência Artificial ainda tenham muito a avançar, certamente pode ser considerada uma

poderosa ferramenta em todas as formas de esforço científico, incluindo a medicina e a radiologia.

Não se pode deixar de citar, porém, estudos demonstrando que a utilização de um sistema CAD não auxilia significativamente a prática diagnóstica, e até a prejudica em certos aspectos. Fenton *et al.* (2007), apresentam um exaustivo estudo contando com quase 430 mil exames mamográficos, em que calculam a especificidade e sensibilidade de diagnóstico antes e depois da implantação de sistemas CAD. Concluem, com base nos dados do estudo, que houve uma diminuição na especificidade, com um pequeno aumento (não significativo) na sensibilidade nos diagnósticos após a implantação.

2.1.1 Tipos de CAD

De acordo com a utilização e com os objetivos com que são desenvolvidos, os sistemas CAD podem ser classificados em dois tipos, de acordo com a aplicação a que se destinam: i) auxílio à detecção, e ii) auxílio ao diagnóstico (Azevedo-Marques, 2001).

O auxílio à detecção tem como objetivo localizar anormalidades nos padrões apresentados, por meio de uma varredura automatizada da imagem. Os sistemas desse tipo utilizam técnicas de Visão Computacional para identificar regiões das imagens que podem apresentar padrões radiológicos suspeitos. A interpretação desses padrões e sua classificação são sempre realizadas pelo radiologista (Azevedo-Marques, 2001).

Sistemas de auxílio à detecção são os CAD mais comuns atualmente na prática. Sistemas desse tipo já são uma realidade comercial nos países desenvolvidos, cuja utilização na prática clínica é reconhecida e aprovada. O primeiro desses sistemas aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*), nos Estados Unidos, em 1998, foi o ImageChecker M1000³,

³ ImageChecker M1000 e R2 Technology são marcas registradas da empresa R2 Technology, Inc., com sede em Los Altos, Califórnia, Estados Unidos, recentemente adquirida pela Hologic Inc. <http://www.r2tech.com>

desenvolvido pela R2 Technology para auxílio à detecção de nódulos e agrupamentos de microcalcificações em imagens mamográficas (Azevedo-Marques, 2001).

Segundo Giger (1999, *apud* Azevedo-Marques, 2001)⁴ estudo realizado na Holanda sobre a utilização do sistema ImageChecker relata que não houve diferença entre uma dupla leitura com dois radiologistas e uma dupla leitura com o sistema.

Outro sistema que merece destaque, também aprovado pelo FDA, é o RapidScreen, que utiliza a tecnologia denominada DEUS⁵ para detecção de nódulos pulmonares em imagens radiográficas de tórax.

O segundo tipo de CAD é o de auxílio ao diagnóstico. Esses sistemas são utilizados com o objetivo de classificar os padrões inicialmente identificados, por meio de quantificação e caracterização de atributos relacionados a grupos distintos (por exemplo, o diagnóstico diferencial de patologias).

Sistemas de auxílio ao diagnóstico normalmente são desenvolvidos com base em técnicas de Inteligência Artificial, para auxiliar o radiologista na classificação de padrões encontrados nas imagens.

A utilização das técnicas de Inteligência Artificial no auxílio ao diagnóstico têm se mostrado eficientes, por permitir uma complexa análise de dados de forma simples e direta (Kononenko, 2001). Ainda segundo o autor, a análise de dados inteligente tem um papel fundamental devido à grande quantidade de informação produzida e armazenada pela moderna tecnologia.

⁴ GIGER, M. L. "Computer-aided diagnosis", RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1999, p. 249-272.

⁵ RapidScreen e DEUS Technology são marcas registradas da empresa Riverain Medical, com sede na cidade de Miamisburg, Ohio, Estados Unidos.

Os sistemas de auxílio ao diagnóstico podem utilizar como entrada atributos extraídos e quantificados automaticamente, ou por inspeção visual pelo radiologista (Azevedo-Marques, 2001). Quando extraídos de forma automatizada, utilizam técnicas de Visão Computacional, apresentando maior objetividade.

Várias pesquisas utilizam a inspeção visual na extração e quantificação dos atributos para entrada de um sistema de auxílio ao diagnóstico (Giger, 1999, *apud* Azevedo-Marques, 2001)⁶. A inspeção visual ainda é um processo de maior precisão, em que a identificação e interpretação de uma grande quantidade de atributos são realizadas de forma simultânea e instantânea, porém sujeita a variações intra e interpessoais (Azevedo-Marques, 2001).

Nessa linha, encontram-se os trabalhos que motivaram a realização do presente estudo, que apresentam a classificação de lesões pulmonares com base em atributos extraídos e quantificados por inspeção visual de radiografias de tórax (Ambrósio 2002; Ambrósio *et al.*, 2002).

2.1.2 Áreas de aplicação

Os sistemas de auxílio ao diagnóstico podem ser aplicados em todos os tipos de imagens médicas obtidas de qualquer região anatômica, devido a seus conceitos genéricos (Azevedo-Marques, 2001), porém o maior número de estudos e as maiores contribuições, tanto para auxílio à detecção como no auxílio ao diagnóstico, são observadas nos exames de mamografia e de radiografia de tórax (Giger, 2002).

⁶ GIGER, M. L. "Computer-aided diagnosis", RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1999, p. 249-272.

Estudos sobre sistemas CAD aplicados a exames mamográficos são mais frequentes na literatura e são pesquisados há mais tempo. Segundo Giger (1999, *apud* Azevedo-Marques, 2001)⁷, estudos envolvendo a análise computadorizada de imagens mamográficas são observados desde 1967.

A aplicação mais comum é no auxílio à detecção de nódulos e agrupamentos de microcalcificações, frequentemente associados a casos de câncer de mama. Os sistemas são desenvolvidos com o objetivo de detectar a presença e quantificar atributos (como forma, tamanho, quantidade, e outros) dessas estruturas.

Pesquisadores de um dos mais influentes centros de pesquisa da área (*Kurt Rossmann Laboratories for Radiologic Image Research*, da Universidade de Chicago, Estados Unidos), vêm apresentando a descrição de uma metodologia para detecção automatizada de microcalcificações em mamografias, desde 1987. Nos trabalhos iniciais descrevem técnicas para realce e segmentação das imagens e a utilização de métodos estatísticos (Chan *et al.*, 1987).

Outros pesquisadores desse grupo apresentam aplicações baseadas em redes neurais artificiais para detecção de agrupamentos de microcalcificações (Wu *et al.*, 1992) e, posteriormente, auxílio à decisão quanto à classificação entre lesões benignas ou malignas (Wu *et al.*, 1993); automatização de todo o processo de detecção e classificação de microcalcificações (Jiang *et al.*, 1996); e também para a classificação de lesões benignas e malignas com base na análise de nódulos (Nakamura *et al.*, 2000). Esses trabalhos apresentam excelentes resultados nos testes dos sistemas desenvolvidos.

Vyborny (1994) levanta a importância no desenvolvimento da análise computadorizada de imagens mamográficas, questionando se o radiologista precisa mesmo de

⁷ GIGER, M. L. "Computer-aided diagnosis", RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1999, p. 249-272.

ajuda para interpretar um mamograma, e se um algoritmo computacional pode realmente prover essa ajuda.

Outros trabalhos também apresentam estudos sobre diferentes métodos aplicados na detecção de câncer de mama com o auxílio do computador, tais como: utilização de redes bayesianas para classificação entre os padrões benigno e maligno (Kahn Jr. *et al.*, 1995); classificação de nódulos utilizando conjuntamente técnicas de redes neurais artificiais e análise de componentes principais (PCA) (Kinoshita *et al.*, 2000; Papadopoulos *et al.*, 2002); utilização da técnica do vizinho mais próximo (*nearest neighbor*) (Soares, 1998); combinação de classificadores estatísticos (Salfity *et al.*, 2000); caracterização de agrupamentos de microcalcificações utilizando *Support Vector Machines* (SVM) (Papadopoulos *et al.*, 2005); utilização de atributos de textura para detecção de nódulos (Bovis & Singh, 2000), e para caracterização de microcalcificações (Azevedo-Marques *et al.*, 2002); mapas auto-organizáveis para classificação de microcalcificações (Dellani *et al.*, 2001); detecção e classificação de câncer de mama por técnicas de mapas auto-organizáveis (André, 2003); classificação de microcalcificações de acordo com as categorias do BI-RADS (Lee *et al.*, 2000); avaliação da performance do radiologista frente ao sistema CAD (Jiang *et al.*, 2001).

Sistemas para auxílio ao diagnóstico ou à detecção voltados para doenças pulmonares, por meio da análise automatizada de imagens radiográficas de tórax também compõem uma extensa lista. As aplicações mais comuns nessa área são as de auxílio à detecção de nódulos pulmonares e de detecção e diagnóstico de lesões intersticiais.

Os principais avanços tecnológicos da área de diagnóstico radiológico de tórax são assunto de estudo apresentado por MacMahon & Vyborny (1994). Van Ginneken *et al.* (2001) e Doi (2005) apresentam estudos de revisão, nos quais pode-se perceber a evolução das pesquisas na área e os significativos resultados positivos na utilização dos sistemas CAD em imagens de pulmão.

Katsuragawa *et al.* (1989) apresentam o desenvolvimento de um método automático para a determinação de texturas do pulmão em radiografias digitais do tórax, com o intuito de promover uma classificação entre imagens normais e anormais. Para a determinação da performance do sistema, foi realizada uma comparação com resultados apresentados por especialistas. Os autores concluem que o método computadorizado pode ser de valiosa ajuda para os radiologistas na detecção de lesões intersticiais.

Parâmetros para melhoria desse método são apresentados por Katsuragawa *et al.* (1990), trabalho em que os autores ainda concluem que os resultados obtidos e apresentados podem perfeitamente servir como um guia para o desenvolvimento de esquemas computadorizados de análise de radiografias digitais de tórax.

Asada *et al.* (1990) apresentam a utilização de técnicas de redes neurais artificiais em um estudo piloto, no qual é descrito um sistema para a classificação de nove doenças intersticiais por meio da análise de vinte parâmetros clínicos e radiológicos, obtidos por inspeção visual. Como resultados, colocam que a performance de decisão da rede foi bastante alta, comparando-se com o apresentado por radiologistas especializados, e até superior, quando comparada com residentes em radiologia. Apresentam ainda que, como resultados preliminares, o desenvolvimento das pesquisas com redes neurais artificiais pode ser de grande valia como apoio ao diagnóstico diferencial das doenças intersticiais.

Ishida *et al.* (1997) desenvolveram uma técnica baseada na análise de textura em conjunto com a análise de padrões geométricos para detecção de lesões intersticiais. Apresentam como resultado a obtenção do índice de 95% de sensibilidade para o sistema, e quando utilizaram a técnica associada às redes neurais artificiais, a especificidade do sistema atingiu o índice de 96%.

Ashizawa *et al.* (1999^a) apresentam um sistema baseado na técnica das redes neurais artificiais para o diagnóstico diferencial de 11 doenças intersticiais, pela análise de dez

parâmetros clínicos e 16 parâmetros radiológicos. A base de treinamento e teste utilizada no estudo é composta por 370 casos, sendo divididos em 150 casos clínicos, 110 casos de bibliografia e 110 casos hipotéticos. Como resultado, apresentam um índice de aproximadamente 90% de diagnósticos corretos entre as duas saídas de maior valor.

Os autores concluem ainda que a performance de um sistema computacional no diagnóstico diferencial de doenças intersticiais pode tranquilamente ser colocada como uma segunda opinião para auxiliar os radiologistas no diagnóstico final (Ashizawa *et al.*, 1999^a; Ashizawa *et al.*, 1999^b).

Abe *et al.* (2002) apresentam um estudo sobre o uso de uma rede neural artificial para determinar quais são os parâmetros clínicos e radiológicos mais importantes que devem ser levados em conta para cada tipo de doença intersticial pulmonar.

Martins *et al.* (2005) apresentam uma técnica para caracterização de lesões intersticiais com base em análise de textura para classificação entre os padrões normais e anormais. Utilizaram imagens obtidas por radiografias frontais de tórax, segmentadas por meio de técnica semi-automática. Obtiveram resultado de cerca de 80% de sensibilidade e especificidade.

Ambrósio (2002) apresenta o desenvolvimento de um sistema baseado em redes neurais artificiais para diagnóstico diferencial de nove patologias intersticiais que utiliza como dados de entrada dez parâmetros clínicos obtidos dos prontuários de pacientes e outros 16 parâmetros radiológicos quantificados por inspeção visual. Com uma base de dados composta por 79 amostras, o sistema apresentou resultados na classificação da patologia entre as duas primeiras possibilidades em aproximadamente 90% dos casos.

Novos resultados foram apresentados com uma reestruturação do algoritmo da rede neural e com o aumento de amostras para um total de 86, agora com distribuição mais regular na quantidade de amostras de cada patologia (Ambrósio *et al.*, 2004). Os resultados

apresentados demonstram uma significativa melhora, com cerca de 90% dos casos classificados corretamente.

Encontram-se ainda na literatura várias outras descrições de técnicas automatizadas desenvolvidas para o auxílio à detecção de lesões intersticiais, baseadas em diversos conceitos, dentre as quais: dimensão fractal (Kido & Tamura, 2001); medidas probabilísticas (Loog *et al.*, 2004); combinação de classificadores (Arzhaeva *et al.*, 2006^a); e medidas de distância (Arzhaeva *et al.*, 2006^b).

O auxílio à detecção de nódulos pulmonares por diferentes técnicas automatizadas é apresentado por Keserci & Yoshida (2002), Schilham *et al.* (2003) e Schilham *et al.* (2006); e os efeitos dos sistemas para auxílio à classificação dos tipos de nódulos na decisão do radiologista por Shiraishi *et al.* (2002) e Shiraishi *et al.* (2003).

Ainda em relação aos nódulos pulmonares, pesquisadores propõem a análise de outros tipos de imagem, como as obtidas por Tomografia Computadorizada (CT) (Aoyama *et al.*, 2003; Sluimer *et al.*, 2003; Sluimer *et al.*, 2006).

Outros tipos de patologias são também alvo de estudos da análise computadorizada de imagens radiográficas de tórax, como por exemplo, a detecção de anormalidades relacionadas à tuberculose (Van Ginneken *et al.*, 2002).

2.2 RECONHECIMENTO DE PADRÕES

Reconhecer padrões é uma habilidade nata dos seres humanos e outros organismos vivos (Tou & Gonzalez, 1974). O ser humano e algumas outras espécies executam processos de reconhecimento a todo momento. Reconhecer uma face, uma palavra escrita à mão, ou um sinal sonoro, são processos de reconhecimento.

Conceitualmente, padrão é um conjunto de características que permitem o agrupamento de objetos semelhantes em uma determinada classe ou categoria. Esse agrupamento é realizado por meio da interpretação de dados de entrada, possibilitando a extração de atributos característicos desses objetos (Tou & Gonzalez, 1974).

O reconhecimento de padrões é uma área de estudo que busca desenvolver métodos e técnicas para aplicação em sistemas automatizados, com a função de identificar e caracterizar padrões específicos em conjuntos de dados.

As pesquisas nessa área objetivam basicamente a classificação de padrões característicos, extraídos de um conjunto de dados, em categorias ou classes (Theodoridis & Koutroumbas, 2003). Um sistema de reconhecimento de padrões tem por objetivo, portanto, associar um dado desconhecido a uma determinada categoria.

De acordo com Jain *et al.* (2000) o reconhecimento de padrões é o estudo de como as máquinas podem observar o ambiente para aprender a distinguir os padrões de interesse das outras informações, decidindo como classificá-los em relação às possíveis categorias.

O avanço tecnológico permitiu o desenvolvimento de técnicas automatizadas para o reconhecimento de padrões em aplicações altamente complexas para uma máquina (Jain *et al.*, 2000), como por exemplo, na área de Bioinformática, no reconhecimento biométrico (faces, impressões digitais, íris), no processamento de linguagem natural, e no diagnóstico médico.

O reconhecimento de padrões é normalmente dividido em duas etapas: i) extração de atributos; ii) classificação de padrões (Duda *et al.*, 2001).

A classificação de padrões é o processo que consiste na separação dos dados de entrada nas classes ou categorias correspondentes. O bom desempenho de um classificador depende diretamente da seleção dos atributos que irá utilizar (Duda *et al.*, 2001). O autor

ainda considera que quando a etapa de extração de atributos é realizada de forma ideal, o trabalho do classificador se torna trivial.

2.2.1 Extração de atributos

Um problema que atinge a maior parte das aplicações de reconhecimento de padrões é a questão da dimensionalidade dos dados. A dimensionalidade está associada ao número de atributos que representam um padrão, isto é, a dimensão do espaço de busca. Quando esse espaço contém apenas os atributos mais característicos, o processo de classificação é mais rápido e consome menos recursos de processamento (Jain *et al.*, 2000), e também permite a obtenção de maior precisão do classificador.

Nos problemas de Visão Computacional, a importância da redução de dimensionalidade é acentuada, pois normalmente as imagens a serem processadas são compostas por uma quantidade muito grande de *pixels*, que são os atributos básicos utilizados na classificação.

A extração de atributos é uma abordagem comum para efetuar a redução de dimensionalidade. De forma geral, um algoritmo de extração cria um novo conjunto de atributos a partir de transformações ou combinações do conjunto original (Campos, 2001).

Vários métodos são estudados com o propósito de promover a extração de atributos e, conseqüentemente, a redução de dimensionalidade, entre os quais encontram-se métodos estatísticos, métodos baseados na teoria de sinais, e as redes neurais artificiais (Verikas & Bacauskiene, 2002).

Os vários modelos de redes neurais artificiais são amplamente utilizados em problemas de reconhecimento de padrões, seja na etapa de classificação, na de extração de atributos, ou em ambas (Bishop, 1995).

2.3 REDES NEURAIIS ARTIFICIAIS

Redes neurais artificiais (RNA) são modelos matemáticos, inspirados em estruturas neurais biológicas, capazes de aprender a realizar uma tarefa a partir de exemplos.

A capacidade computacional das redes neurais artificiais é adquirida por meio de aprendizado e generalização (Braga *et al.*, 2003; Braga *et al.*, 2000; Haykin, 2001), proporcionados pela adaptação de seus parâmetros em relação a um conjunto de exemplos a ela apresentados.

Como nas estruturas biológicas, as redes neurais artificiais são desenvolvidas como sistemas de processamento paralelo e distribuído, possibilitando uma computação não-algorítmica (Braga *et al.*, 2000).

As redes neurais artificiais são constituídas por elementos relativamente simples, responsáveis pelo armazenamento e processamento da informação, normalmente denominados de neurônios artificiais, em analogia aos neurônios biológicos.

O grande poder computacional encontra-se no conjunto desses elementos, atuando de forma paralela.

Segundo Haykin (2001, p. 28):

“Uma rede neural é um processador maciçamente paralelamente distribuído constituído de unidades de processamento simples, que têm a propensão natural para armazenar conhecimento experimental e torná-lo disponível para o uso. Ela se assemelha ao cérebro em dois aspectos:

1. O conhecimento é adquirido pela rede a partir de ambiente através de um processo de aprendizagem.
2. Forças de conexão entre neurônios, conhecidas como pesos sinápticos, são utilizadas para armazenar o conhecimento adquirido.”

A principal virtude das redes neurais artificiais é a sua capacidade de generalização, ou seja, produzir respostas adequadas a dados de entrada não conhecidos previamente, de forma a alcançar um objetivo desejado. Essa capacidade torna possível resolver problemas computacionais complexos.

Algumas características importantes das redes neurais artificiais fazem com que sua utilização para a solução de determinados tipos de problemas apresente um desempenho superior ao de modelos convencionais, dentre elas destacam-se (Ambrósio, 2002):

- i) A representação do conhecimento é interna à própria rede, não dependendo de estruturas adicionais;
- ii) A não-linearidade, que possibilita sua aplicação em sistemas complexos;
- iii) Adaptabilidade: Uma vez construída uma rede eficiente para determinada aplicação, pode ser utilizada em tempo real, sem a necessidade de ter sua arquitetura alterada a cada atualização de dados;
- iv) Sua capacidade de auto-aprendizado. As redes neurais artificiais, depois de treinadas, não necessitam de conhecimentos de especialistas para tomar decisões, baseiam-se apenas nos exemplos históricos que lhes são fornecidos;
- v) Tolerância a falhas: como os elementos de processamento da rede operam em paralelo, a destruição ou defeito em algum deles não torna a rede inoperante, podendo até mesmo não causar grandes problemas no funcionamento geral do sistema;
- vi) Imunidade a ruídos: dados reais sempre contêm ruído; as redes conseguem separar o ruído da informação relevante

Historicamente, as pesquisas sobre redes neurais artificiais tiveram início com base em um trabalho de Warren McCulloch e William Pitts, de 1943, no qual descrevem um modelo matemático para os neurônios (McCulloch & Pitts, 1943). Esse modelo é o utilizado para a implementação dos neurônios artificiais.

Outro importante trabalho para o surgimento da área é o estudo do psicólogo Donald Hebb, descrevendo pela primeira vez o processo de aprendizagem humana⁸. A regra de Hebb, como é conhecida sua teoria, foi interpretada matematicamente para ser utilizada nos algoritmos de treinamento das redes neurais artificiais (Braga *et al.*, 2000).

2.3.1 Neurônio artificial

As redes neurais artificiais tiveram sua inspiração em modelos biológicos de neurônios e suas redes altamente interconectadas de processamento de informações. Porém, os modelos de implementação e estruturação das redes artificiais têm pouco do que se conhece realmente sobre as redes biológicas.

Nas redes biológicas, cada neurônio recebe informações por meio de impulsos elétricos originados em outros neurônios, e é ativado (transmitindo seu próprio impulso elétrico) quando a soma dos impulsos que recebe ultrapassa um determinado limiar de excitação.

Para emular esse processo, no modelo matemático de McCulloch e Pitts os neurônios artificiais (daqui para frente denominados apenas **nós**) funcionam basicamente como integradores de sinais. A função de cada nó é coletar sinais advindos de outros nós, ponderar esses dados com pesos específicos, e repassar os novos dados para outros nós ou para a saída da rede.

⁸ HEBB, Donald O. **The organization of behavior**. New York: John Wiley & Sons, 1949.

Uma descrição ilustrativa desse modelo é apresentada na Figura 2.1

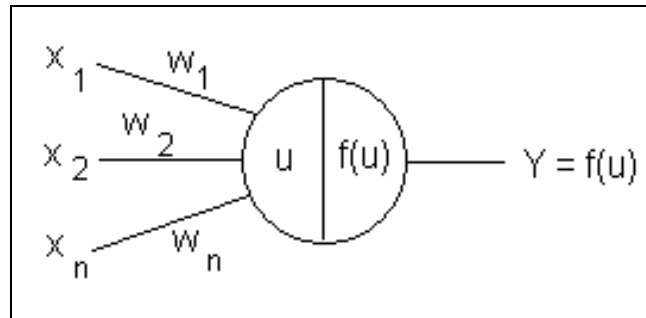


Figura 2.1 Representação de um neurônio de McCulloch e Pitts.

Fonte: Braga *et al.*, 2003, p. 143.

O processamento efetuado por esse modelo, para o cálculo de seu sinal de saída (u), pode ser descrito matematicamente por meio da Equação 2.1.

$$u = \sum_{i=1}^n x_i w_i \quad (2.1)$$

onde n é o número total de sinais de entrada que chegam até o neurônio que está sendo calculado; x_i é um valor de entrada para esse neurônio (que pode tanto ser originário de outro neurônio ou da própria entrada da rede); e w_i é um peso associado a essa conexão (que pode caracterizar maior ou menor significância para a conexão).

Para cada sinal de entrada (x) existe um peso (w) correspondente. A soma total das entradas ponderadas pelos pesos é chamada de saída linear (Braga *et al.*, 2003). A essa saída linear (u) é aplicada uma função de ativação, geralmente não-linear, cujo resultado é a saída efetiva do nó.

Um exemplo de função de ativação é a de limiar, representada pela Equação 2.2.

$$f(u) = \begin{cases} 0 & \text{se } u < \theta \\ 1 & \text{se } u \geq \theta \end{cases} \quad (2.2)$$

onde θ representa um limiar acima do qual a saída do nó é ativada (Braga *et al.*, 2003). A função de ativação tem ainda o objetivo de restringir a amplitude da saída do neurônio, isto é, limitar sua saída a um intervalo de valor finito.

2.3.2 Estrutura das redes neurais artificiais

Existem várias estruturas de redes neurais artificiais criadas para solucionar diferentes tipos de problemas. As especificações são dadas pela sua arquitetura, características dos nós de processamento, dinâmica e regras de aprendizado (Ambrósio, 2002).

A arquitetura da rede, ou sua organização física, geralmente está relacionada com a funcionalidade para a qual foi projetada. As redes podem ser compostas por diversos nós, os quais podem estar dispostos em uma, duas ou várias camadas. A organização dessas camadas também pode seguir os mais variados padrões de conexão e fluxo de sinais: algumas redes permitem apenas o fluxo para frente (*feed-forward*); outras podem possuir conexões retroativas (*feedback*), laterais, competitividade entre nós, e várias outras possibilidades.

A definição da arquitetura da rede neural artificial é um dos principais aspectos que devem ser levados em consideração na elaboração de um projeto, pois ela restringe o tipo de problema que poderá ser tratado (Braga *et al.*, 2000).

2.3.3 Aprendizado

As redes neurais artificiais caracterizam-se pelo aprendizado por meio de exemplos. Essa capacidade de aprender sozinha, pelo seu próprio uso, e de melhorar seu desempenho com base nesse aprendizado, proporciona sua aplicação com bons resultados em diferentes tipos de problemas e áreas do conhecimento.

De acordo com Haykin (2001, p. 75), a aprendizagem de uma rede neural “é um processo pelo qual os parâmetros livres ... são adaptados através de um processo de estimulação pelo ambiente no qual a rede está inserida.”

Em sua forma básica, a aprendizagem de uma rede neural artificial é um processo iterativo de correções e ajustes dos pesos associados às suas conexões, ou seja, a rede aprende um pouco a cada iteração realizada durante a fase de treinamento.

Existem diversas maneiras e técnicas para a implementação do treinamento de uma rede neural artificial, e sua escolha é determinada pelo tipo de aplicação ou estrutura de rede projetada.

Dependendo da estrutura da rede, o seu aprendizado pode ser obtido por meio de dois métodos: aprendizado supervisionado e aprendizado não-supervisionado.

No primeiro, também denominado de aprendizado com professor, deve-se conhecer previamente a resposta esperada para cada exemplo de entrada. Essa resposta esperada é apresentada à rede por um supervisor externo (o professor), que a compara com sua resposta calculada para saber o quanto errou, e assim aprender com esse erro.

No aprendizado não-supervisionado não existe a figura do professor ou de outro elemento externo para supervisionar o processo. Nesse método não há necessidade de nenhum conhecimento prévio. A rede procura identificar elementos comuns na base de dados de treinamento e agrupa os exemplos de acordo com esses elementos identificados.

Para ambos os métodos, foram desenvolvidas várias técnicas e algoritmos para implementação do treinamento (Haykin, 2001; Braga *et al.*, 2000). Esse trabalho tem por base a regra de aprendizagem competitiva, um método de aprendizado não-supervisionado, pelo qual os nós da rede competem entre si para se tornarem ativos.

2.3.4 Redes auto-organizáveis

As redes auto-organizáveis compõem uma classe de redes neurais artificiais que apresentam como principal característica a capacidade de se organizarem com base no treinamento, agrupando os exemplos de entrada com base em atributos semelhantes.

Existem vários modelos de redes auto-organizáveis, dentre os quais pode-se destacar o mapa auto-organizável (SOM – *self-organizing map*), proposto originalmente por Teuvo Kohonen, em 1982 (Haykin, 2001), muito utilizado na solução de problemas de classificação, de extração de características, e compressão de dados (Braga *et al.*, 2000).

O mapa auto-organizável procura transformar um determinado padrão de sinal em um mapa bidimensional, seguindo certa ordem topológica. Os nós que compõem o mapa são distribuídos em uma única camada, formando uma grade (Figura 2.2).

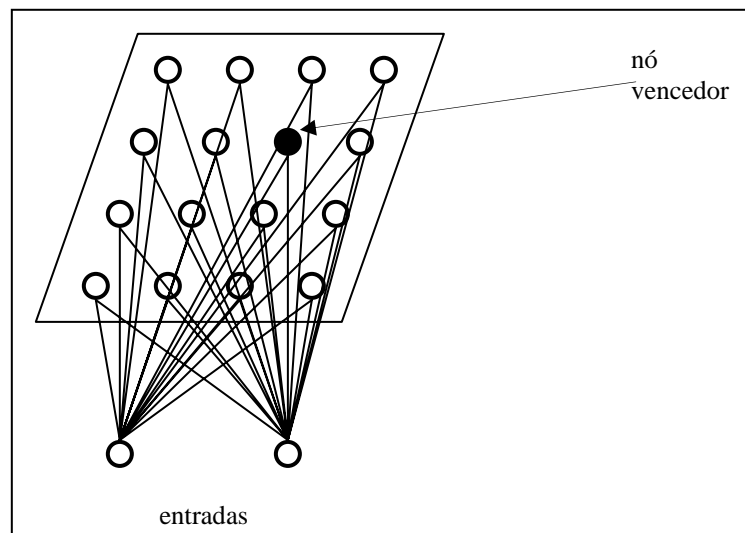


Figura 2.2 Representação ilustrativa de um mapa auto-organizável de Kohonen.

Fonte: Adaptado de Haykin, 2001, p. 486.

Como observado na Figura 2.2, todos os nós da grade recebem o sinal de entrada de todas as variáveis, associados a seus respectivos pesos. O cálculo de seu valor de saída é

realizado por uma determinada função discriminante, com base nos pesos das conexões, e é utilizado para identificar o nó vencedor.

Matematicamente, cada nó da grade é representado por um vetor composto pelos pesos de conexão, com a mesma dimensão do espaço de entrada, ou seja, a quantidade de elementos que compõem o vetor corresponde à quantidade de variáveis de entrada do problema. Considerando um problema com m variáveis no espaço de entrada, o vetor peso para um nó j pode ser representado pela Equação 2.3 (Haykin, 2001, p. 488).

$$\mathbf{w}_j = [w_{j1}, w_{j2}, \dots, w_{jm}], \quad j = 1, 2, \dots, l \quad (2.3)$$

onde l é o número de nós da grade, igual ao número de variáveis do espaço de entrada.

Para possibilitar a implementação computacional, as amostras de entrada são representadas na forma de vetores compostos pelos valores obtidos em cada variável. Uma amostra aleatória selecionada desse espaço pode ser representada pela Equação 2.4.

$$\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_m] \quad (2.4)$$

No algoritmo proposto por Kohonen, a formação do mapa auto-organizável envolve três processos (Haykin, 2001):

- i) **Competição:** Os valores de saída de todos os nós que formam a grade são calculados com base em uma determinada função de ativação. O nó que obtiver o maior valor nesse cálculo é declarado vencedor da competição;
- ii) **Cooperação:** Uma vizinhança topológica é determinada com base no nó vencedor, e todos os nós pertencentes a essa vizinhança serão ativados;

- iii) Adaptação: É realizada a correção dos pesos associados a todos os nós ativados (o vencedor e seus vizinhos).

O processo de competição é determinado por uma função de ativação discriminante, que atua sobre o vetor peso de cada nó, em relação às amostras do conjunto de entrada. Seu objetivo é determinar qual o nó vencedor para cada amostra.

A técnica para determinação do nó vencedor é denominada **casamento por similaridade**. O nó que apresenta seu vetor peso mais semelhante ao vetor de entrada da amostra é o vencedor para aquela amostra.

Vários critérios podem ser utilizados para encontrar o melhor casamento. O mais comum é utilizar o cálculo da distância euclidiana (Equação 2.5). A menor distância entre os dois vetores caracteriza o mais semelhante (Haykin, 2001).

$$y_j = \sum_{i=1}^m \|x_i - w_{ji}\| \quad (2.5)$$

Na Equação 2.5, y representa o valor de saída de cada nó j da grade. O nó vencedor será aquele que apresentar o menor valor de saída, ou seja, a distância entre seu vetor peso e o vetor de entrada da amostra apresentada é a menor encontrada na grade.

Pelo processo de cooperação são determinados quais nós serão ativados, ou seja, de acordo com uma regra pré-estabelecida, são identificados os nós vizinhos ao vencedor. Aos nós pertencentes a esse grupo será aplicado o processo de adaptação.

A adaptação é o processo que proporciona a auto-organização da rede e, conseqüentemente, seu aprendizado. É um processo iterativo de correção dos pesos, mediante a apresentação consecutiva de todas as amostras do conjunto de dados de treinamento.

Os pesos de todos os nós pertencentes ao conjunto de ativados (o vencedor e seus vizinhos) são atualizados, de acordo com a Equação 2.6 (Braga *et al.*, 2000).

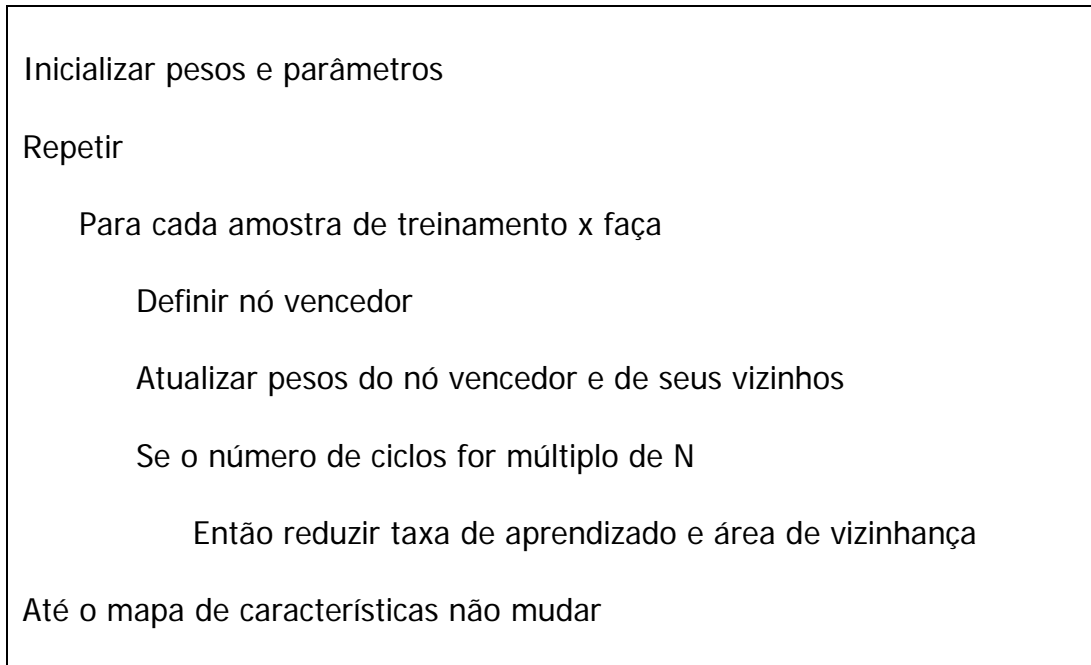
$$w_{ji}(t+1) = w_{ji}(t) + \eta(t)(x_i(t) - w_{ji}(t)) \quad (2.6)$$

onde η é a taxa de aprendizado, que determina o ritmo do processo, e t é o número da iteração.

O funcionamento geral do algoritmo de Kohonen pode ser dividido em cinco passos (Haykin, 2001):

- i) Inicialização: Os valores iniciais para os vetores peso são gerados aleatoriamente, devendo ser diferentes para cada nó da grade. É aconselhável que os valores sejam pequenos. Os vetores devem ter tantas posições quantas forem as variáveis do problema.
- ii) Amostragem: Uma amostra aleatória é retirada do conjunto de entrada para ser apresentada à rede.
- iii) Casamento por Similaridade: Determinação do nó vencedor, por meio do cálculo da distância euclidiana (Equação 2.5).
- iv) Atualização: Ajuste dos vetores peso de todos os neurônios ativados (vencedor e vizinhos), mediante a Equação 2.6. É importante salientar que a taxa de aprendizado e a função de vizinhança devem ser variadas dinamicamente durante o treinamento.
- v) Continuação: Retorno ao passo de amostragem até que não sejam observadas mudanças significativas no mapa de características.

No Quadro 2.1 é apresentado um resumo do algoritmo SOM proposto por Kohonen (Braga *et al.*, 2000, p. 118).



Quadro 2.1 Resumo do algoritmo SOM.

No presente trabalho, propôs-se uma variação desse modelo, com duas modificações fundamentais: i) eliminou-se o processo de cooperação, sendo assim, apenas o nó vencedor é ativado e tem seus pesos corrigidos; e ii) ao invés de apenas um nó vencedor, obteve-se vários nós independentes.

LESÕES INTERSTICIAIS DO PULMÃO

As doenças pulmonares são consideradas de extrema importância na perspectiva geral da patologia e da medicina clínica. As infecções respiratórias primárias, como a bronquite e as pneumonias, são de ocorrência comum na prática clínica, e a incidência de câncer de pulmão constitui a doença maligna mais letal (Kobzik, 2000).

Muitos fatores diferentes podem afetar os pulmões e provocar dificuldades respiratórias. Os mais comuns são as infecções provocadas por vírus e bactérias, responsáveis pelas gripes, pela tuberculose e pela pneumonia, que afetam os pulmões e os tecidos que os rodeiam. Existem ainda as infecções recorrentes e as causadas por exposição ao pó e ao fumo, que podem afetar o funcionamento dos pulmões, levando à dilatação dos espaços aéreos alveolares (Tarantino & Sarkas, 1982).

Um grupo de doenças pulmonares que merece atenção especial é o das denominadas doenças intersticiais, que recebe este nome pelo fato de, segundo Martinez (1998, p. 247), “os primeiros casos de moléstias desse grupo terem sido reconhecidos apenas em fases avançadas de sua evolução, quando mostravam acentuada deposição de tecido fibroso no interstício periférico.”

O grupo das doenças intersticiais pulmonares é composto por mais de 200 diferentes patologias (Demedts *et al.*, 2001; Thomeer *et al.*, 2001), que são agrupadas e estudadas conjuntamente por compartilharem características clínicas, radiológicas e funcionais semelhantes (Martinez, 1998). Esse grupo é responsável por cerca de 15% das doenças não-

infeciosas observadas na pneumologia (Kobzik, 2000). São doenças consideradas graves, com grande número de casos registrados (Demedts *et al.*, 2001).

As doenças intersticiais formam um grupo heterogêneo, caracterizado pelo comprometimento difuso e crônico do tecido conjuntivo pulmonar, subretudo do interstício mais periférico das paredes alveolares (Kobzik, 2000). Observa-se atualmente que as lesões provocadas pelas doenças intersticiais atingem uma grande variedade de outras estruturas anatômicas, portanto são também conhecidas como doenças infiltrativas difusas (Martinez, 1998).

Os principais aspectos clínicos observados nos pacientes acometidos por uma doença intersticial são “dispnéia, taquipnéia e cianose eventual, sem sibilos ou outra evidência de obstrução das vias aéreas” (Kobzik, 2000, p. 653). Fisiologicamente, ocorre a “redução da capacidade de oxigênio, dos volumes pulmonares e da complacência” (Kobzik, 2000, p. 653). Exames radiográficos de tórax apresentam “infiltração difusa por pequenos nódulos, linhas irregulares ou sombras com aspecto de vidro moído” (Kobzik, 2000, p. 653), o que origina o termo doenças infiltrativas. Na Figura 3.1 são mostrados exemplos de imagens radiográficas apresentando aspecto normal e anormal.

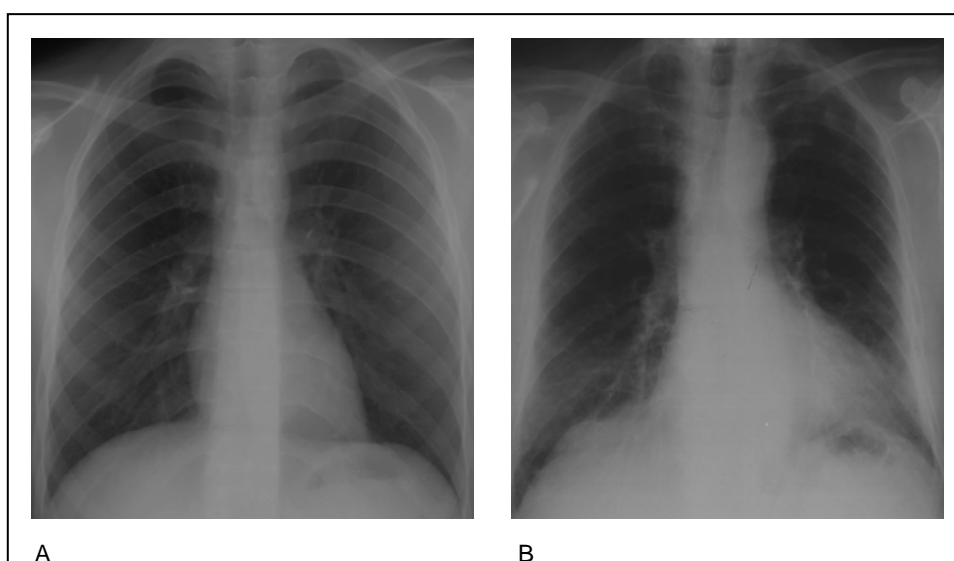


Figura 3.1 Reprodução de imagens radiográficas apresentando aspecto normal (A) e com diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática (B).

O diagnóstico radiológico pode ser considerado o principal recurso para o início de uma investigação diagnóstica na pneumologia (Oliveira *et al.*, 2002), porém sua análise nos casos de lesões intersticiais é uma tarefa altamente complexa, devido principalmente ao grande número de padrões apresentadas nas imagens (Tarantino, 1982).

O processo de diagnóstico pela inspeção visual das radiografias consiste basicamente na busca por padrões característicos apresentados na imagem. Segundo Oliveira *et al.* (2002), é adotado um critério de sistematização dos padrões patológicos baseado na descrição de alguns aspectos, tais como forma, dimensão, contorno e localização.

Com relação à forma, os padrões podem apresentar características nodulares ou lineares, com diversas dimensões e tipos de contorno (Oliveira *et al.*, 2002).

Para caracterizar a localização dos padrões, normalmente a análise é realizada pela divisão da imagem, com linhas imaginárias delimitando cada um dos pulmões em terço superior, terço médio, e terço inferior, e cada um desses ainda divididos em duas partes, interna e externa (Tarantino, 1982; Oliveira *et al.*, 2002). Assim, a inspeção visual da imagem é realizada pela análise de 12 partes (Figura 3.2).

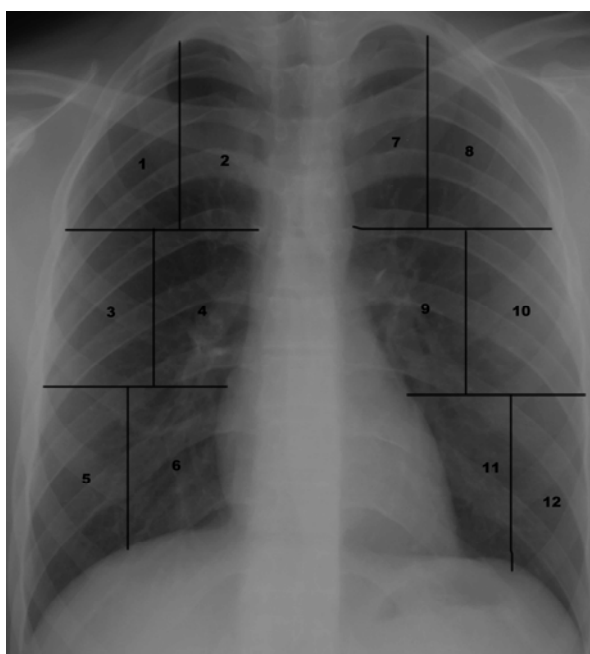


Figura 3.2 Esquema da divisão da imagem em 12 partes para sistematizar a inspeção visual.

O diagnóstico diferencial das lesões intersticiais necessita de exames mais completos que a radiografia simples de tórax, como por exemplo, a Tomografia Computadorizada. Porém, a radiografia de tórax é normalmente o primeiro exame a ser solicitado, e serve como registro da existência ou não de doença na época em que foi realizada.

Apesar da grande quantidade de doenças classificadas no grupo das intersticiais e infiltrativas, como fonte de dados para o desenvolvimento do trabalho foram selecionadas sete patologias distintas, cuja seleção foi realizada devido a seu grau de incidência, relevância clínica e dificuldade no diagnóstico diferencial, de acordo com a disponibilidade de casos. São elas: paracoccidioidomicose, fibrose pulmonar idiopática, tuberculose miliar, esclerose sistêmica, sarcoidose, linfangite carcinomatosa e silicose.

A seguir são apresentadas breves descrições individuais das patologias investigadas no estudo, com alguns detalhes dos seus aspectos radiológicos.

3.1 PARACOCCIDIOIDOMICOSE

A paracoccidioidomicose, antigamente conhecida como blastomicose sul-americana, foi descrita pela primeira vez por Adolfo Lutz, em 1908. É uma micose sistêmica, causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Ocorre somente na América Latina, com grande frequência no Brasil, Argentina, Paraguai e Venezuela, e casos descritos também no México e na América Central (Tarantino *et al.*, 1982).

A infecção pulmonar primária ocorre nas duas primeiras décadas de vida, e normalmente é espontaneamente regressiva. A maioria dos casos clínicos da doença ocorre pela reativação da lesão primária latente, entre os 30 e 50 anos de idade (Wanke *et al.*, 2002).

Atinge mais frequentemente indivíduos do sexo masculino, normalmente trabalhadores da zona rural, com algum quadro de desnutrição (Wanke *et al.*, 2002).

Em cerca de 80% dos casos de paracoccidioidomicose o pulmão se encontra comprometido. A sintomatologia respiratória é variável, dependendo do grau de comprometimento do pulmão. Raramente a doença se manifesta com sinais ou sintomas de infecção respiratória aguda, e quando isso ocorre, a hipótese diagnóstica de micose não costuma ser averiguada. Em geral, confunde-se com a tuberculose (Tarantino *et al.*, 1982).

3.1.1 Aspectos radiológicos apresentados pela paracoccidioidomicose

O aspecto radiológico da paracoccidioidomicose depende do estado evolutivo da doença e das condições do pulmão antes de ser atingido pelo microorganismo. Os aspectos radiológicos nas formas mais avançadas se apresentam como lesões bilaterais extensas, rudimentarmente comparáveis a flocos de algodão. Quando as lesões se cronificam, determinam enfisema localizado com formação de vesículas de tamanho variável e cavernas. As principais características das lesões pulmonares da paracoccidioidomicose são: bilateralidade; simetria; preferência pelos terços médios e bases, poupando os ápices; ausência de adenomegalias; cavernas pouco frequentes, relativamente pequenas e de paredes irregulares (Tarantino *et al.*, 1982).

3.2 FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA

Trata-se de um distúrbio pulmonar pouco compreendido, que possui característica histológica de uma inflamação intersticial difusa e fibrose. Em casos avançados, leva à

hipoxemia e cianose. Acredita-se que a fibrose pulmonar idiopática seja uma resposta inflamatória estereotipada da parede alveolar a lesões de diferentes tipos, durações e intensidades (Kobzik, 2000).

Na evolução clínica, os pacientes apresentam graus diferentes de dificuldades respiratórias, e na fase tardia, hipoxemia e cianose. Em alguns casos, a doença sofre remissão espontânea, em outros, progride aceleradamente resultando em fibrose dentro de poucas semanas, ou ainda, há casos que se desenvolvem no decorrer de muitos anos (Kobzik, 2000). Segundo o autor, a sobrevida mediana é de cinco anos.

O termo fibrose é de uso habitual na literatura de doença intersticial para descrever as alterações do colágeno, que são características dessas doenças. As fibroses intersticiais se caracterizam pelo envolvimento difuso pulmonar, com evolução aguda, subaguda ou crônica (Kobzik, 2000).

A doença é encontrada em indivíduos de ambos os sexos, sendo mais comum no sexo masculino, e em todas as idades, desde a infância até a velhice. É vista como uma doença relativamente rara, com alta taxa de mortalidade (Kobaik, 2000).

A gravidade dos sintomas que surgem na doença está relacionada com a extensão e a distribuição das lesões pulmonares. O principal sintoma é a dispnéia acompanhada de taquipnéia (Kobzik, 2000).

3.2.1 Aspectos radiológicos apresentados pela fibrose pulmonar idiopática

Nas fases iniciais, o quadro radiológico é caracterizado apenas por um velamento difuso e homogêneo, conferindo ao pulmão um aspecto a que se chama de vidro fosco. Esse velamento difuso pode apresentar sombras mais densas isoladas ou confluentes, sobretudo nas bases (Juhl *et al.*, 2000).

Nas fases avançadas, o aspecto mais comum é o aparecimento de sombras lineares finas ou nodulares de pequeno tamanho, difusas por todo o pulmão, mas com localização predominante nas bases. Com o decorrer do tempo, tais sombras tornam-se mais grosseiras, podendo ocasionar o surgimento de translucências de diâmetro de 2 a 3mm, ocupando uma posição central e rodeadas pelas imagens lineares que se comportam como finas paredes das mesmas. Esse aspecto é denominado favo de mel (Juhl *et al.*, 2000).

3.3 TUBERCULOSE MILIAR

Devido à disseminação do *Micobacterium tuberculosis* por via linfo-hematogênica, pode-se originar a tuberculose miliar, que se limita apenas aos pulmões ou também atinge outros órgãos (Kobzik, 2000). Há formações de pequenos nódulos, resultantes de processos reacionais dos implantes hematogênicos em diversos órgãos, levando os patologistas a designarem de ‘miliar’, do latim *miliarius*, que significa “do tamanho de uma semente de painço” (Ribeiro *et al.*, 2002).

As lesões miliares podem ser distribuídas conforme sua via de disseminação. A infecção pode drenar através dos ductos linfáticos principais até o coração direito, disseminando-se em um padrão hematogênico difuso apenas através do pulmão. Os órgãos preferenciais de disseminação miliar são a medula óssea, o fígado, o baço e a retina. Ocasionalmente há comprometimento também de um órgão isolado, como rins e testículo (Kobzik, 2000).

Clinicamente, a tuberculose miliar é dividida em aguda, obscura e não-reativa. Na forma aguda, ou clássica, os sintomas são fraqueza, anorexia, perda de peso, febre baixa e cefaléia. Em crianças há hepatomegalia e esplenomegalia. A evolução da doença leva a

insuficiência respiratória, com queda da capacidade de difusão e hipoxemia severa (Ribeiro *et al.*, 2002). A forma obscura ocorre em idosos, com poucos sinais clínicos, sendo um deles a febre baixa. Nem sempre é evidenciada no exame radiológico. A forma não-reativa é rara e aguda, caracterizada pela disseminação septicêmica junto com anemia e leucopenia e o diagnóstico é evidenciado após o óbito. Pode estar associada a pacientes com AIDS (Ribeiro *et al.*, 2002).

3.3.1 Aspectos radiológicos apresentados pela tuberculose miliar

Em função da multiplicidade de manifestações radiológicas da tuberculose e, conseqüentemente, do grande número de diagnósticos diferenciais possíveis, a especificidade da radiologia deixa a desejar, sobretudo quando avaliada por profissionais pouco habituados a sua interpretação (Afiune, 1997).

As características radiológicas clássicas da tuberculose são os infiltrados heterogêneos, localizados nos segmentos superiores e posteriores dos pulmões; a característica retrátil das lesões; a existência de lesões satélites à lesão principal; e a possibilidade de acompanhamento de derrame pleural. Entretanto, quando a tuberculose está associada a imunodeficiências, sua manifestação radiológica pode não ser típica (Afiune, 1997).

3.4 ESCLEROSE SISTÊMICA

A esclerose sistêmica, também encontrada na literatura com a denominação de esclerodermia, não se localiza apenas nos pulmões. É caracterizada por fibrose excessiva de forma difusa em todo o corpo, sendo a pele afetada mais comumente (Cotran *et al.*, 2000).

Apesar de atingir inicialmente a pele, na maioria dos casos progride para envolvimento visceral, com morte por insuficiência renal ou cardíaca, disfunção pulmonar ou má absorção intestinal (Cotran *et al.*, 2000).

Os pulmões são envolvidos em mais de 50% dos casos, manifestando-se como fibrose intersticial e hipertensão pulmonar (Cotran *et al.*, 2000).

É uma doença que atinge principalmente as mulheres, na faixa etária de 50 a 60 anos (Cotran *et al.*, 2000).

3.4.1 Aspectos radiológicos apresentados pela esclerose sistêmica

Os achados radiológicos na esclerose sistêmica são muito variáveis, indo do aspecto aparentemente normal à reticulação inicialmente fina, depois grosseira, de localização prevalente na periferia dos campos médios e bases. Nos casos avançados, o aspecto é de pulmão em favo de mel. A disposição das alterações pulmonares é do tipo intersticial (Cotran *et al.*, 2000).

3.5 SARCOIDOSE

Doença sistêmica de etiologia desconhecida. São muitos os padrões clínicos, porém o comprometimento pulmonar é notado em radiografias de tórax em 90% dos casos (Kobzik, 2000). São notadas também infiltrações pulmonares, lesões oculares e cutâneas. Os órgãos mais afetados são os gânglios, os pulmões, a pele e os ossos (Bethlem *et al.*, 2002).

O distúrbio ocorre principalmente em adultos jovens e de meia idade, sendo a prevalência maior no sexo feminino (Bethlem *et al.*, 2002).

O diagnóstico é sugerido por radiografia, que revela nódulos linfáticos aumentados ou sombreamento difuso e por erupção característica. A biópsia do pulmão, pele, nódulos linfáticos ou fígado pode confirmar o diagnóstico (Kobzik, 2000).

Os sintomas da sarcoidose são dispnéia, tosse, dor torácica, hemoptise, febre, fadiga, perda de massa corporal, anorexia e sudorese noturna. Em virtude de sua gravidade variável e da distribuição inconsistente das lesões, é uma doença que pode ser descoberta acidentalmente em radiografias (Kobzik, 2000).

Sua evolução é imprevisível, com a característica de cronicidade progressiva ou por períodos de atividade intercalados com remissões espontâneas, algumas vezes permanentes. A recuperação total se dá em 60 a 70% dos casos em um período de dois anos, com manifestações residuais mínimas; em 20% dos casos ocorre perda permanente de alguma função pulmonar ou comprometimento visual; e em 10% dos casos o paciente sucumbe devido à fibrose pulmonar progressiva ou por lesão cardíaca ou do sistema nervoso central (Kobzik, 2000).

3.5.1 Aspectos radiológicos apresentados pela sarcoidose

É no pulmão que as lesões da sarcoidose adquirem a sua maior importância, fazendo com que a maioria das suspeitas diagnósticas parta de uma radiografia simples de tórax. Em um grande número de casos de sarcoidose, o primeiro diagnóstico costuma ser de tuberculose (Bethlem *et al.*, 2002).

As lesões pulmonares são em geral bilaterais, mais ou menos simétricas, comprometem os terços médios de ambos os pulmões, predominando mais junto aos hilos do que na periferia, poupando os ápices e as bases, adquirindo a forma de leque (Bethlem *et al.*, 2002).

Basicamente, a sarcoidose se apresenta sob quatro aspectos radiológicos: adenomegalia hilar; lesões micronodulares; adenomegalia hilar e lesões parenquimatosas; fibrose (Bethlem *et al.*, 2002).

3.6 LINFANGITE CARCINOMATOSA

A linfangite carcinomatosa é uma forma de metástase pulmonar que se caracteriza pela invasão e crescimento de células neoplásicas nos vasos linfáticos, e cuja via de disseminação atualmente mais aceita é a hematogênica, podendo ocorrer também por via linfática (Fraser *et al.*, 1988).

São causas comuns de linfangite carcinomatosa os tumores de pulmão, tubo digestivo (em geral o tumor do estômago), mama, colo do útero, pâncreas, próstata, tireóide e adenocarcinoma de origem indeterminada (Fraser *et al.*, 1988).

É mais freqüente no homem do que na mulher, atualmente na proporção de 2,3 para 1. Incide mais na faixa etária dos 50 aos 70 anos, nos tabagistas e nos moradores de centros urbanos (Fraser *et al.*, 1988).

3.6.1 Aspectos radiológicos apresentados pela linfangite carcinomatosa

As manifestações radiográficas incluem infiltrados intersticiais. Na análise radiológica da linfangite carcinomatosa, pode-se observar: aspecto poligonal, espessamento liso ou nodular do interstício axial, nódulos subpleurais e nos septos, espessamento do interstício intralobular (aspecto em teia de aranha), espessamento da bainha axial centrolobular (sinal da lágrima) (Fraser *et al.*, 1994).

Quando há espessamento do interstício axial e a presença de nódulos subpleurais, o diagnóstico diferencial principal é com a sarcoidose (Fraser *et al.*, 1994).

3.7 SILICOSE

Doença pulmonar provocada pela inalação de dióxido de silício cristalino (sílica) que se manifesta depois de várias décadas de exposição, sob a forma de pneumoconiose, porém podem ocorrer casos de silicose aguda com dez meses de exposição (Kobzik, 2000).

É considerada uma pneumopatia ocupacional, sendo um risco para trabalhadores de setores como a mineração de quartzo e diamante, trabalho com jato de areia, construção de túneis, pedreiras e lapidação de pedras (Kobzik, 2000).

O agente patogênico da silicose é a poeira de sílica livre (quartzo) ou combinada com outros óxidos metálicos, formando silicatos. Depois de inaladas, as partículas interagem com as células epiteliais e macrófagos, iniciando uma lesão e produzindo fibrose (Kobzik, 2000).

A silicose pode ser dividida em três fases evolutivas (Coutinho *et al.*, 2002): i) forma crônica, apresentando nódulos silicóticos disseminados por ambos os pulmões; ii) forma acelerada, que apresenta grande quantidade de nódulos em vários estágios de desenvolvimento; e iii) forma aguda, em que o padrão radiológico difere totalmente da forma crônica, com o aspecto de preenchimento alveolar por um material protéico.

A sintomatologia é caracterizada pela redução da capacidade para o trabalho e dispnéia de caráter progressivo. É assintomática na sua forma inicial. Se a fibrose evolui, pode haver diminuição de murmúrio respiratório e expiração alongada. Nas formas tardias apresenta dispnéia intensa, podendo ser progressiva, evoluindo lentamente para a morte (Coutinho *et al.*, 2002).

A associação da tuberculose à silicose é relativamente grave pelo fato de ser diagnosticada muitas vezes tardiamente (Coutinho *et al.*, 2002).

3.7.1 Aspectos radiológicos apresentados pela silicose

A detecção da silicose é feita através de radiografia de rotina nos trabalhadores assintomáticos, apresentando nodularidade fina nas regiões superiores do pulmão (Coutinho *et al.*, 2002).

Chama a atenção, em muitos casos, a falta de correlação entre o quadro clínico, com a sintomatologia ausente ou escassa, e o quadro radiológico bastante sugestivo, com nodulação disseminada (Coutinho *et al.*, 2002).

Esse capítulo tem por objetivo apresentar todo o desenvolvimento prático realizado durante o estudo, com base na teoria descrita. Serão aqui apresentados os materiais e métodos utilizados, a metodologia de trabalho, e o detalhamento geral do desenvolvimento.

4.1 BASE DE DADOS

Para o levantamento de dados e formação da base de trabalho, utilizou-se exames reais obtidos nos arquivos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP).

Optou-se pelo desenvolvimento do estudo utilizando apenas imagens obtidas por exames de Raios-X simples de tórax, por ser o primeiro exame solicitado na maioria dos casos, principalmente por ser relativamente de baixo custo, apresentando resultados satisfatórios na maioria dos casos.

A base de dados, que já se encontrava disponível, obtida em estudos anteriores (Ambrósio, 2002; Ambrósio *et al.*, 2002; Ambrósio *et al.*, 2004), é composta por sete patologias diferentes, relacionadas na Tabela 4.1. A escolha das patologias, realizada com a ajuda de um médico especializado na área, teve como base, principalmente, sua relevância clínica e dificuldade no diagnóstico diferencial, de acordo com a disponibilidade de casos.

Tabela 4.1 Relação de patologias que compõem a base de dados, e respectivas quantidades de exames.

Patologia	Quantidade de exames
Paracoccidioidomicose	22
Fibrose pulmonar idiopática	11
Tuberculose miliar	7
Esclerose sistêmica	7
Sarcoidose	3
Linfangite carcinomatosa	3
Silicose	3
Total	56

Além das 56 imagens relacionadas na Tabela 4.1, completou-se a base de dados com 18 imagens de exames que não apresentavam qualquer tipo de patologia, totalizando a base com 74 imagens para o desenvolvimento do estudo.

Todas as imagens utilizadas para compor a base de dados foram obtidas de casos em que o diagnóstico estava comprovado por tomografia computadorizada, segmento clínico e/ou biópsia.

Ressalta-se que todas as imagens utilizadas foram obtidas por técnicas tradicionais, com o emprego de equipamentos convencionais, e armazenadas em meio físico (filmes). Por esse motivo, necessitou-se da realização prévia da conversão das imagens para arquivos digitais.

4.2 PRÉ-PROCESSAMENTO

Para que as imagens obtidas pudessem ser utilizadas como dados computacionais, foi necessário realizar algumas operações de manipulação digital, adequando-as às configurações dos programas de computador desenvolvidos.

Como essas operações não fazem parte diretamente do processamento principal dos dados, comumente são denominadas pré-processamento, e pode ser considerado o primeiro aspecto prático do desenvolvimento do trabalho.

A fase de pré-processamento consistiu em quatro etapas, assim denominadas: i) Digitalização; ii) Segmentação; iii) Padronização; iv) Subdivisão.

4.2.1 Digitalização

As imagens originais foram obtidas por meio de equipamentos convencionais analógicos e armazenadas em filmes radiográficos. Devido a isso, para que se pudesse utilizá-las diretamente como entrada do sistema computacional, fez-se necessário que passassem por um processo de digitalização.

A digitalização de uma imagem analógica consiste em transformá-la, por meio de equipamentos especiais, em dados digitais, que podem ser tratados e manipulados em computador.

Esse processo foi realizado nos laboratórios do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP).

A digitalização foi realizada em um equipamento do tipo *scanner*, específico para digitalização de filmes radiográficos, modelo DiagnosticPro⁹, da marca Vidar.

Tomou-se o cuidado de se manter uma padronização para todas as imagens no processo de digitalização, realizada com as seguintes características: tamanho do elemento de imagem (*pixel*) igual a 83,66 μ m – equivalente à resolução de 300dpi (pontos por polegada); e quantização por *pixel* de 12 bits (equivalente a 4.096 níveis de cinza). Utilizou-se também

⁹ DiagnosticPro e Vidar são marcas registradas da empresa Vidar Systems Corporation, com sede na cidade de Herndon, Virginia, Estados Unidos. <http://www.vidar.com>

uma única curva *gamma* de aquisição, para garantir o padrão no contraste das imagens digitais.

4.2.2 Segmentação

A segmentação das imagens (Martins *et al.*, 2005), foi realizada de forma semi-automática, dividida em três etapas: i) contorno dos campos pulmonares; ii) extração da área de interesse; iii) divisão da imagem.

Na primeira etapa da segmentação, o contorno de cada pulmão foi demarcado manualmente, nas imagens digitais, com a supervisão de médicos radiologistas.

As imagens eram apresentadas ao especialista, que indicava os locais mais adequados para a marcação dos pontos base para o contorno de cada pulmão (Figura 4.1). Em seguida, as imagens eram novamente apresentadas ao especialista para verificação de procedimento.

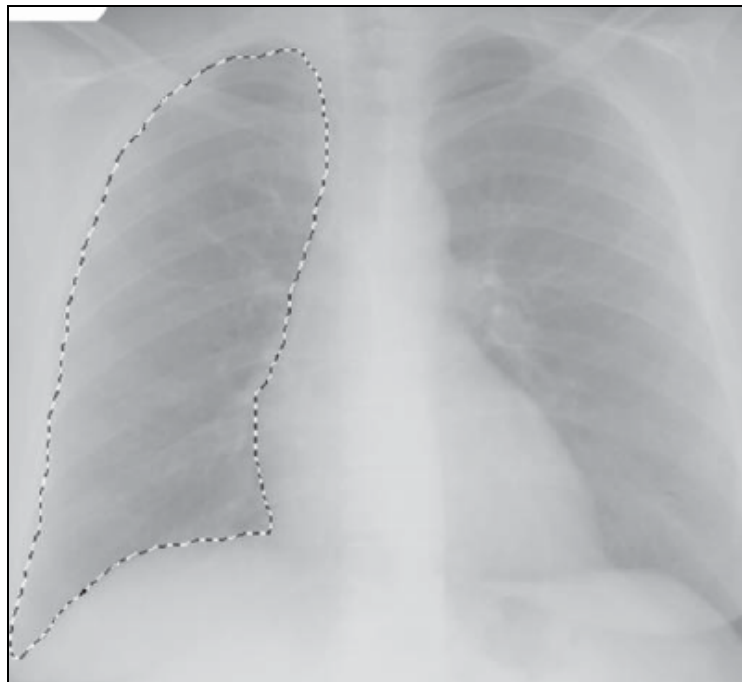


Figura 4.1 Demarcação do contorno de um pulmão, realizada manualmente.

Fonte: Martins, 2005, p. 424.

Essa primeira etapa da segmentação é a única realizada manualmente. As etapas seguintes são executadas automaticamente, com base nos pontos do contorno, não dependendo de qualquer interação com o usuário.

Depois de estabelecida a demarcação do contorno dos pulmões, é realizada a etapa de extração da área de interesse, ou seja, a região interna ao contorno (pulmão) é extraída da imagem original e colada sobre um fundo preto, representado por elementos (*pixels*) de valor igual a zero (Figura 4.2).

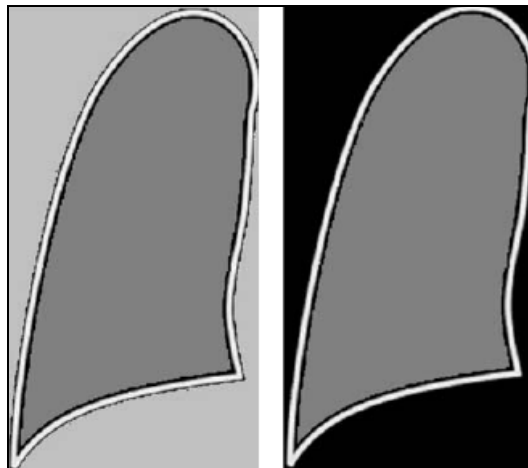


Figura 4.2 Ilustração representando a extração da área de interesse (região interna ao contorno do pulmão).

Fonte: Martins, 2005, p. 422.

A etapa final da segmentação consiste na divisão da imagem em partes menores, de acordo com os campos normalmente analisados quando da inspeção da imagem, sendo: regiões superior, média e inferior, e cada uma dessas ainda divididas em regiões interna e externa (Figura 4.3).

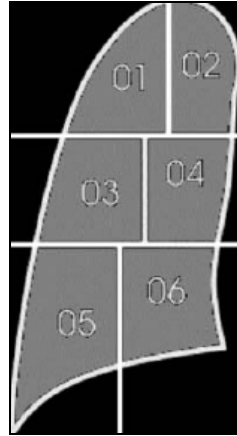


Figura 4.3 Divisão da imagem em regiões.
Fonte: Martins, 2005.

Na Figura 4.4 é apresentado um exemplo completo do processo de segmentação, com suas três etapas.

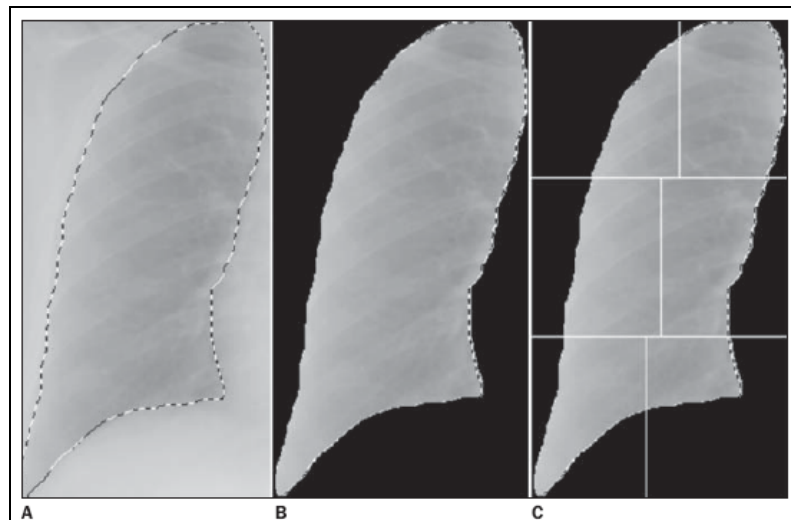


Figura 4.4 Etapas do processo de segmentação. A: contorno do pulmão realizado na imagem original; B: subtração da região externa ao contorno; C: divisão da imagem em seis partes.
Fonte: Martins, 2005, p. 425.

Como cada imagem original é formada pelo exame completo, ou seja, com os dois pulmões, ao final do processo tem-se um total de 12 imagens de trabalho para cada imagem original. Na Figura 4.5 é apresentado um esquema dessa divisão, com a indicação das 12 partes de cada imagem utilizadas no trabalho.

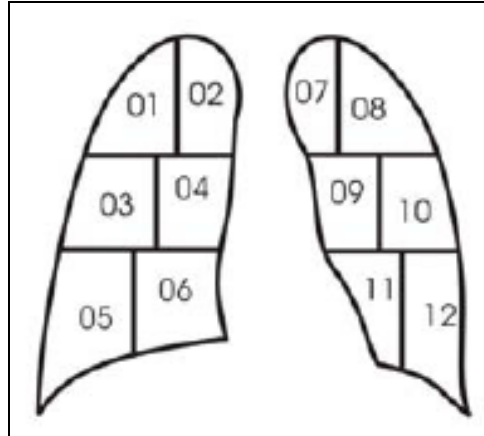


Figura 4.5 Esquema da divisão das imagens originais em 12 partes.

A divisão das imagens em 12 partes foi idealizada pensando-se em dois motivos: facilitar a descrição das observações dos especialistas, identificando a localização do acometimento; e reduzir o custo computacional do sistema, trabalhando-se individualmente com imagens de dimensões menores.

4.2.3 Padronização

A segmentação dos pulmões em 12 partes, apesar de realizada com a utilização de ferramentas computacionais, não resultou em imagens de mesmas medidas (altura e largura), dadas as irregularidades de contorno e diferenças de tamanho e métodos de obtenção das imagens originais.

Esse fato acarretou a necessidade de uma padronização de cada conjunto de imagens (12 partes), para possibilitar sua utilização como dado de entrada do sistema computacional desenvolvido.

A padronização foi realizada distintamente em cada um dos conjuntos de imagens, e teve como base as maiores medidas de largura e altura observadas, ou seja, em cada um dos

conjuntos, verificou-se individualmente todas as suas imagens para se obter o maior valor de altura e o maior valor de largura.

Uma vez encontrados esses dados, realizou-se a adição de elementos com valor igual a zero, em todas as imagens do conjunto, nas margens onde existia apenas o fundo da imagem, até que se completassem as medidas verificadas. Por exemplo, para o conjunto de imagens rotulado como '01' – região externa superior do pulmão direito – as margens do lado esquerdo e superior apresentam apenas fundo; sendo assim, nelas são adicionados os elementos para a padronização (Figura 4.6).

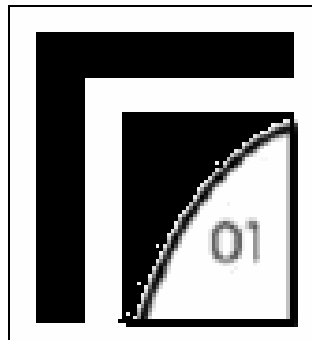


Figura 4.6 Exemplo da inclusão de elementos adicionais em uma imagem.

Como o fundo preto da imagem é formado por elementos de valor igual a zero, esse processo promoveu apenas a ampliação no tamanho desse fundo, sendo que ao final, todas as imagens pertencentes a um determinado conjunto ficaram com as mesmas medidas e, conseqüentemente, com a mesma quantidade total de *pixels*.

4.2.4 Subdivisão

A última etapa do pré-processamento das imagens foi a subdivisão de todas as imagens em quatro partes menores, de igual tamanho. Como todas as imagens de cada

conjunto, depois de padronizadas, apresentavam exatamente o mesmo tamanho (altura e largura), a subdivisão consistiu simplesmente em dividir cada uma das imagens ao meio, tanto na dimensão vertical como na horizontal (Figura 4.7).

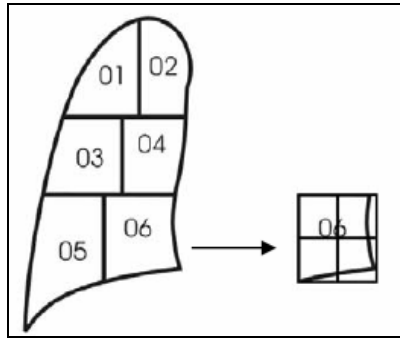


Figura 4.7 Esquema da subdivisão de uma das partes da imagem em quatro partes de mesmo tamanho.

Essa etapa foi realizada com o intuito de redução do custo computacional, uma vez que trabalhando-se com arquivos menores, diminui-se de forma proporcional o tempo de processamento.

Ao final do processo, cada Raio-X de tórax original é representado por um total de 48 imagens menores. Cada uma dessas imagens resultantes foi então transformada em um vetor de dados numéricos, com cada elemento representando o valor real do nível de cinza de um *pixel* da imagem.

Esses valores foram posteriormente normalizados em uma escala entre zero e um, obtendo-se assim os vetores finais que compõem a base de dados utilizada como entrada do sistema computacional desenvolvido.

4.3 AVALIAÇÃO DAS IMAGENS

A avaliação das imagens para obtenção de sua classificação foi realizada por médico radiologista do HC-FMRP, por meio de inspeção visual. Todas as imagens foram apresentadas aos especialistas nas três formas disponíveis: imagem original, em filme; imagem completa digitalizada; imagem segmentada.

Para cada uma das 12 regiões que compõem uma imagem, o especialista apontou, segundo sua interpretação, a existência de padrões normais e anormais, sendo esses classificados em lineares ou nodulares. Utilizou-se ainda a classificação de misto, quando da presença de padrões lineares e nodulares em uma mesma região.

O acometimento por padrões anormais foi também quantificado como discreto, moderado ou grave.

O estudo, aqui apresentado, levou em consideração esse “padrão áureo” obtido pela avaliação das imagens, para promover a separação dos dados (imagens) em quatro classes: normal, linear, nodular e misto.

4.4 EXTRAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS

Depois de concluído todo o processo de formação da base de dados, e com todas as imagens analisadas por especialistas, passou-se à etapa principal do estudo, ou seja, a caracterização automática dos padrões encontrados nas imagens digitais.

O sistema computacional utilizado para essa tarefa foi implementado na linguagem de programação C++, tendo como base o algoritmo de rede neural artificial do tipo Mapa Auto-Organizável (SOM – *Self-Organizing Map*).

A rede neural artificial projetada (Ambrósio *et al.*, 2006; Valini, 2006; Valini *et al.*, 2006), pode ser vista como uma variação do modelo descrito originalmente por Kohonen, em 1982, que é comumente utilizada em problemas de reconhecimento de padrões que dependem da seleção, ou extração, de características ou atributos desconhecidos em um conjunto de dados (Haykin, 2001).

Essa seleção de características se refere a um processo no qual um conjunto de dados é transformado em um espaço de características que, em teoria, possui exatamente a mesma dimensão que o espaço original dos dados. Entretanto, a transformação é projetada de tal forma que o conjunto de dados é representado por um número reduzido de características efetivas, mantendo a maior parte da informação intrínseca aos dados, ou seja, o conjunto de dados original sofre uma significativa **redução de dimensionalidade** (Haykin, 2001).

A redução de dimensionalidade é extremamente útil em trabalhos que envolvem processamento de imagens digitais, que normalmente dependem de um número muito grande de dados a serem manipulados.

Uma rede neural artificial é uma estrutura computacional que consiste em uma série de elementos de processamento, denominados neurônios, ou nós, interligados entre si, com um determinado peso associado a cada conexão (Haykin, 2001).

Para seu funcionamento, é necessário um processo de aprendizagem, que é a apresentação sucessiva de um conjunto de dados de entrada, sendo que, a cada nova entrada apresentada, efetuam-se modificações nos pesos das conexões do sistema, de acordo com regras pré-determinadas.

O mapa auto-organizável utilizado nesse trabalho foi projetado com base na técnica de aprendizagem competitiva, pela qual os nós da rede competem entre si para determinar quais terão maior importância em relação a uma classe de padrões, e que irão, portanto, caracterizar essa classe.

No programa desenvolvido, a rede neural é representada como uma matriz de dimensões $n \times m$, onde cada linha n representa um nó ao qual é associada uma quantidade de pesos (m colunas) correspondente ao número total de valores do vetor de entrada (Valini, 2006). A cada processamento, os pesos são iniciados com valores aleatórios (Haykin, 2001), tendo como semente da função o momento (tempo) em que a rede é inicializada (Valini, 2006).

A rede foi estruturada contendo o total de 25 nós, e o aprendizado é realizado pela atualização de pesos dos cinco nós vencedores em cada vetor de entrada. Esses números foram obtidos, uma vez projetada a estrutura da rede, por meio de tentativa e erro, ou seja, vários testes foram executados no sistema com diferentes quantidades de nós, até serem alcançados os melhores resultados, levando-se em conta, principalmente, o tempo gasto na execução frente à performance do sistema.

A principal variação do algoritmo proposto frente ao original, de Kohonen, está na determinação do nó vencedor e na eliminação da função de vizinhança.

O algoritmo original de Kohonen normalmente determina um nó vencedor para cada amostra, atualiza seus pesos correspondentes e de outros nós de sua vizinhança, conforme a distância em que esses vizinhos encontram-se do vencedor, utilizando uma distribuição gaussiana em que “... cada neurônio influencia o estado de ativação de seus neurônios vizinhos ...” (Braga *et al.*, 2000, p. 113).

No algoritmo proposto, eliminou-se a função de vizinhança, empregando-se a atualização de pesos apenas ao nó considerado vencedor, e ao invés de determinar-se apenas um nó vencedor, optou-se pela determinação de vários (no caso, cinco), para que a diferenciação entre as classes fosse mais bem representada.

Estas medidas acarretam a perda da função de *clusterização* na auto-organização da rede de Kohonen, contudo, nota-se uma nova forma de diferenciação, que permite a

determinação de elementos isolados para a caracterização dos padrões, ao invés de regiões agrupadas.

Para a determinação dos nós vencedores, optou-se pela utilização da medida de distância Euclidiana entre os vetores de entrada e cada um dos nós da rede.

Como o fundo da imagem (representado por elementos de valor igual a zero) não é considerado como informação válida, para não interferir no resultado final, sempre que um valor de *pixel* zero é encontrado no vetor de entrada, ele e seu peso correspondente na rede neural são ignorados no cálculo da distância Euclidiana (Valini, 2006). Assim, realiza-se uma operação de média aritmética entre os valores utilizados no cálculo, evitando que diferenças no tamanho da área pulmonar existente entre as amostras interfiram no resultado final da determinação dos nós vencedores (Valini, 2006).

Como parte da metodologia proposta, o conjunto de cada uma das 12 regiões segmentadas da imagem original é processado separadamente, determinando sua classificação individual dentre os padrões nodular, linear, misto ou normal.

De acordo com o demonstrado anteriormente na Figura 4.7, cada uma das 12 regiões segmentadas foi subdividida em quatro partes de igual tamanho, para redução do custo computacional. Sendo assim, cada uma delas necessita da execução de quatro redes neurais idênticas (com diferença apenas nos pesos iniciais aleatórios), uma para cada parte, cujos resultados finais individuais são posteriormente concatenados para representar a região.

Portanto, como foi estipulado que cada rede resulta em cinco valores de saída (cinco nós vencedores), após a concatenação, cada uma das 12 regiões segmentadas é representada por 20 atributos.

4.4.1 Execução do algoritmo de extração de características

Como não se pretendia, até esse momento, efetuar a classificação final das patologias, e sim promover uma verificação detalhada das estruturas e metodologias utilizadas para a caracterização dos padrões individualmente, por região segmentada, optou-se por não executar o algoritmo em todas as regiões, ficando a conclusão desses processos postergada para trabalhos futuros.

Foram escolhidas, aleatoriamente, quatro regiões segmentadas, com as quais o algoritmo foi executado para validação e testes. Essas regiões foram as rotuladas como ‘02’, ‘07’, ‘08’ e ‘11’, de acordo com o mapa apresentado anteriormente na Figura 4.5.

Na Tabela 4.2 são apresentadas as quantidades de amostras disponíveis de cada região segmentada utilizada nos testes.

Tabela 4.2 Quantidade de amostras disponíveis para cada região segmentada.

	Região ‘02’	Região ‘07’	Região ‘08’	Região ‘11’
Padrão Linear	17	18	17	27
Padrão Nodular	9	8	8	12
Padrão Misto	9	7	8	6
Padrão Normal	18	18	18	18

Para a realização dos testes de eficiência e performance do sistema, construiu-se quatro conjuntos de redes idênticas, um para cada classe de estudo: normal, nodular, linear e misto.

O treinamento de cada um dos quatro conjuntos de redes foi realizado separadamente, obtendo-se ao final quatro grupos de características que representam, cada um, uma das classes. As amostras utilizadas na fase de treinamento foram escolhidas aleatoriamente no conjunto total de amostras disponíveis.

Todas as redes foram treinadas com os mesmos parâmetros. Foram estipulados dois critérios de parada para a fase de treinamento: i) número de épocas e, ii) convergência.

O número de épocas foi fixado em um total de 2.000, sendo cada época equivalente à apresentação de todas as amostras do conjunto. Quando é atingido esse total, a execução é interrompida e o resultado final da rede é representado pelos últimos cinco nós a terem seus pesos atualizados.

Pelo critério de convergência, se os mesmos nós vencedores se repetirem por duas vezes a quantidade de amostras utilizadas, a rede é considerada estabilizada e a execução é encerrada (Valini, 2006). Os valores utilizados para o total de épocas e para o critério de convergência foram estabelecidos empiricamente, por tentativa e erro.

Ao final do processo de treinamento, os pesos da rede são congelados e todas as amostras são apresentadas novamente. Assim, aqueles cinco nós considerados vencedores estarão representando as características individuais de cada imagem.

Como as redes apontam cinco valores para cada uma das quatro partes da imagem, ao serem concatenados formam o vetor final de características composto por 20 valores.

No Quadro 4.1 é apresentado, de forma geral, um resumo do algoritmo proposto, com suas principais equações.

A- Treinamento

1. Inicialização: Os vetores peso (\mathbf{w}_j) são gerados aleatoriamente, para todos os ($j=25$) nós da rede;
2. Amostragem: Uma amostra (\mathbf{x}) do conjunto de treinamento é selecionada aleatoriamente;
3. Determinação dos vencedores: Por meio do cálculo da distância euclidiana são determinados os cinco nós mais semelhantes ao vetor de entrada;

4. Atualização: Os vetores peso dos cinco nós vencedores são atualizados de acordo com a Equação 4.1;

$$w_{ji}(t+1) = w_{ji}(t) + \eta(t)(x_i(t) - w_{ji}(t)) \quad (4.1)$$

sendo a taxa de aprendizado (η) iniciada em 0.1 com decaimento progressivo até ser estabilizada em 0.01;

5. Reamostragem: Retorno ao passo 2 para seleção de nova amostra, até que todas as amostras do conjunto de treinamento sejam selecionadas;
6. Iteração: Todo o processo é repetido (exceto a inicialização) por 2.000 vezes, ou até que os mesmos cinco neurônios sejam declarados vencedores seguidamente por duas vezes a quantidade total de amostras de treinamento.

B- Caracterização

Depois de encerrado o treinamento, todas as amostras são novamente apresentadas à rede, sem que haja atualização de pesos, para determinar os cinco elementos que estarão caracterizando cada amostra.

Quadro 4.1 Continuação. Resumo do algoritmo de extração de características proposto.

4.5 CLASSIFICAÇÃO DOS PADRÕES

Depois de todas as imagens estarem devidamente caracterizadas, passou-se à fase de classificação dos padrões, em que foi utilizada uma rede neural artificial do tipo MLP (*Multi-Layer Perceptron*) básica, treinada pelo algoritmo de *backpropagation* (Haykin, 2001). Esse tipo de rede neural é largamente utilizado como classificador de padrões, em diversos tipos de aplicações, e encontra-se muito bem descrito na literatura especializada.

Optou-se por utilizar uma rede MLP já implementada, disponível na biblioteca de aprendizado de máquina Weka (Witten & Frank, 2005).

A rede MLP utilizada foi construída com os seguintes parâmetros de configuração básica: 20 nós na camada de entrada (valores obtidos da rede SOM) e quatro nós na camada de saída (representando cada um, uma das classes pretendidas: linear, nodular, mista e normal). Os demais parâmetros de configuração foram obtidos com a realização de vários testes, por tentativa e erro, ficando assim definidos: 10.000 épocas de treinamento, duas camadas ocultas com 40 nós em cada, taxa de aprendizagem de 0,05.

Na Figura 4.8 é apresentado um fluxo completo dos procedimentos desenvolvidos.

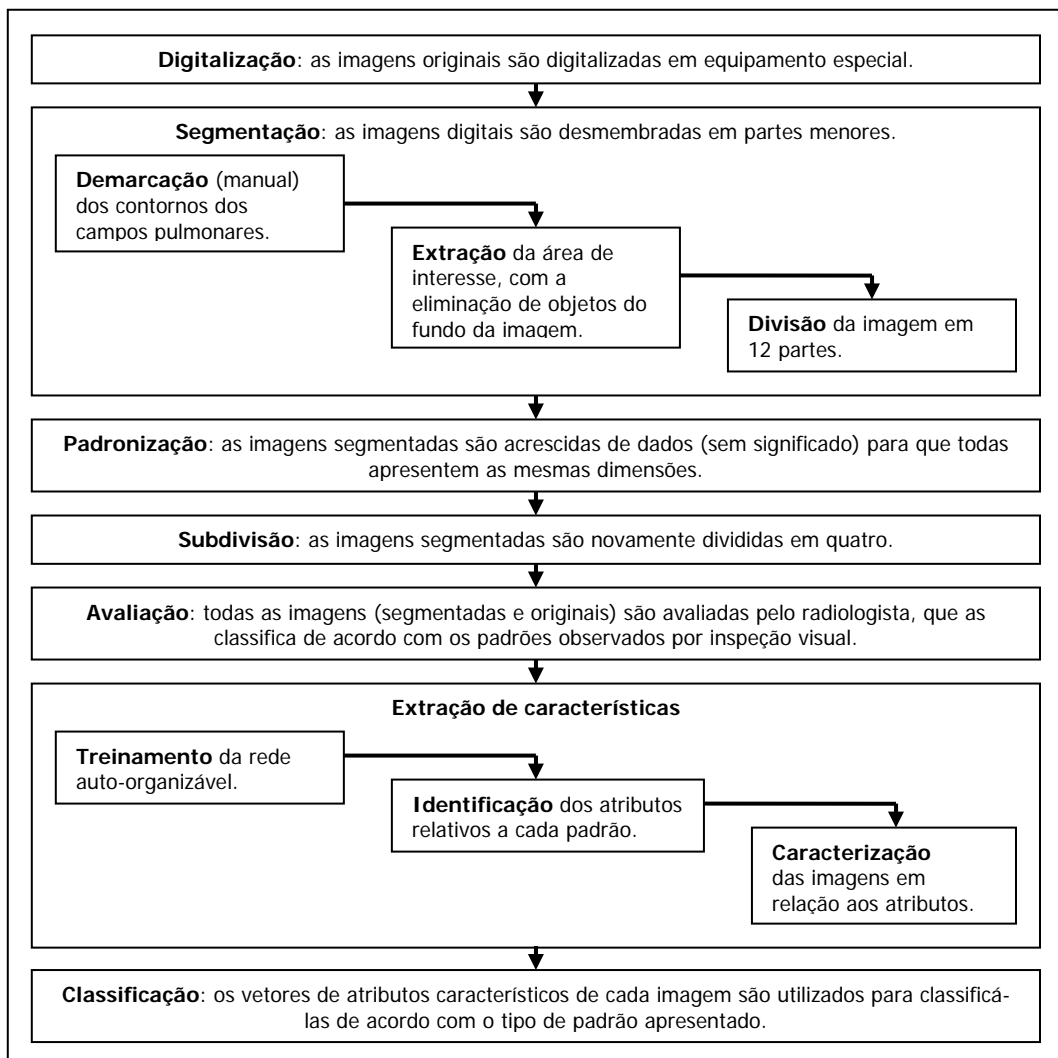


Figura 4.8 Fluxo completo dos processos envolvidos na extração de atributos das imagens.

Nesse capítulo são apresentados os resultados obtidos pelo sistema classificador, para as quatro regiões trabalhadas, com base na extração de características realizada pelo algoritmo proposto. Serão também discutidos os principais aspectos observados na realização do estudo.

5.1 RESULTADOS OBTIDOS

Conforme descrito no capítulo anterior, os testes do sistema foram executados em quatro das 12 regiões segmentadas da imagem original. Os resultados obtidos para cada uma das regiões são apresentados individualmente.

Para as imagens da região '02', o sistema classificador obteve uma taxa de acerto total de 88,7%. Ao serem analisadas as taxas de acerto individualmente por classe (Tabela 5.1) e os erros de classificação da rede (Tabela 5.2), algumas observações interessantes podem ser descritas.

Observando as Tabelas 5.1 e 5.2, pode-se perceber que o sistema apresentou total eficiência na classificação dos padrões normal e linear, com os erros ocorrendo apenas na classificação dos padrões nodular e misto. Esse fato pode ser creditado, inicialmente, à distribuição irregular das amostras (17 de padrão linear, 18 de padrão normal, 9 de padrão nodular, e 9 de padrão misto).

Tabela 5.1 Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '02'.

Classe	Taxa de acerto
Linear	100%
Nodular	55,5%
Misto	77,7%
Normal	100%

Tabela 5.2 Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '02'.

	Linear	Nodular	Misto	Normal
Classificado como Linear	17	0	0	0
Classificado como Nodular	0	5	2	0
Classificado como Misto	0	4	7	0
Classificado como Normal	0	0	0	18

Para as imagens da região '07', a taxa de acerto total do classificador foi de 90,2%. Seus resultados individuais são apresentados nas Tabelas 5.3 e 5.4, cuja análise é muito semelhante ao ocorrido com a região '02', porém notando-se que houve uma inversão na ocorrência do erro.

Enquanto nas imagens da região '02' a maior parte dos erros ocorreu na classificação de padrão misto, quando na realidade o padrão a ser classificado deveria ser nodular, nas imagens da região '07', a maior incidência de erro ocorreu de forma inversa, ou seja, amostras classificadas como padrão nodular, quando deveriam ser misto.

Tabela 5.3 Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '07'.

Classe	Taxa de acerto
Linear	100%
Nodular	75%
Misto	57,1%
Normal	100%

Tabela 5.4 Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '07'.

	Linear	Nodular	Misto	Normal
Classificado como Linear	18	0	0	0
Classificado como Nodular	0	6	3	0
Classificado como Misto	0	2	4	0
Classificado como Normal	0	0	0	18

Para as imagens da região '08', a taxa de acerto total obtida pelo classificador foi de 88,2%. Resultados individuais são mostrados nas Tabelas 5.5 e 5.6, observando-se que o sistema se portou novamente de forma muito semelhante aos dados da região '02'.

Tabela 5.5 Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '08'.

Classe	Taxa de acerto
Linear	100%
Nodular	50%
Misto	75%
Normal	100%

Tabela 5.6 Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '08'.

	Linear	Nodular	Misto	Normal
Classificado como Linear	17	0	0	0
Classificado como Nodular	0	4	2	0
Classificado como Misto	0	4	6	0
Classificado como Normal	0	0	0	18

Com as imagens da região '11' pôde-se observar o resultado mais significativo, apesar de seu índice de acerto total ter ficado na mesma média dos demais, 90,5%.

Para esse conjunto de imagens, a distribuição foi a mais irregular de todas (27 amostras de padrão linear, 18 amostras normais, 12 amostras de padrão nodular e 6 amostras de padrão misto).

Inicialmente esperava-se que o classificador apresentasse erros também nas classes de padrão linear e normal, visto que o número de amostras do primeiro é muito maior que todos os outros. Porém, isso não ocorreu, tendo o sistema continuado com total eficiência na classificação dos padrões normal e linear.

As taxas de acerto individuais por classe são mostradas na Tabela 5.7 e a matriz de confusão na Tabela 5.8.

Tabela 5.7 Taxas de acerto por classe de padrões, para as imagens da região '11'.

Classe	Taxa de acerto
Linear	100%
Nodular	83,3%
Misto	33,3%
Normal	100%

Tabela 5.8 Matriz de confusão dos resultados do classificador, para as imagens da região '11'.

	Linear	Nodular	Misto	Normal
Classificado como Linear	27	0	0	0
Classificado como Nodular	0	10	4	0
Classificado como Misto	0	2	2	0
Classificado como Normal	0	0	0	18

5.2 DISCUSSÃO FINAL

O primeiro ponto importante a ser levantado diz respeito à característica da rede neural artificial auto-organizável proposta proporcionar uma significativa redução no número de atributos originais.

As imagens digitais utilizadas nesse estudo, em seu tamanho original, possuem em média cerca de 21,4 milhões de *pixels* em sua constituição. Mesmo depois de segmentadas em regiões de interesse, ou seja, extraídos os pulmões do fundo da imagem, esse número fica em torno de 3 milhões de valores a serem processados. Ainda assim um número muito grande de variáveis para qualquer sistema classificador.

Com a utilização prévia do algoritmo de extração de características aqui proposto, essa quantidade é reduzida para apenas 240 elementos, sem que haja perda significativa da informação representada.

É importante ressaltar o fato de o sistema apresentar eficiência total, para o conjunto de dados trabalhados, em uma possível separação de classes entre os padrões normal e anormal, ou seja, com o objetivo de identificar a presença ou não de patologia, o sistema não apresentou nenhum erro.

Um pouco mais além, se o objetivo fosse separar os casos anormais em duas classes – lineares e não-lineares – o sistema também não apresentaria nenhum erro.

Nota-se que todos os erros cometidos pelo sistema foram na separação entre as classes de padrões nodulares e mistos. Esse fato fez com que fossem analisados com mais detalhes os casos que apresentaram esses padrões, creditando-se o erro à própria natureza dos padrões visuais observados para essas duas classes.

Pôde-se observar que essa separação foi difícil mesmo para os médicos radiologistas quando fizeram a inspeção visual das imagens para classificá-las. Existem casos em que a

mesma patologia foi classificada com padrões diferentes, em pacientes diferentes. Também foram observados casos em que dois especialistas deram uma classificação diferente para a mesma imagem, fato esse que ressalta a dificuldade da interpretação diagnóstica e reforça a possibilidade de um sistema de auxílio por computador.

Na etapa de pré-processamento, a necessidade de marcação manual do contorno dos pulmões é uma limitação significativa, pensando-se na utilização do sistema na prática médica, por se apresentar como uma tarefa desgastante. Técnicas de segmentação automáticas devem ser adicionadas ao sistema para eliminar esse problema.

É inegável a contribuição da Tecnologia da Informação como ferramenta de apoio à tomada de decisões médicas. A área da Inteligência Artificial se apresenta como uma grande fonte de técnicas importantes a serem utilizadas nesse sentido.

Pode-se constatar que a técnica das redes neurais artificiais se destaca por sua grande versatilidade e robustez, proporcionando resultados bastante satisfatórios, quando bem utilizada e implementada.

A utilização de um sistema automático de análise de imagens pode auxiliar o profissional radiologista, quando empregado como ferramenta de ‘segunda opinião’, ou segunda leitura, na análise de possíveis casos imprecisos.

Conforme observado no estudo, o uso de computadores como ferramenta auxiliar na análise de imagens radiológicas mostra-se eficiente no apoio ao diagnóstico, podendo melhorar a performance da detecção e classificação de lesões, em especial em imagens mamográficas e de tórax, apesar de alguns estudos apresentarem-se inconclusivos (Fenton *et al.*, 2007).

Na maioria dos artigos descrevendo essa utilização, os autores são enfáticos em afirmar que a análise automatizada deve ser tratada como um auxílio para o radiologista, nunca como um substituto e, portanto, não necessita ser perfeita e sim possuir um desempenho próximo ao do especialista. Nesse contexto, as pesquisas desenvolvidas indicam

ser bastante promissor o uso de sistemas de diagnóstico auxiliado por computador como uma segunda opinião no processo de diagnóstico por imagem (Azevedo-Marques, 2001).

Com a realização do presente trabalho, pôde-se verificar na prática essas conclusões. Os resultados obtidos foram animadores e demonstram que novas perspectivas podem ser traçadas, proporcionando o desenvolvimento de um sistema de real utilidade para a prática clínica, na atenção à saúde e no bem estar da população.

É possível, portanto, afirmar que a implementação de um sistema baseado na metodologia proposta pode ser de grande valor para o médico radiologista no auxílio ao diagnóstico das lesões intersticiais, principalmente se usado como uma ‘segunda opinião’, para sanar dúvidas.

Outra aplicação que se pode visualizar para o sistema é sua utilização como uma ferramenta para auxílio ao treinamento de futuros profissionais da área.

Considera-se como principal contribuição desse trabalho, a metodologia proposta para redução de dimensionalidade das imagens médicas, tarefa considerada de grande importância para a classificação de padrões automatizada. Contribui também como fonte de pesquisa pela revisão bibliográfica realizada.

É importante destacar o caráter inovador da utilização das redes neurais com a função de extração de características e redução de dimensionalidade de imagens médicas.

Observa-se ainda que a utilização da metodologia proposta representa um significativo ganho no processamento de imagens radiográficas de tórax, por suas características peculiares, mas que também pode ser expandida para outros tipos de imagens médicas obtidas por diferentes modalidades de exame e para diferentes regiões anatômicas e tipos de patologias.

6.1 TRABALHOS FUTUROS

Em continuidade a esse trabalho, alguns projetos podem ser relacionados:

- i) Aprimoramento do algoritmo de extração de características para melhoria de sua eficácia na caracterização dos padrões;
- ii) Expansão do algoritmo de extração de características permitindo sua aplicação na imagem completa, sem a necessidade da segmentação, o que proporcionaria maior praticidade no uso do sistema;
- iii) Implementação de metodologia para auxílio ao diagnóstico remoto via Internet;
- iv) Estudo de outros modelos para extração de características, tais como as redes ART e PCA;
- v) Eliminar o processo de segmentação manual dos pulmões, substituindo-o pela limiarização e divisão da imagem em regiões quadradas, com eliminação de informação de fundo;
- vi) Implementação do classificador de padrões, proporcionando a identificação final da patologia, com integração de informações clínicas e informações extraídas automaticamente das imagens;
- vii) Estudos sobre o impacto do sistema na performance dos radiologistas;
- viii) Estudo sobre o impacto do sistema quando utilizado como ferramenta de treinamento e aperfeiçoamento.

REFERÊNCIAS

(Abe *et al.*, 2002)

ABE, Hyroyuki; ASHIZAWA, Kazuto; KATSURAGAWA, Shigehiko; MACMAHON, Heber; DOI, Kunio “Use of an artificial neural network to determine the diagnostic value of specific clinical and radiological parameters in the diagnosis of interstitial lung disease on chest radiographs”, **Academic Radiology**, v. 9, p. 13-17, 2002.

(Afiune, 1997)

AFIUNE, Jorge B. “Avanços no diagnóstico da tuberculose”, In: CUKIER, A.; NAKATANI, J.; MORRONE, N. (Orgs.) **Pneumologia: atualização e reciclagem**. V. II. 2.ed. Cap. 36, p. 234-238. São Paulo: Atheneu, 1997.

(Ambrósio, 2002)

AMBRÓSIO, Paulo E. **Redes neurais artificiais no apoio ao diagnóstico diferencial de lesões intersticiais pulmonares**. Dissertação (Mestrado em Física Aplicada à Medicina e Biologia). Ribeirão Preto: Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2002.

(Ambrósio *et al.*, 2002)

AMBRÓSIO, Paulo E.; FARIA, Fernando B.; RODRIGUES, José A. H.; MARTINEZ, José A. B.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. “Sistema computacional de apoio ao diagnóstico diferencial de lesões intersticiais pulmonares, baseado em redes neurais artificiais”, In: 18º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, São José dos Campos, 9-12 set., 2002. **Anais...** v. 5/5, p. 34-36.

(Ambrósio *et al.*, 2004)

AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Técnicas de inteligência artificial aplicadas ao desenvolvimento de sistema de apoio ao diagnóstico de lesões pulmonares”, In: 9º Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, Ribeirão Preto, 7-10 nov., 2004. **Anais...** p. 1084-1085.

(Ambrósio *et al.*, 2005)

AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Revisão sobre inteligência artificial em radiologia”, **Revista da Imagem**, v. 27, supl. 1, p. 78, 2005.

(Ambrósio *et al.*, 2006)

AMBRÓSIO, Paulo E.; VALINI, Rodrigo A.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Caracterização de padrões em imagens pulmonares com a utilização de redes neurais artificiais”, In: 20º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, São Pedro, 22-26 out., 2006. **Anais...** p. 221-224.

(André, 2003)

ANDRÉ, Túlio C. S. **Diagnóstico computadorizado de câncer de mama através de redes neurais**. Tese (Doutorado em Física Aplicada à Medicina e Biologia). Orientador: Antônio C. R. Silva. Ribeirão Preto: Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2003.

(Aoyama *et al.*, 2003)

AOYAMA, Masahito; LI, Qiang; KATSURAGAWA, Shigehiko; LI, Feng; SONE, Shusuke; DOI, Kunio “Computerized scheme for determination of the likelihood measure of malignancy for pulmonary nodules on low-dose CT images”, **Medical Physics**, v. 30, p. 387-394, 2003.

(Arzhaeva *et al.*, 2006^a)

ARZHAEVA, Yulia; TAX, David; VAN GINNEKEN, Bram “Improving computer-aided diagnosis in interstitial disease in chest radiographs by combining one-class and two-class classifiers”, **Proceedings of SPIE Medical Imaging**, v. 6144, 2006.

(Arzhaeva *et al.*, 2006^b)

ARZHAEVA, Yulia; VAN GINNEKEN, Bram; TAX, David “Image classification from generalized image distance features: application to detection of interstitial disease in chest radiographs”, In: International Conference on Pattern Recognition, 2006. **Proceedures...** Disponível em: <<http://www.isi.uu.nl/Research/Publications>>. Acesso em: 15 nov. 2006.

(Asada *et al.*, 1990)

ASADA, Naoki; DOI, Kunio; MACMAHON, Heber; MONTNER, Steven M.; GIGER, Maryellen L.; ABE, Chihiro; WU, Yuzheng “Potential usefulness of an artificial neural network for differential diagnosis of interstitial lung diseases: pilot study”, **Radiology**, v. 177, n. 3, p. 857-860, 1990.

(Ashizawa *et al.*, 1999^a)

ASHIZAWA, Kazuto; ISHIDA, Takayuki; MACMAHON, Heber; VYBORNÝ, Carl J.; KATSURAGAWA, Shigehiko; DOI, Kunio “Artificial neural networks in chest radiography: application to the differential diagnosis of interstitial lung disease”, **Academic Radiology**, v. 6, n. 1, p. 2-9, 1999.

(Ashizawa *et al.*, 1999^b)

ASHIZAWA, Kazuto; MACMAHON, Heber; ISHIDA, Takayuki; NAKAMURA, Katumi; VYBORNÝ, Carl J.; KATSURAGAWA, Shigehiko; DOI, Kunio “Effect of an artificial neural network on radiologists’ performance in the differential diagnosis of interstitial lung disease using chest radiographs” **American Journal of Roentgenology**, v. 172, p. 1311-1315, 1999.

(Azevedo-Marques, 2001)

AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. “Diagnóstico auxiliado por computador na radiologia”, **Radiologia Brasileira**, v. 34, n. 5, p. 285-293, 2001.

(Azevedo-Marques *et al.*, 2002)

AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; HONDA, Marcelo O.; RODRIGUES, José Antonio H.; SANTOS, Roberto R.; TRAINA, Agma J. M.; TRAINA JUNIOR, Caetano; BUENO, Josiane M. “Recuperação de imagem baseada em conteúdo: uso de atributos de textura para caracterização de microcalcificações mamográficas”, **Radiologia Brasileira**, v. 35, n. 2, p.93-98, 2002.

(Bethlem *et al.*, 2002)

BETHLEM, Eduardo P.; BETHLEM, Newton; JAMES, Geraint “Sarcoidose”, In: BETHLEM, N. **Pneumologia**. 4.ed. Cap. 44, p. 744-763. São Paulo: Atheneu, 2002.

(Bishop, 1995)

BISHOP, Christopher M. **Neural networks for pattern recognition**. New York: Oxford University Press, 1995.

(Bovis & Singh, 2000)

BOVIS, Keir; SINGH, Samer “Detection of masses in mammograms using texture features”, In: 15th International Conference on Pattern Recognition, 2000. **Proceedings...** v. 2, p. 2267, 2000.

(Braga *et al.*, 2000)

BRAGA, Antônio P.; CARVALHO, André C. P. L. F.; LUDERMIR, Teresa B. **Redes neurais artificiais: teoria e aplicações**. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

(Braga *et al.*, 2003)

BRAGA, Antônio P.; CARVALHO, André C. P. L. F.; LUDERMIR, Teresa B. “Redes neurais artificiais”, In: REZENDE, S. O. (Org.) **Sistemas inteligentes: fundamentos e aplicações**. Cap. 6, p. 141-168. Barueri: Manole, 2003.

(Campos, 2001)

CAMPOS, Teófilo E. **Técnicas de seleção de características com aplicações em reconhecimento de faces**. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação). Orientador: Roberto M. César Jr. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, 2001.

(Chan *et al.*, 1987)

CHAN, Heang-Ping; DOI, Kunio; GALHOTRA, Simranjit; VIBORNY, Carl J.; MACMAHON, Heber; JOKICH, Peter M. “Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. I. Automated detection of microcalcifications in mammography”, **Medical Physics**, v. 14, n. 4, p. 538-548, 1987.

(Cotran *et al.*, 2000)

COTRAN, Ramzi A.; KUMAR, Vinay; COLLINS, Tucker “Doenças da imunidade”, In: COTRAN, R.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins – Patologia estrutural e funcional**. 6.ed. Cap. 7, p. 168-232. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

(Coutinho *et al.*, 2002)

COUTINHO, Zilah P.; CASTRO, Hermano A.; ALGRANTI, Eduardo “Pneumopatias profissionais”, In: BETHLEM, N. **Pneumologia**. 4.ed. Cap. 43, p. 729-743. São Paulo: Atheneu, 2002.

(Dellani *et al.*, 2001)

DELLANI, Paulo R.; BORGES, Paulo S.; VON WANGENHEIN, Aldo “Implementação de um método para classificações pleomórficas invariante a posição, escala e orientação com rede neural de Kohonen em mamografia convencional”, In: 1º Workshop de Informática Aplicada à Saúde, Itajaí, ago. 2001. **Anais...** Disponível em: <<http://www.cbcomp.univali.br/anais/indice.htm>>. Acesso em: 29 mar. 2003.

(Demedts *et al.*, 2001)

DEMEDTS, M.; WELLS, A. U.; ANTÓ, J. M.; COSTABEL, U.; HUBBARD, R.; CULLINAN, P.; SLABBYNCK, H.; RIZZATO, G.; POLETTI, V.; VERBEKEN, E. K.; THOMEER, M. J.; KOKKARINEN, J.; DALPHIN, J. C.; NEWMAN TAYLOR, A. “Interstitial lung disease: an epidemiological overview”, **European Respiratory Journal**, v. 18, suppl. 32, p. 2s-16s, 2001.

(Doi, 1999)

DOI, Kunio “Computer-aided diagnosis and its potential impact on diagnostic radiology”, In: DOI, K.; MACMAHON, H.; GIGER, M. L.; HOFFMAN, K. R. (Eds.) **Computer-aided diagnosis in medical imaging**. Amsterdam: Elsevier Science, 1999.

(Doi, 2005)

DOI, Kunio “Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging”, **The British Journal of Radiology**, v. 78, special issue, p. S3-S19, 2005.

(Duda *et al.*, 2001)

DUDA, Richard O.; HART, Peter E.; STORK, David G. **Pattern classification**. 2.ed. New York: John Wiley & Sons, 2001.

(Fenton *et al.*, 2007)

FENTON, Joshua J.; TAPLIN, Stephen H.; CARNEY, Patricia A.; ABRAHAM, Linn; SICKLES, Edward A.; D’ORSI, Carl; BERNS, Eric A.; CUTTER, Gary; HENDRICK, R. Edward; BARLOW, William E.; ELMORE, Joann G. “Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography”, **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 14, p. 1399-1409, 2007.

(Fraser *et al.*, 1988)

FRASER, Robert G.; PARÉ, J. A. Peter; PARÉ, P. D.; FRASER, Richard S.; GENEREUX, George P. **Diagnosis of diseases of the chest**. 3.ed. 4 v. Philadelphia: W. B. Saunders, 1988.

(Fraser *et al.*, 1994)

FRASER, Richard S.; PARÉ, J. A. Peter; FRASER, Robert G.; PARÉ, P. D. **Synopsis of diseases of the chest**. 2.ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994.

(Giger, 1999)

GIGER, M. L. “Computer-aided diagnosis”, RSNA Categorical Course in Breast Imaging 1999, p. 249-272.

(Giger *et al.*, 2001)

GIGER, Maryellen L.; KARSSEMEIJER, Nico; ARMATO III, Samuel G. “Computer-aided diagnosis in medical imaging”, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 20, n. 12, p. 1205-1208, 2001.

(Giger, 2002)

GIGER, Maryellen L. "Computer-aided diagnosis in radiology", **Academic Radiology**, v. 9, p. 1-3, 2002.

(Gilbert & Lemke, 2005)

GILBERT, Fiona J.; LEMKE, Heinz U. "Computer-aided diagnosis", **The British Journal of Radiology**, v. 78, special issue, p. S1-S2, 2005.

(Gonzalez & Woods, 2000)

GONZALEZ, Rafael C.; WOODS, Richard E. **Processamento de imagens digitais**. São Paulo: Edgard Blücher, 2000.

(Haykin, 2001)

HAYKIN, Simon **Redes neurais: princípios e prática**. 2.ed. Porto Alegre: Bookman, 2001.

(Hunt *et al.*, 1998)

HUNT, Dereck L.; HAYNES, R. Brian; HANNA, Steven E.; SMITH, Kristina "Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review", **Journal of the American Medical Association**, v. 280, n. 15, p. 1339-1346, 1998.

(Ishida *et al.*, 1997)

ISHIDA, Takayuki; KATSURAGAWA, Shigehiko; KOBAYASHI, Takeshi; MACMAHON, Heber; DOI, Kunio "Computerized analysis of interstitial disease in chest radiographs: improvement of geometric-pattern feature analysis", **Medical Physics**, v. 24, n. 6, p. 915-924, 1997.

(Jain *et al.*, 2000)

JAIN, Anil K.; DUIN, Robert P. W.; MAO, Jianchang "Statistical pattern recognition: a review", **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, v. 22, n. 1, p. 4-37, 2000.

(Jiang *et al.*, 1996)

JIANG, Yulei; NISHIKAWA, Robert M.; WOLVERTON, Dulcy E.; METZ, Charles E.; GIGER, Maryellen L.; SCHMIDT, Robert A.; VYBORNÝ, Carl J.; DOI, Kunio "Malignant and benign clustered microcalcifications: automated feature analysis and classification", **Radiology**, v. 198, n. 3, p. 671-678, 1996.

(Jiang *et al.*, 2001)

JIANG, Yulei; NISHIKAWA, Robert M.; SCHMIDT, Robert A.; TOLEDANO, Alicia Y.; DOI, Kunio (2001) "Potencial of computer-aided diagnosis to reduce variability in radiologists' interpretations of mammograms depicting microcalcification", **Radiology**, v. 220, n. 3, p. 787-794, 2001.

(Juhl *et al.*, 2000)

JUHL, John H.; CRUMMY, Andrew B.; KUHLMAN, Janet E. (Eds.) **Paul & Juhl – interpretação radiológica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

(Kahn Jr., 1994)

KAHN JR, Charles E. “Artificial intelligence in radiology: decision support systems”, **RadioGraphics**, v. 14, n. 4, p. 849-861, 1994.

(Kahn Jr. *et al.*, 1995)

KAHN JR, Charles E.; ROBERTS, Linda M.; WANG, Kun; JENKS, Deb; HADDAWAY, Peter “Preliminary investigation of a bayesian network for mammographic diagnosis of breast cancer”, In: 19th Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care. **Proceedings...** p. 208-212, 1995.

(Kahn Jr., 1996)

KAHN JR, Charles E. “Decision aids in radiology”, **Radiologic Clinics of North America**, v. 34, p. 607-628, 1996.

(Kaplan, 2001)

KAPLAN, Bonnie “Evaluating informatics applications: clinical decision support systems literature review”, **International Journal of Medical Informatics**, v. 64, p. 15-37, 2001.

(Katsuragawa *et al.*, 1989)

KATSURAGAWA, Shigehiko; DOI, Kunio; MACMAHON, Heber “Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: classification of normal and abnormal lungs with interstitial disease in chest images”, **Medical Physics**, v. 16, n. 1, p. 38-44, 1989.

(Katsuragawa *et al.*, 1990)

KATSURAGAWA, Shigehiko; DOI, Kunio; NAKAMORI, Nobuyuki; MACMAHON, Heber “Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: effect of digital parameters on the accuracy of computerized analysis of interstitial disease in digital chest radiographs”, **Medical Physics**, v. 17, n. 1, p. 72-78, 1990.

(Keserci & Yoshida, 2002)

KESERCI, Bilgin; YOSHIDA, Hikoyuki “Computerized detection of pulmonary nodules in chest radiographs based on morphological features and wavelet snake model”, **Medical Image Analysis**, v. 6, p. 431-447, 2002.

(Kido & Tamura, 2001)

KIDO, Shoji; TAMURA, Shimchi “Computerized classification of interstitial lung abnormalities on chest radiographs with normalized radiographic index and normalized fractal dimension”, **European Journal of Radiology**, v. 37, p. 184-189, 2001.

(Kinoshita *et al.*, 2000)

KINOSHITA, Sérgio K.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; FRÉRE, Anne F. “Utilização da análise de componentes principais e redes neurais artificiais para a classificação de nódulos em mamogramas digitalizados”, In: 17^o Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, Florianópolis, 2000. **Anais...** v. 1, p. 1214-1216, 2000.

(Kobzik, 2000)

KOBZIK, Lester “O pulmão”, In: COTRAN, R. A.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins – Patologia estrutural e funcional**. 6.ed. Cap. 16, p. 626-679. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

(Kononenko, 2001)

KONONENKO, Igor “Machine learning for medical diagnosis: history, state of the art and perspective”, **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 23, p. 89-109, 2001.

(Lee *et al.*, 2000)

LEE, San-Kan; LO, Chien-Shun; WANG, Chuin-Mu; CHUNG, Pao-Choo; CHANG, Chein-I; YANG, Ching-Wen; HSU, Pi-Chang “A computer-aided design mammography screening system for detection and classification of microcalcifications”, **International Journal of Medical Informatics**, v. 60, p. 29-57, 2000.

(Loog *et al.*, 2004)

LOOG, Marco; VAN GINNEKEN, Bram; NIELSEN, Mads “Detection of interstitial lung disease in PA chest radiographs”, **Proceedings of SPIE Medical Imaging**, v. 5368, p. 848-855, 2004.

(MacMahon & Vyborny, 1994)

MACMAHON, Heber; VYBORNY, Carl J. “Technical advances in chest radiography”, **American Journal of Roentgenology**, v. 163, p. 1049-1059, 1994.

(Martinez, 1998)

MARTINEZ, José A. B. “Doenças intersticiais pulmonares”, **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 31, p. 247-256, 1998.

(Martins *et al.*, 2005)

MARTINS, Elias R. S.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; OLIVEIRA, Lucas F.; PEREIRA JUNIOR, Roberto R.; TRAD, Clóvis S. “Caracterização de lesões intersticiais de pulmão em radiograma de tórax utilizando análise local de textura”, **Radiologia Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 421-426, 2005.

(McCulloch & Pitts, 1943)

MCCULLOCH, Warren S.; PITTS, Walter “A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity”, **Bulletin of Mathematical Biophysics**, v. 5, p. 115-133, 1943.

(Nakamura *et al.*, 2000)

NAKAMURA, Katsumi; YOSHIDA, Hiroyuki; ENGELMANN, Roger; MACMAHON, Heber; KATSURAGAWA, Shigehiko; ISHIDA, Takayuki; ASHIZAWA, Kazuto; DOI, Kunio “Computerized analysis of the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with use of artificial neural networks”, **Radiology**, v. 214, n. 3, p. 823-830, mar. 2000.

(Oliveira *et al.*, 2002)

OLIVEIRA, Amarino; DIAS, Linandro; MARCHIORI, Edson; BETHLEM, Newton “Métodos de diagnóstico radiológico”, In: BETHLEM, N. **Pneumologia**. 4.ed. Cap. 8, p. 101-125. São Paulo: Atheneu, 2002.

(Papadopoulos *et al.*, 2002)

PAPADOPOULOS, A.; FOTIADIS, D. I.; LIKAS, A. “An automatic microcalcification detection system based on a hybrid neural network classifier”, **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 25, p. 149-167, 2002.

(Papadopoulos *et al.*, 2005)

PAPADOPOULOS, A.; FOTIADIS, D. I.; LIKAS, A. “Characterization of clustered microcalcifications in digitized mammograms using neural networks and support vector machines”, **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 34, n. 2, p. 141-150, 2005.

(Reinus, 1997)

REINUS, William R. “Machines that learn: can they learn to interpret radiographs?”, **American Journal of Roentgenology**, v. 169, n. 1, p. 19-21, 1997.

(Ribeiro *et al.*, 2002)

RIBEIRO, Sonia N.; GEHARDT FILHO, Germano; SILVA, José R. L.; FONSECA, Leila; GONTIJO, Paulo; SANT’ANNA, Clemax C.; MAGARÃO, Sérgio L.; BETHLEM, Eduardo P.; SOUZA, Gilvan R. M.; CORRÊA, João C.; HAJJAR, Miguel A.; BETHLEM, Newton “Tuberculose”, In: BETHLEM, N. **Pneumologia**. 4.ed. Cap. 28, p. 379-448. São Paulo: Atheneu, 2002.

(Sabbatini, 1993)

SABBATINI, Renato M. E. “Uso do computador no apoio ao diagnóstico médico”, **Informédica**, v. 1, n. 1, p. 5-11, 1993.

(Salfity *et al.*, 2000)

SALFITY, M. F.; KAUFMANN, G. H.; GRANITTO, P.; CECCATO, H. A. (2000) “A computer-aided diagnosis method for automated detection and classification of clustered microcalcifications in mammograms” In: 3^{er} Simposio Argentino de Informática y Salud, Tandil, 2000. **Proceedings...** p. 41-47.

(Schilham *et al.*, 2003)

SCHILHAM, Arnold M. R.; VAN GINNEKEN, Bram; LOOG, Marco “Multi-scale nodule detection in chest radiographs”, In: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. **Proceedings...** v. 2878, p. 602-609, 2003.

(Schilham *et al.*, 2006)

SCHILHAM, Arnold M. R.; VAN GINNEKEN, Bram; LOOG, Marco “A computer-aided diagnosis system for detection of lung nodules in chest radiographs with an evaluation on public database”, **Medical Image Analysis**, v. 10, p. 247-258, 2006.

(Shiraishi *et al.*, 2002)

SHIRAISHI, Junji; ABE, Hyroyuki; ENGLEMANN, Roger; AOYAMA, Masahito; MACMAHON, Heber; DOI, Kunio “Effect of the computer output on radiologists’ decision-making for classification of solitary pulmonary nodules in chest radiographs”, In: 4th International Workshop on Computer-Aided Diagnosis, jun. 2002, Paris. **Proceedings...** p. 712-716. Berlin: Springer-Verlag, 2002.

(Shiraishi *et al.*, 2003)

SHIRAISHI, Junji; ABE, Hyroyuki; ENGLEMANN, Roger; AOYAMA, Masahito; MACMAHON, Heber; DOI, Kunio “Computer-aided diagnosis to distinguish benign from malignant solitary pulmonary nodules on radiographs: ROC analysis of radiologists’ performance: initial experience”, **Radiology**, v. 227, p. 469-474, 2003.

(Shortliffe, 1976)

SHORTLIFFE, E. H. **Computer-based medical consultation**: Mycin. Amsterdam: Elsevier Scientific, 1976.

(Sluimer *et al.*, 2003)

SLUIMER, Ingrid C.; VAN WAES, Paul F.; VIERGEVER, Max A.; VAN GINNEKEN, Bram “Computer-aided diagnosis in high resolution CT of the lungs”, **Medical Physics**, v. 30, n. 12, p. 3081-3090, 2003.

(Sluimer *et al.*, 2006)

SLUIMER, Ingrid C.; SCHILHAM, Arnold; PROKOP, Mathias; VAN GINNEKEN, Bram “Computer analysis of computed tomography scans of the lung: a survey”, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 25, n. 4, p. 385-405, 2006.

(Soares *et al.*, 1998)

SOARES, Luciana M.; CONCI, Aura; VIANNA, Alberto D. “Automated classification of masses on mammography”, In: 11º Simpósio Brasileiro de Computação Gráfica e Processamento de Imagens, Rio de Janeiro, out., 1998. **Anais...** Disponível em: <<http://iris.sid.inpe.br:1906>>. Acesso em: 01 mai. 2003.

(Tarantino, 1982)

TARANTINO, Affonso B. “Diagnóstico radiológico”, In: TARANTINO, A. B. **Doenças pulmonares**. 2.ed. Cap. 2, p. 16-66. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

(Tarantino & Sarkas, 1982)

TARANTINO, Affonso B.; SARKAS, Sylvio “Diagnóstico clínico”, In: TARANTINO, A. B. **Doenças pulmonares**. 2.ed. Cap. 1, p. 1-15. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

(Tarantino *et al.*, 1982)

TARANTINO, Affonso B.; PAULA, Aloysio; AIDÉ, Miguel A.; GONÇALVES, Adrelírio J. R.; CAPONE, Domenico “Micoses pulmonares”, In: TARANTINO, A. B. **Doenças pulmonares**. 2.ed. Cap. 12, p. 181-202. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982

(Theodoridis & Koutroumbas, 2003)

THEODORIDIS, Sergios; KOUTROUMBAS, Konstantinos **Pattern recognition**. 2.ed. Amsterdam: Elsevier, 2003.

(Thomeer *et al.*, 2001)

THOMEER, M. J.; COSTABEL, U.; RIZZATO, G.; POLETTI, V.; DEMEDTS, M. “Comparison of registries of interstitial lung disease in three European countries”, **European Respiratory Journal**, v. 18, suppl. 32, p. 114s-118s, 2001.

(Thurfjell *et al.*, 1994)

THURFJELL, Erik L.; LERNEVALL, K. Anders; TAUBE, Adam A. S. “Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program”, **Radiology**, v. 191, p. 241-244, 1994.

(Tou & Gonzalez, 1974)

TOU, Julius T.; GONZALEZ, Rafael C. **Pattern recognition principles**. Reading, Mass.: Addison-Wesley, 1974.

(Valini, 2006)

VALINI, Rodrigo A. **Redes neurais artificiais de Kohonen na caracterização de lesões intersticiais em radiografias pulmonares**. Monografia (Graduação em Informática Biomédica). Orientador: Paulo M. Azevedo-Marques; Co-orientador: Paulo E. Ambrósio. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2006.

(Valini *et al.*, 2006)

VALINI, Rodrigo A.; AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. (2006) “Redes neurais artificiais de Kohonen na caracterização de lesões intersticiais em radiografias pulmonares”, In: 10º Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, Florianópolis, 14-18 out., 2006. **Anais...** p. 1450-1453.

(Van Ginneken, 2001)

VAN GINNEKEN, Bram. **Computer-aided diagnosis in chest radiography**. Thesis (Doctoral). Promotor: Max A. Viergever. Co-promotor: Bram M. H. Romeny. Utrecht: University Utrecht, 2001.

(Van Ginneken *et al.*, 2001)

VAN GINNEKEN, Bram; ROMENY, Bart M. H.; VIERGEVER, Max A. “Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey”, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 20, n. 12, p. 1228-1241, 2001.

(Van Ginneken *et al.*, 2002)

VAN GINNEKEN, Bram; KATSURAGAWA, Shigejiko; ROMENY, Bart M. H.; DOI, Kunio; VIERGEVER, Max A. “Automatic detection of abnormalities in chest radiographs using local texture analysis”, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 21, n. 2, p. 139-149, 2002.

(Verikas & Bacauskiene, 2002)

VERIKAS, Antanas; BACAUSKIENES, Marija “Feature selection with neural networks”, **Pattern Recognition Letters**, v. 23, n. 11, p. 1323-1335, 2003.

(Vyborny, 1994)

VYBORNY, Carl J. “Can computers help radiologists read mammograms?”, **Radiology**, v. 191, p. 315-317, 1994.

(Wanke *et al.*, 2002)

WANKE, Bodo; MONTEIRO, Paulo C. F.; LAZÉRA, Márcia S.; BETHLEM, Eduardo P.; CAPONE, Domenico; REGO, A. J. Pereira; BETHLEM, Newton “Micoses pulmonares”, In: BETHLEM, N. **Pneumologia**. 4.ed. Cap. 29, p. 449-477. São Paulo: Atheneu, 2002.

(Witten & Frank, 2005)

WITTEN, Ian H.; FRANK, Eibe (2005) **Data mining: practical machine learning tools and techniques**. 2.ed. San Francisco: Morgan Kaufmann, 2005.

(Wu *et al.*, 1992)

WU, Yuzheng; DOI, Kunio; GIGER, Maryellen L.; NISHIKAWA, Robert M. “Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms: applications of artificial neural networks”, **Medical Physics**, v. 19, n. 3, p. 555-560, 1992.

(Wu *et al.*, 1993)

WU, Yuzheng; GIGER, Maryellen L.; DOI, Kunio; VYBORNYY, Carl J.; SCHMIDT, Robert A.; METZ, Charles E. "Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of breast cancer", **Radiology**, v. 187, n. 1, p. 81-87, 1993.

REFERÊNCIAS COMPLEMENTARES

AMBRÓSIO, Paulo E. “Utilização da informática na área de saúde”, **Revista da Universidade de Franca**, v. 6, p. 86-88, 1998.

AMBRÓSIO, Paulo E. “Construção de um sistema computacional de apoio à decisão médica em hematologia”, **Revista da Universidade de Franca**, v. 8, p. 97-98, 1999.

AMBRÓSIO, Paulo E.; FARIA, Fernando B.; RODRIGUES, José A. H.; MARTINEZ, José A. B.; TRAD, Clóvis S.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. “Diagnóstico diferencial de lesões pulmonares apoiado por computador”, **Revista da Imagem**, v. 26, supl. 1, p. 81, 2004.

AMBRÓSIO, Paulo E. “Algoritmos genéticos”, In: MARTINS, C. A. P. S.; FREITAS, H. C.; ISHITANI, L.; GÁLVEZ, L. E. Z.; GUIMARÃES, S. J. F. (Eds.) **Escola regional de informática de Minas Gerais: IV ERI-MG**. Cap. 1, p. 1-31. Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Computação, 2005.

AMBRÓSIO, Paulo E.; VALINI, Rodrigo A.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Aplicação de redes neurais artificiais na análise de imagens médicas”, **Revista da Imagem**, v. 27, supl. 1, p. 96, 2005.

ANDERSON, James A. **An introduction to neural networks**. Cambridge, Mass., London: MIT Press, Bradford Books, 1995.

AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. **Generalização do conceito de diagnóstico auxiliado por computador no ambiente hospitalar através da integração de função de recuperação por conteúdo no sistema de gerenciamento de imagens**. Tese (Livre-Docência). Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2005.

BALLARD, Dana H.; BROWN, Christopher M. **Computer vision**. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1982.

BANKMAN, Isaac N. (Ed.) **Handbook of medical imaging: processing and analysis**. San Diego: Academic Press, 2000.

BEGG, Rezaul; KAMRUZZAMAN, Joarder; SARKER, Ruhul (Eds.) **Neural networks in healthcare: potential and challenges**. Hershey: Idea Group, 2006.

BETHLEM, Newton **Pneumologia**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

BITTENCOURT, Guilherme **Inteligência artificial: ferramentas e teorias**. 3.ed. Florianópolis: Ed. UFSC, 2006.

BITTENCOURT, João R.; OSÓRIO, Fernando S. “O uso de redes neurais artificiais no processamento de imagens inteligente”, In: 1º Workshop de Computação Aplicada, Unisinos, São Leopoldo, 2002. Disponível em: <<http://www.inf.unisinos.br/~jrbitt/nc>>. Acesso em: 01 ago. 2004.

BUSHBERG, Jerrold T.; SEIBERT, Anthony A.; LEIDHOLDT JR, Edwin M.; BOONE, John M. **The essential physics of medical imaging**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

CAELLI, Terry; BISCHOF, Walter F. **Machine learning and image interpretation**. New York: Plenum Press, 1997.

CARVALHO, Luis A. V. “Aplicação de redes neurais na implementação de um sistema de auxílio ao diagnóstico em um instrumento médico-hospitalar”, **Revista de Física Aplicada e Instrumentação**, v. 17, n. 1, p. 12-21, 2004.

CAUDILL, Maureen “Neural networks primer. Part I”, **AI Expert**, p. 46-52, 1987.

COEIRA, Enrico “Artificial intelligence in medicine: the challenges ahead”, **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 3, n. 6, p. 363-366, 1996.

COEIRA, Enrico **Guide to health informatics**. 2.ed. New York: Holder Arnold; Oxford University Press, 2003.

COIERA, Enrico **Informática medica**. México, DF: Manual Moderno, 2006.

COSTA, Luciano F.; CESAR JUNIOR, Roberto M. **Shape analysis and classification: theory and practice**. Boca Raton: CRC Press, 2001.

CUKIER, Alberto; NAKATANI, Jorge; MORRONE, Nelson (Orgs.) **Pneumologia: atualização e reciclagem**. V. II. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1997.

DIAS, José R. N. **Configuração de parâmetros de redes neurais artificiais com o auxílio de algoritmos genéticos**. Monografia (Graduação em Ciência da Computação). Orientador: Paulo E. Ambrósio. Ribeirão Preto: Centro Universitário Barão de Mauá, 2006.

DIAS, Joycelene G.; GLINGANI, Regiane S. **Processamento de imagens digitais mamográficas para auxílio ao diagnóstico**. Monografia (Graduação em Ciência da Computação). Orientador: Paulo E. Ambrósio. Ribeirão Preto: Centro Universitário Barão de Mauá, 2004.

FERNANDES, Anita M. R. (Org.) **Inteligência artificial aplicada à saúde**. Florianópolis: Visual Books, 2004.

FIESLER, Emile “Neural networks formalization and classification”, **Computer Standard & Interfaces**, v. 16, n. 3, p. 231-239, 1994.

FIESLER, Emile; BEALE, Russell (Eds.) **Handbook of neural computation**. New York: Oxford University Press, 1997.

GENEREUX, George P. "Pattern recognition in diffuse lung disease: a review of theory and practice", **Medical Radiography and Photography**, v. 61, p. 2-31, 1985.

GEORGE, Ronald B.; LIGHT, Richard W.; MATTHAY, Michael A.; MATTHAY, Richard A. (Eds.) **Chest medicine: essentials of pulmonary and critical care medicine**. 2.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990.

GLINGANI, Fernando A. **Sistema de análise computadorizada para auxílio à detecção de lesões de mama, baseado em redes neurais artificiais**. Monografia (Graduação em Ciência da Computação). Orientador: Paulo E. Ambrósio. Ribeirão Preto: Centro Universitário Barão de Mauá, 2004.

GLINGANI, Fernando A.; AMBRÓSIO, Paulo E. "Sistema de análise computadorizada para auxílio à detecção de lesões de mama baseado em redes neurais artificiais", In: 9º Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, Ribeirão Preto, 7-10 nov., 2004. **Anais...** p. 508-511.

GÓES, Matheus V. A. **Extração de dados de imagens pulmonares utilizando uma rede neural artificial**. Monografia (Graduação em Ciência da Computação). Orientador: Paulo E. Ambrósio. Ribeirão Preto: Centro Universitário Barão de Mauá, 2006.

HANSON, C. William **Healthcare informatics**. New York: McGraw-Hill, 2006.

HECHT-NIELSEN, Robert "Neural networks for image analysis", In: CARPENTER, G. A.; GROSSBERG, S. (Eds.) **Neural network for vision and image processing**. p. 449-460. Cambridge, Mass.; London: MIT Press; A Bradford Book, 1992.

HINTON, Geoffrey E. "How neural networks learn from experience", **Scientific American**, v. 267, n. 3, p. 105-110, 1992.

HUNT, Dereck L.; HAYNES, Brian R.; HANNA, Steven E.; SMITH, Kristina "Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review", **Journal of the American Medical Association**, v. 280, n. 15, p. 1339-1346, 1998.

LOOG, Marco **Supervised dimensionality reduction and contextual pattern recognition in medical image processing**. Thesis (Doctoral). Promotor: Max A. Viergever. Copromotores: Bram Van Ginneken, Robert P. W. Duin. Utrecht: University Utrecht, 2004.

KAMRUZZAMAN, Joarder; BEGG, Rezaul; SARKER, Ruhul "Overview of artificial neural networks and their applications in healthcare" In: BEGG, R.; KAMRUZZAMAN, J.; SARKER, R. (Eds.) **Neural networks in healthcare: potential and challenges**. Cap. 1, p. 1-19. Hershey: Idea Group, 2006.

KOHONEN, Teuvo **Self-organizing maps**. Heidelberg: Springer-Verlag, 1995.

KRÖSE, Ben; SMAGT, Patrick **An introduction to neural network**. Amsterdam: University of Amsterdam, 1996.

KULKARNI, Arun D. **Artificial neural networks for image understanding**. New York: Van Nostrand Reinhold, 1994.

LYNCH, David A.; NEWELL JR, John D.; LEE, Jin S. (Eds.) **Imaging of diffuse lung disease**. Hamilton: B. C. Decker, 1999.

MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, M. **Dicionário médico Andrei**. São Paulo: Organização Andrei, 1997.

MASTERS, Timothy **Signal and image processing with neural networks: a C++ sourcebook**. New York: John Wiley & Sons, 1994.

MEHRA, Pankaj; WAH, Benjamin W. **Artificial neural networks: concepts and theory**. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 1992.

MITCHELL, Tom M. **Machine learning**. Boston: McGraw-Hill, 1997.

MÜLLER, Berndt; REINHARDT, Joachim; STRICKLAND, Michael T. **Neural networks: an introduction**. 2.ed. Berlin: Springer-Verlag, 1995.

NIGRIN, Albert **Neural networks for pattern recognition**. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1993.

OSÓRIO, Fernando S.; BITTENCOURT, João R. "Sistemas inteligentes baseados em redes neurais artificiais aplicados ao processamento de imagens", In: 1º Workshop de Inteligência Artificial, Unisc, Santa Cruz do Sul, 2000. Disponível em: <<http://www.inf.unisinos.br/~jrbitt/nc>>. Acesso em: 01 ago. 2004.

PRINCIPE, José C.; EULIANO, Neil R.; LEFEBVRE, W. Curt **Neural and adaptative systems: fundamentals through simulations**. New York : John Wiley & Sons, 2000.

RANGAYYAN, Rangaraj M. **Biomedical image analysis**. Boca Raton: CRC Press, 2004.

REZENDE, Solange O. (Org.) **Sistemas inteligentes: fundamentos e aplicações**. Barueri: Manole, 2003.

RIPLEY, Brian C. **Pattern recognition and neural networks**. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1996.

RODRIGUES, Franco N.; OLIVEIRA, Ronie D. **Sistema computacional de apoio ao diagnóstico médico de anemias baseado em redes neurais artificiais**. Monografia (Graduação em Ciência da Computação). Orientador: Paulo E. Ambrósio. Franca: Universidade de Franca, 2001.

RUSS, John C. **The image processing handbook**. 4.ed. Boca Raton: CRC Press, 2002.

RUSSEL, Stuart J.; NORVIG, Peter **Inteligência artificial**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

SÁ, Joaquim P. M. **Pattern recognition: concepts, methods and applications**. Berlin: Springer, 2001.

SANTOS, Vivian T. **Segmentação de imagens mamográficas para detecção de nódulos em mamas densas**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica). Orientador: Homero Schiabel. São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2002.

SCHWARZ, Marvin I.; KING JR, Talmadge E. (Eds.) **Interstitial lung disease**. 4.ed. Hamilton: B. C. Decker, 2003.

SILVA, Roberto; SILVA, Antônio C. R. “Medical diagnosis as a neural networks pattern classification problem”, In: 3th International Conference on Neural Networks and Expert Systems in Medicine and Healthcare, Pisa. **Proceedings...**, p. 25-33, 1998.

SHORTLIFFE, Edward H.; PERREAULT, Leslie E. (Eds.) **Medical informatics: computer applications in health care**. Reading, Mass.: Addison-Wesley, 1990.

SHORTLIFFE, Edward H.; CIMINO, James J. (Eds.) **Biomedical informatics: computer applications in healthcare**. 3.ed. New York: Springer Science + Business Media, 2006.

SONKA, Milan; FITZPATRICK, J. Michael (Eds.) **Handbook of medical imaging: II - medical imaging processing and analysis**. Bellingham: SPIE Press, 2000.

STERLING, Leon S. (Ed.) **Intelligent systems: concepts and applications**. New York: Plenum Press, 1993.

SUTTON, David E. (Ed.) **A textbook of radiology and imaging**. 4.ed. 2 v. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987.

VAN BEMMEL, Jan H.; MUSEN, Mark A. (Eds.) **Handbook of medical informatics**. Heidelberg: Springer-Verlag, 1997.

VYBORNÝ, Carl J.; GIGER, Maryellen L. “Computer vision and artificial intelligence in mammography”, **American Journal of Roentgenology**, v. 162, p. 699-708, 1994.

GLOSSÁRIO

Bit – Dígitos binários. Menor unidade de medida de dados em sistemas digitais. Representa a presença ou ausência de sinal (por meio dos valores 1 ou 0).

Cianose – Coloração azulada da pele, devido a um distúrbio circulatório, provocado por quantidade excessiva de hemoglobina reduzida.

Clusterização – Agrupamento de elementos correlatos em regiões de um espaço de busca, sem a necessidade de conhecimento prévio.

Enfisema – Alargamento anormal e permanente dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais, acompanhado pela destruição das paredes dos alvéolos e sem fibrose evidente.

Esplenomegalia – Aumento do volume do baço, cujas causas são muito diversas.

Dispnéia – Conjunto de experiências subjetivas de desconforto respiratório compreendendo sensações qualitativas distintas que variam em intensidade.

dpi (dots per inch, pontos por polegada) – Unidade de medida utilizada para expressar a resolução máxima de uma imagem digital.

Food and Drug Administration (FDA) – Departamento governamental dos Estados Unidos responsável pelo reconhecimento e aprovação de medicamentos e técnicas relacionadas ao cuidado à saúde daquele país.

Hemoptise – Escarro de sangue proveniente da traquéia, dos brônquios ou dos pulmões.

Hepatomegalia – Aumento do volume do fígado.

Leucopenia – Diminuição dos valores dos leucócitos circulantes abaixo de 5.000 por milímetro cúbico.

Metástase – Foco de células cancerosas, relacionadas com um câncer preexistente mas desenvolvido à distância desse e sem continuidade dele.

Micrômetro (μm) – Unidade de medida equivalente à milionésima parte (10^{-6}) de um metro.

Neoplásico – Relativo a um tumor ou à sua formação.

Pixel – Abreviatura de *picture element* (elemento de figura). Unidade de medida de imagens digitais. Representa um ponto da imagem.

Quantização da imagem – Quantidade máxima de níveis de cinza distintos que compõem a imagem digital.

Redes bayesianas – Método para desenvolvimento de classificadores baseado em teorias estatísticas.

Resolução da imagem – Grau de detalhes discerníveis de uma imagem digital. Representa o número de amostras obtidas na digitalização da imagem.

Scanner – Equipamento utilizado para converter um documento impresso em um arquivo digital, permitindo sua manipulação em equipamentos computadorizados.

Taquipnéia – Aceleração no ritmo respiratório.

ANEXOS

APÊNDICE A – Ficha para preenchimento pelo especialista na avaliação das imagens.

APÊNDICE B – Lista de publicações.

APÊNDICE C – Artigo submetido à publicação em *Journal of Digital Imaging*.

APÊNDICE A



**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CENTRO DE CIÊNCIAS DAS IMAGENS E FÍSICA MÉDICA**

Banco de dados das radiografias

Nome do Paciente: _____ Registro: _____
Radiologista: _____ Data: ____/____/____

INCID.	PATOLOGIA	RAIO-X DE TÓRAX
	ARTRITE REUMATÓIDE	
	ESCLEROSE SISTÊMICA	
	FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA	
	LINFANGITE CARCINOMATOSA	
	PB MICOSE	
	SARCOIDOSE	
	SILICOSE	
	TB MILIAR	

1) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	2) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	7) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	8) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear
3) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	4) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	9) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	10) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear
5) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	6) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	11) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear	12) <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Patológica: <input type="checkbox"/> Discreto <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Nodular <input type="checkbox"/> Linear

Observações _____

Resumos publicados em Periódicos

AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Revisão sobre inteligência artificial em radiologia”, **Revista da Imagem**, v. 27, supl. 1, abr., p. 78, 2005.

AMBRÓSIO, Paulo E.; VALINI, Rodrigo A.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Aplicação de redes neurais artificiais na análise de imagens médicas”, **Revista da Imagem**, v. 27, supl. 1, abr., p. 96, 2005.

Artigos completos publicados em Anais de Eventos

VALINI, Rodrigo A.; AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. “Redes neurais artificiais de Kohonen na caracterização de lesões intersticiais em radiografias pulmonares”, In: 10º Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 14-18 out., 2006, Florianópolis, SC. **Anais...** [CD-ROM]. Florianópolis, Sociedade Brasileira de Informática em Saúde.

AMBRÓSIO, Paulo E.; VALINI, Rodrigo A.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Caracterização de padrões em imagens pulmonares com a utilização de redes neurais artificiais”, In: 20º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 22-26 out., 2006, São Pedro, SP. **Anais...** p. 221-224. São Pedro, Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica.

AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; AMBRÓSIO, Paulo E.; PEREIRA JUNIOR, Roberto R.; VALINI, Rodrigo A.; SALOMÃO, Samuel C. “Characterization of interstitial lung disease in chest radiographs using SOM artificial neural network”, In: 9th International Workshop on Computer-Aided Diagnosis, 27-30 jun., 2007, Berlin, Germany. (A ser publicado).

Resumos publicados em Anais de Eventos

AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Técnicas de inteligência artificial aplicadas ao desenvolvimento de sistema de apoio ao diagnóstico de lesões pulmonares”, In: 9º Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 7-10 nov., 2006, Ribeirão Preto, SP. **Anais...**, p. 1084-1085. [CD-ROM]. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Informática em Saúde.

VALINI, Rodrigo A.; AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. “Caracterização de lesões intersticiais de pulmão através de redes neurais artificiais”, In: 13º Simpósio Internacional de Iniciação Científica, 10-11 nov., 2005, Ribeirão Preto, SP. **Anais...** [CD-ROM]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo.

VALINI, Rodrigo A.; AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M. “Caracterização de padrões intersticiais em radiografias pulmonares utilizando a rede neural artificial de Kohonen”, In: 14º Simpósio Internacional de Iniciação Científica, 13-14 nov., 2006, Ribeirão Preto, SP. **Anais...** [CD-ROM]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo.

Apresentações em Eventos sem publicação em Anais

AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; TRAD, Clóvis S. “Aplicação de redes neurais artificiais ao diagnóstico de lesões pulmonares” In: 1º Workshop de Pós-Graduação em Clínica Médica, 8 dez., 2004, Ribeirão Preto, SP.

Artigos submetidos a Periódicos

AMBRÓSIO, Paulo E.; AZEVEDO-MARQUES, Paulo M.; VALINI, Rodrigo A.; TRAD, Clóvis S. “Feature extraction in chest radiographs using self-organizing neural networks”. (Submetido para publicação em **Journal of Digital Imaging**).

Feature Extraction in Chest Radiographs Using Self-Organizing Neural Networks

**Artigo submetido à publicação em *Journal of Digital Imaging* **

We presented in this paper a methodology developed for the characterization of patterns in medical images. This methodology consists in application of self-organizing artificial neural networks as a tool for feature extraction and dimensionality reduction to recognize and characterize radiologic patterns of interstitial lung diseases in chest radiographs. By the proposal methodology it is carried through the feature extraction of the images and its classification in normal and pathological patterns. For the dimensionality reduction and feature extraction, an algorithm based on Self-Organizing Maps (SOM) was implemented, with some variations, getting a reduction of about 3 million pixels that it composes an image, for 240 elements. For the pattern classification, a Multilayer Perceptron (MLP) was used, trained with the leave-one-out methodology. With a database containing 79 samples of linear pattern, 37 samples of nodular pattern, 30 samples of mixed pattern, and 72 samples of normal pattern, the classifier provided an average result of 89.5% of right classification, with 100% of right classification for linear pattern, 67.5% for nodular pattern, 63.3% for mixed pattern, and 100% for normal pattern.

INTRODUCTION

Recent advances in computer analysis of medical images had provided to the appearance of methods and techniques that assist the radiologist in the precocious diagnosis of a series of pathologies.

The humans have limitations in its visual ability, which can harm the analysis and interpretation of the images information. The radiologist diagnosis normally is based on essentially qualitative interpretation of the data, which suffers influence from diverse external factors, for example, small quality of the image, overlapping of structures, and personal factors, as visual fatigue and distraction [1].

In the interpretation of radiographic images for diagnosis of interstitial diseases these problems can still be aggravated, due to high complexity in its analysis, observing a significant variability inter and intra-observers [1,2], in consequence of the great number of patterns to be analyzed and of the amount of diseases that can be confused.

To minimize this human limitation, they are considered and developed computational systems, known as CAD (Computer-Aided Diagnosis) [3], defined as programs that assist the process of taking of decisions of radiologist presenting a 'second opinion', by means of the quantification and comparison of extracted values of radiographic images, of automatic form [1,4].

Great part of the diagnosis support systems uses techniques of the areas of Computational Vision and Artificial Intelligence in its project [1,5].

Some studies demonstrate the great capacity of artificial neural networks in diagnosis support systems, mainly in the applications of pattern classification [6,7,8]. Other research also considers the use of models of artificial neural networks with the function of feature extraction, presenting significant results [9,10,11].

In this article, we presented a methodology for the development of a computational system for characterization of patterns in chest images, based in techniques of self-organizing artificial neural networks, verifying its behavior as feature extraction and dimensionality reduction, objectifying the characterization of interstitial lung diseases.

By the proposal methodology proposal, the feature extraction and the dimensionality reduction of the images it makes, with the objective of recognition and characterization of determined patterns, for posterior classification in normal and abnormal patterns.

MATERIALS AND METHODS

In the study was using images from simple X-rays exams of thorax. Although more modern and complete diagnostic techniques exist, this is perhaps the most used technique, mainly for being relatively of low cost, presenting satisfactory results in the majority of the cases.

The database is composed for 74 images, being 56 images that present pathologies, and 18 normal images.

All the used images to compose the database had been gotten of cases where the diagnosis was proven by computerized tomography, and/or clinical biopsy segment.

Preprocessing

So that the images could be used as computational data, it was necessary to carry through some operations of digital manipulation. The preprocessing phase consisted of four stages: a) Digitalization; b) Segmentation; c) Standardization; d) Subdivision.

Digitalization

The original images had been gotten by means of analogical equipment and stored in conventional radiographic films. Had to this, so that if it could use them directly as entered of the computational system, became necessary that they passed for a digitalization process, carried through in scanner, specific for digitalization of radiographic films.

The care was overcome to keep certain standardization for all the images in the digitalization process, carried through with the following characteristics: resolution of 300dpi; and quantization for pixel of 12 bits (equivalent the 4,096 grey levels). An only *gamma* curve of acquisition was also used to guarantee the contrast standard of the digital images.

Segmentation

The image segmentation was carried through of half-automatic form, divided in three stages [12]: a) contour of the pulmonary fields; b) region of interest extraction; c) division of the image.

In the first stage of the segmentation, the contour of each lung was demarcated manually, in the digital images, with the supervision of radiologists.

The images were presented to the specialist, who indicated the places most adequate for the marking of the base points for the contour of each lung. After that, the images again were presented to the specialist for verification of procedure.

This first stage of the segmentation is the only one carried through manually. The following stages are executed automatically, on the basis of the contour points, not depending on any interaction with the user.

After established the landmark of the contour of the lungs, the stage of region of interest extraction is carried through, that is, the internal region to the contour (lung) is extracted of the original image and glue on a deep black color, represented for pixels zero.

The final stage of the segmentation consists of the division of the image in smaller parts, in accordance with the fields normally analyzed when of the inspection of the image, being: regions superior, average and inferior, and each one of these still divided in regions internal and external.

In Figure 1 a illustrative example of the segmentation process is presented, with its three stages.

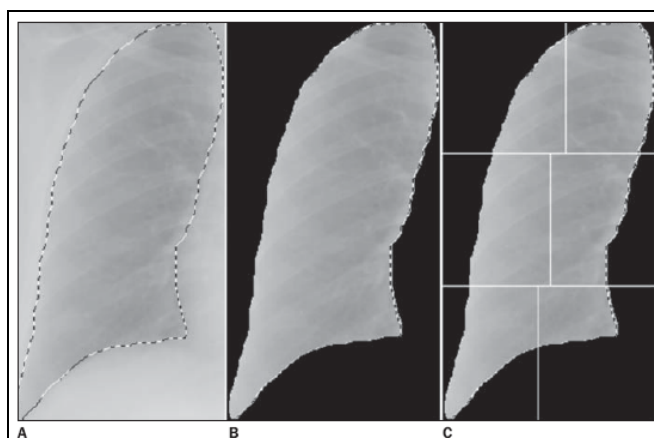


Figure 1. Stages of the segmentation process. A) The contour of the lung carried through in the original image, manually; B) subtraction of the external region to the contour; C) division of the image in six parts [12].

As each original image is formed by the complete X-ray, that is, with the two lungs, to the end of the process a total of 12 images of work for each original image is had.

Standardization

The segmentation of the lungs in 12 parts, although carried through with the use of computational tools, did not result in images of same measures (height and width), given to the irregularities of contour and differences of size and methods of attainment of the original images.

This fact caused the necessity of a standardization of each set of images (12 parts), to make possible its use as input data of the developed computational system.

The standardization was carried through distinct in each one of the sets of images, and had as base the biggest measures of observed width and height, that is, in each one of the sets, verified individually all images to get the biggest value of height and the biggest value of width.

A time joined these data, became addition of elements with value equal zero, in all the images of the set, in the edges where only the deep one of the image existed until the verified

measures were completed. This process promoted only magnifying in the size of this deep, being that to the end, all the pertaining images to joint determined one had been with the same measures and with the same total amount of pixels.

Subdivision

The last stage of the images preprocessing was the subdivision of all the images in four smaller parts, of equal size. The subdivision consisted simply of dividing each one of the images to the way, in the vertical and in the horizontal (Figure 2).

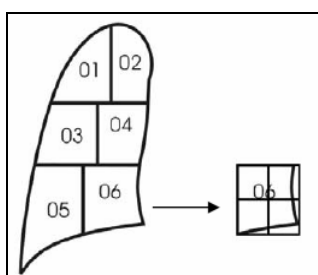


Figure 2. Project of the subdivision of one of the parts of the image in four parts of same size.

To the end of the process, each original image is represented by a total of 48 smaller images. Each one of these resultant images then was transformed into a vector of numerical data, with each element representing the real value of the one pixel grey level of the image.

These values had been normalized in a scale between zero and one, getting thus the final vectors that compose the database used as input of the developed computational system.

Evaluation and Classification

The evaluation of the images for attainment of its classification was carried through by radiologists, by means of visual inspection.

With respect to each one of the 12 regions that compose an image, the specialist pointed, according to its interpretation, the existence of normal and abnormal patterns, being these classified in linear, nodular or mixed.

The study it took in consideration this ‘golden standard’ by the evaluation of the images, to promote the separation of the data (images) in four classes: normal, linear, nodular and mixed.

FEATURE EXTRACTION

After concluded all the process of database formation of the database, and all the images analyzed for specialists, the main stage of the study was transferred it, that is, the automatic characterization of the patterns found in the digital images.

The used computational system for this task was implemented in the C++ programming language, having as base the algorithm of Self-Organizing Map (SOM).

The projected artificial neural network [11,13], can be seen as a variation of the described model originally for Kohonen, in 1982, that it is used in problems of pattern

recognition that depend on the election, or extraction, of unknown characteristics or attributes in a data set [14].

This election of characteristics if relates to a process into which a data set is transformed into a space of characteristics that, in theory, accurately possess the same dimension that the original data space. However, the transformation is projected that the data set is represented by an effective reduced characteristic number, keeping most of the intrinsic information to the data, that is, the original data set suffers to a significant dimensionality reduction [4].

The dimensionality reduction is extremely useful in works that involve digital image processing, which normally depends on a very great number of data to be manipulated.

The used self-organizing map in this work was projected on the basis of the technique of competitive learning, for which the elements of the net they compete between itself to determine which will have greater importance in relation to a class of patterns, and that they will go, therefore, to characterize this class.

In the developed program, the neural network is represented as a matrix of $n \times m$ dimensions, where each n line represents an element which is associated an amount of weights (m columns) corresponding to the total number of values of the input vector.

The net was structured contends the total of 25 elements, and the learning is carried through by the update of weights of the five winning elements in each input vector.

The main variation of the considered algorithm front to the original is in the determination of the winning element and in the elimination of the neighborhood function.

The original Kohonen algorithm determines a winning element for each sample, brings up to date its corresponding weights and of other elements of its neighborhood, as in the distance where these neighbors meet of the winner, using a gaussian distribution [15].

In the considered algorithm, it was eliminated neighborhood function, using it update of weights only to the considered winning element, and instead of determining only one winning element, it was opted to the determination of several (in the case, five), so that the differentiation between the classes most was represented.

For the determination of winning element, it was opted to the use of the measure of Euclidean distance between the input vectors and each one of elements of the net.

As part of the proposal methodology proposal, the set of each one of the 12 segmented regions of the original image is processed separately, determining its individual classification in nodular pattern, linear pattern, mixed pattern or normal pattern.

Each one of the 12 regions, subdivided in four parts, needs the execution of four identical neural networks (with difference only in the random initial weights), one for each part, whose resulted final individual they are concatenated to represent the region.

Therefore, as each net results in five values of exit (five winning elements), after concatenation, each one of the 12 segmented regions is represented by 20 attributes.

As it was not intended, until this moment, to effect the final classification of the pathologies, but to promote a detailed verification of the structures and methodologies used for the individually pattern characterization, to region segmented, was opted to not executing the algorithm in all the regions, being the conclusion of these processes delayed for future works.

Four segmented regions had been chosen, randomly, with which the algorithm was executed for validation and tests. In Table 1 the amounts of available samples of each segmented region used in the tests are presented.

Table 1. Amount of available samples for each segmented region.

	Region 1	Region 2	Region 3	Region 4
Linear Pattern	17	18	17	27
Nodular Pattern	9	8	8	12
Mixed Pattern	9	7	8	6
Normal Pattern	18	18	18	18

For the accomplishment of the efficiency and performance tests of the system, constructed four sets of identical nets, one for each class of study: normal, nodular, linear and mixed.

The training of each one of the four sets of nets was carried through separately, getting it the end four groups of characteristics that represent, each one, one of the classes. The samples used in the training phase had been chosen randomly in the total set of available samples.

All the nets had been trained with the same parameters. Two criteria had been stipulated of stopped for the training phase: a) number of times and, b) convergence.

The number of times was fixed in a total of 2,000, where each time is equivalent to the presentation of all the samples of the set. When this total is reached, the execution is interrupted and the final result of the net is represented by last five elements to have its brought up to date weights.

For the convergence criteria, if same winning element if to repeat for two times the number of used samples, the net is considered stabilized and the execution is locked up.

To the end of the training process, the weights of the net are congealed and all the samples are presented again. Thus, those five considered winning elements will be representing the individual characteristics of each image.

As the nets point five values with respect to each one of the four parts of the image, when being concatenated them form the final characteristics vector composed by 20 values.

PATTERN CLASSIFICATION

After all the images to be characterized, transferred it the phase of pattern classification, where a Multi-Layer Perceptron (MLP) was used, trained by the backpropagation algorithm [14]. This type of neural network wide is used as pattern classifier, in diverse types of applications.

It was opted to using a MLP network already implemented, available in the machine learning library Weka [16].

Used MLP network was constructed with the following parameters of basic configuration: 20 elements in the input layer (values of the SOM), and four elements in the exit layer (representing each one, one of the intended classes: linear, nodular, normal and mixed). Others parameters of configuration had been gotten with the accomplishment of some tests, for attempt and error, being thus defined: 10,000 training times, two hidden layers with 40 elements in each, learning rate of 0.05.

RESULTS

The tests of the system had been executed in four of the 12 segmented regions of the original image. The results for each one of the regions are presented individually.

For the images of region 1, the classifier provided a result of 88.7% of right classification.

Observing Table 2, it can be perceived that the system presented total efficiency in the classification of the normal pattern and linear pattern, with the errors occurring only in the classification of the nodular pattern and mixed pattern. This fact can be credited, initially, to the irregular distribution of the samples (17 of linear pattern, 18 of normal pattern, 9 of nodular pattern, and 9 of mixed pattern).

Table 2. Classifier results for the images of region 1.

	Linear	Nodular	Mixed	Normal
Classified as Linear	17	0	0	0
Classified as Nodular	0	5	2	0
Classified as Mixed	0	4	7	0
Classified as Normal	0	0	0	18

For the images of region 2, the classifier provided a result of 90.2% of right classification. Its individual results are presented in Table 3, whose analysis is very similar to the occurrence with region 1, however noticing that it had an inversion in the occurrence of the error.

While in the images of the region 1 most of the errors occurred in the classification of mixed pattern when in the reality the classified pattern would have to be to nodular, in the images of region 2, the biggest incidence of error occurred of inverse form, that is, classified samples as nodular pattern when they would have to be mixed.

Table 3. Classifier results for the images of region 2.

	Linear	Nodular	Mixed	Normal
Classified as Linear	17	0	0	0
Classified as Nodular	0	5	2	0
Classified as Mixed	0	4	7	0
Classified as Normal	0	0	0	18

For the images of region 3, the classifier provided a result of 90.2% of right classification. Its individual results are presented in Table 4, observing that the system if carried again of very similar form to the data of region 1.

Table 4. Classifier results for the images of region 3.

	Linear	Nodular	Mixed	Normal
Classified as Linear	17	0	0	0
Classified as Nodular	0	5	2	0
Classified as Mixed	0	4	7	0
Classified as Normal	0	0	0	18

With the images of region 4 the result could be observed most significant, with the average of 90.5% of right classification.

For this set of images, the distribution was most irregular of all (27 samples of normal pattern, 18 samples of linear pattern, 12 samples of nodular pattern and 6 samples of mixed pattern).

Initially expected that the classifier also presented errors in the classes of linear pattern and normal pattern, since the number of samples of the first one is very bigger than all the others. However this did not occur. The system continued with total efficiency in the classification of the normal pattern and linear pattern, what it comes to guarantee that the developed methodology is good for the accomplishment of this task. In Table 5 the results are shown.

Table 5. Classifier results for the images of region 4.

	Linear	Nodular	Mixed	Normal
Classified as Linear	17	0	0	0
Classified as Nodular	0	5	2	0
Classified as Mixed	0	4	7	0
Classified as Normal	0	0	0	18

When being analyzed all the data, some conclusions can be gotten.

Initially, it is important to stand out the fact of the system to present total efficiency, for the worked data set, in a possible separation of classes between the normal pattern and abnormal pattern, that is, with the objective to identify the presence or not of pathology, the system did not present any error.

If the objective was to separate the abnormal cases in two classes - linear and nonlinear - the system also would not present any error.

One notice that all the errors committed for the system had been in the separation between the classes of nodular pattern and mixed pattern. This fact made with that the cases were analyzed with more details that had presented these patterns.

It could then be observed that this separation was difficult same for the radiologist, when made the visual inspection of the images to classify them. Cases exist where the same pathology was classified with different patterns, in different patients. Also it could be observed cases where two specialists had given a different classification for the same image, fact that still more demonstrates the highly subjective character of the diagnostic interpretations.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The first important point to be raised says respect to the characteristic of the self-organizing neural network proposal to provide a significant reduction in the number of original attributes.

The used digital images in this study, in its original size, possess on average about 21.4 million pixels in its constitution. Exactly after segmented in regions of interest, that is, extracted the lungs of the deep one of the images, this number is around 3 million values to be processed. Still thus a very great number of variables for any system classifier.

With the previous use of the algorithm of extraction of characteristics considered here, this amount is reduced for only 240 elements, without it has significant loss of the represented information.

With regard to the final rate of right pattern classification, it is observed that the system correctly effected the separation of the samples of normal pattern of that they present some pathology, being able itself to affirm that the implanted methodology was satisfactory for the accomplishment of this task, with basis in the available database.

The fact of the system significantly to make a mistake in the separation of the samples of nodular pattern and mixed pattern can be credited to the proper nature of the visual patterns observed for these two classes.

The results demonstrate that new perspectives can be traced, providing the development of a system of real utility for the clinical practice, in the health care and the welfare of the population.

It is possible, therefore, to affirm that the implementation of a system based on the proposal methodology can be of great value for the radiologist in the aid to the diagnosis of the interstitial diseases, if mainly used as a 'second opinion', to cure doubts.

Another application that it can visualize for the system is its use as a tool for aid to the training of future professionals of the area.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was partially supported by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), and the Foundation to Aid Teaching, Research, and Patient Care of the Clinical Hospital of Ribeirão Preto (FAEPA/HCRP). We thank the radiologists and researchers of the Clinical Hospital of the Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, who contributed to this work.

REFERENCES

- [1] Azevedo-Marques PM (2001), "Diagnóstico auxiliado por computador na radiologia", *Radiologia Brasileira*, v. 34, n. 5, p. 285-293.
- [2] Van Ginneken B, Katsuragawa S, Romeny BMH, Doi K, Viergever MA (2002), "Automatic detection of abnormalities in chest radiographs using local texture analysis", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 21, n. 2, p. 139-149.
- [3] Doi K (1999), "Computer-aided diagnosis and its potential impact on diagnostic radiology", In: Doi K, MacMahon H, Giger ML, Hoffman KR (eds.) *Computer-aided diagnosis in medical imaging*, Elsevier Science, Amsterdam.
- [4] Doi K (2005), "Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging", *The British Journal of Radiology*, v. 78, special issue, p. S3-S19.
- [5] Ambrósio PE, Azevedo-Marques PM, Trad CS (2005), "Revisão sobre inteligência artificial em radiologia", *Revista da Imagem*, v. 27, supl. 1, p. 78.
- [6] Asada N, Doi K, MacMahon H, Montner SM, Giger ML, Abe C, Wu Y (1990), "Potential usefulness of an artificial neural network for differential diagnosis of interstitial lung disease: pilot study", *Radiology*, v. 177, n. 3, p. 857-860.
- [7] Wu Y, Giger ML, Doi K, Vyborny CJ, Schmidt RA, Metz CE (1993), "Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of breast cancer", *Radiology*, v. 187, n. 1, p. 81-87.
- [8] Ambrósio PE, Faria FB, Rodrigues JAH, Martinez JAB, Azevedo-Marques PM (2002), "Sistema computacional de apoio ao diagnóstico diferencial de lesões intersticiais pulmonares, baseado em redes neurais artificiais", *Proceedings of the 18th Brazilian Congress of Biomedical Engineering*, São José dos Campos, v. 5/5, p. 34-36.
- [9] Abe H, Ashizawa K, Katsuragawa S, MacMahon H, Doi K (2002), "Use of an artificial neural network to determine the diagnostic value of specific clinical and radiological parameters in the diagnosis of interstitial lung disease on chest radiographs", *Academic Radiology*, v. 9, p. 13-17.

- [10] André TCSS (2002), *Diagnóstico computadorizado de câncer de mama através de redes neurais*, Thesis, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- [11] Ambrósio PE, Valini RA, Azevedo-Marques PM, Trad CS (2006), “Caracterização de padrões em imagens pulmonares com a utilização de redes neurais artificiais”, *Proceedings of the 20th Brazilian Congress of Biomedical Engineering*, São Pedro, p. 221-224.
- [12] Martins ERS, Azevedo-Marques PM, Oliveira LF, Pereira Junior RR, Trad CS (2005), “Caracterização de lesões intersticiais de pulmão em radiograma de tórax utilizando análise local de textura”, *Radiologia Brasileira*, v. 38, n. 6, p. 421-426.
- [13] Valini RA, Ambrósio PE, Azevedo-Marques PM (2006), “Redes neurais artificiais de Kohonen na caracterização de lesões intersticiais em radiografias pulmonares”, *Proceedings of 10th Brazilian Congress of Health Informatics*, Florianópolis, p. 1450-1453.
- [14] Haykin S (2001), *Redes neurais: princípios e prática*. 2.ed. Bookman, Porto Alegre.
- [15] Braga AP, Carvalho ACPFL, Ludermir TB (2000), *Redes neurais artificiais: teoria e aplicações*. LTC, Rio de Janeiro.
- [16] Witten IH, Frank E (2005), *Data mining: practical machine learning tools and techniques*. 2.ed. Morgan Kaufmann, San Francisco.