

Aplicações e limitações dos algoritmos
de aprendizado profundo
como suporte ao diagnóstico de Covid-19

Conteúdo

1	Resumo	2
2	Introdução e Justificativa	2
3	Materiais e Métodos	4
4	Viabilidade da execução do projeto na pandemia	5
5	Cronograma	6
6	Referências Bibliográficas	6

Palavras-chave do projeto: Aprendizado de máquina; Suporte ao diagnóstico; Covid-19.

Área do conhecimento: Processamento de Sinais Biológicos (3.13.01.01-0)

1 Resumo

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu o surto da Covid-19 como pandemia. Dentre as várias frentes de pesquisa para o controle dessa crise sanitária, existem aquelas que utilizam imagens médicas para a triagem, diagnóstico e prognóstico da patologia. Um número considerável e crescente de bancos de dados de radiografias e tomografias de tórax, somado à carência de radiologistas e o aumento da complexidade das imagens médicas, gerou um cenário desafiador para o combate à doença. O presente projeto tem como objetivo analisar a eficiência das ferramentas de aprendizado de máquina profundo no contexto de achados pulmonares relacionados à Covid-19. Utilizaremos redes convolucionais consagradas na literatura, bancos públicos de imagens médicas e métricas de performance para explorar o potencial e compreender as aplicações e limitações dessa ferramenta computacional no suporte ao diagnóstico médico da Covid-19.

2 Introdução e Justificativa

Em dezembro de 2019, a OMS recebeu um alerta sobre a ocorrência de diversos casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. A partir disso, em janeiro de 2020, um novo tipo de coronavírus foi identificado e denominado “SARS-CoV-2”, o qual é o responsável pela doença infecciosa Covid-19. Neste mesmo mês, a OMS declarou que o surto do novo coronavírus descoberto constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), sendo este o mais alto nível de alerta previsto pelo Regulamento Sanitário Internacional. Desta maneira, com o aumento de casos em nível mundial, em março de 2020, a Covid-19 foi considerada uma pandemia - uma característica referente à sua distribuição geográfica e não necessariamente à sua gravidade [1].

O espectro clínico da doença causada pelo SARS-CoV-2 é bastante variável e pode atingir pessoas de todas as faixas etárias, com quadros que vão desde sintomas leves ou moderados até casos graves ou letais. De maneira geral, os principais sintomas são febre, cansaço e tosse seca, porém alguns pacientes relatam também perda de paladar ou olfato, congestão nasal, conjuntivite, dor de garganta, dor de cabeça, dores nos músculos ou juntas, diferentes tipos de erupção cutânea, náusea ou vômito, diarreia, calafrios ou tonturas. Segundo a OMS, cerca de 80% das pessoas com Covid-19 podem ser assintomáticas ou oligossintomáticas - isto é, com sintomas leves -, enquanto que o restante (cerca de 20%) requer atendimento hospitalar especializado por conta de dificuldades respiratórias, dos quais 5% pode necessitar de suporte ventilatório e a taxa geral de letalidade é de cerca de 2,3% [2, 3, 4].

O período de incubação do vírus SARS-CoV-2 no organismo humano é de cerca de dois a sete dias. Posteriormente, uma resposta imune desregulada e excessiva pode ser desencadeada a partir da infecção viral, o que pode levar a quadro de dano tecidual com trombose pulmonar microvascular no local de entrada do coronavírus, bem como pneumonia em ambos os pulmões, acúmulo de muco e fluido nos sacos aéreos e síndrome respiratória aguda grave. Ainda, a hiperinflamação do organismo pode gerar efeitos deletérios sistêmicos de natureza renal, endócrina, neurológica e cardiovascular. Isso ocorre, pois o genoma do vírus codifica quatro proteínas estruturais - proteína S (spike), proteína M (membrana), proteína E (envelope) e proteína N (nucleocapsídeo) - de maneira a favorecer, principalmente, o tropismo por células epiteliais alveolares tipo II secretoras de surfactante pulmonar e, muito provavelmente, macrófagos alveolares residentes que expressem o receptor da proteína S, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) [4, 5].

Atualmente, a aplicação de métodos de diagnóstico por imagem acerca da Covid-19 segue

com incertezas. Seu uso fica restrito a casos específicos e não é recomendado para rastreio ou diagnóstico inicial da doença, segundo recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR). [6] Mesmo assim, algumas considerações são importantes acerca das imagens radiológicas de tórax, visto que tal modalidade produz resultados relativamente rápidos e de baixo custo de manutenção. Por isso, sua disponibilidade em locais onde a assistência médica apresenta recursos limitados é bastante útil, principalmente para casos de pacientes internados [4].

Ademais, o diagnóstico por imagem de pacientes com sintomas leves da doença ainda apresenta limitações, visto que cerca de 18% dos exames de radiografia apresentam resultados normais. Já para aqueles que desenvolvem quadros mais graves, podem ser encontradas algumas alterações nas imagens pulmonares geralmente identificadas cerca de 10 a 12 dias após o início dos sintomas. Dentre elas, podemos citar a consolidação pulmonar, presente em 47% dos casos, e o vidro fosco, em 33%, em distribuição bilateral (50%), inferior (50%) e periférico (41%). [7] Porém, vale ressaltar que tal quadro clínico é associado também a outros marcadores da doença de maneira a determinar ou não o diagnóstico da Covid-19 e o estado de saúde do paciente, como a frequência respiratória maior que 30 irpm (número de incursões respiratórias em um minuto), saturação periférica de oxigênio menor que 94% em ar ambiente e relação $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg [4, 8].

Voltando-se para tecnologias computacionais, de maneira geral, podemos afirmar que Inteligência Artificial (IA) consiste em uma espécie de inteligência exibida por computadores baseada na maneira como o cérebro humano adquire novos aprendizados. Dentro deste ramo, o Aprendizado de Máquina (*Machine Learning*) corresponde a um campo da Ciência da Computação que estuda a evolução de sistema de reconhecimento de padrões a partir de erros, o que permite a elaboração de previsões. O Aprendizado Profundo (*Deep Learning*), por sua vez, corresponde a uma subdivisão do anterior e é um campo que busca modelar uma grande quantidade de dados a partir de várias camadas de complexas de processamento [9, 10].

Neste sentido, uma Rede Neural Artificial (RNA), então, consiste em um sistema computacional inspirado na cognição e cérebro humanos. Ela é estruturada a partir de camadas interligadas de "neurônios" - que, neste caso, são unidades básicas capazes de armazenar algum valor. Assim, para que algum neurônio seja utilizado, é necessário que uma combinação de outros neurônios o ative a partir de uma combinação de sinais. Com isso, a rede é organizada com uma camada de entrada, que recebe os valores iniciais para o processamento, uma camada de saída, apresentando o resultado final gerado, e nenhuma ou algumas camadas ocultas, que são utilizadas para realizar a transformação dos dados de maneira a realizar uma previsão [11].

Portanto, as Redes Neurais Convolucionais são um tipo de RNA. Elas são especializadas no processamento de dados conhecido como "convolução". Elas buscam encontrar padrões invariantes nas entradas, as quais possuem estrutura em grade - como uma imagem. Dessa forma, o aprendizado de máquina é realizado a partir de filtros convolucionais que destacam características consideradas mais relevantes a partir de dadas entradas. Este tipo de processamento de dados, então, é bastante relevante para a chamada Visão Computacional, visto que tal modelagem é capaz de reconhecer detalhes em imagens vetorizadas, como as imagens radiológicas [10].

Nos últimos anos, alguns estudos têm analisado diversas arquiteturas de aprendizado de máquina e *Deep Learning* como suporte ao diagnóstico por imagem de doenças pulmonares. [12, 13] De maneira geral, a acurácia das metodologias gira em torno de 90% a 95%. Por isso, fica clara a necessidade de fomento cada vez maior das discussões, bem como de aprimoramento das previsões obtidas de maneira a tornar cotidianamente viável a utilização de soluções computacionais

em instituições de saúde, visto que tais ferramentas são potencialmente úteis diante de algumas problemáticas que emergiram ou que foram evidenciadas nos últimos anos, como a complexidade cada vez maior das radiografias, a quantidade de exames realizados, a necessidade de diagnósticos cada vez mais voltados para a análise quantitativa e de gravidade das doenças a partir da identificação de biomarcadores prognósticos e de resposta a tratamentos, além das análises qualitativas e diagnósticas classicamente utilizadas pelo ramo [9].

3 Materiais e Métodos

Utilizaremos a base de dados de radiografias do tórax conhecida como *dataset* BIMCV-Covid19+ [14], que possui 3616 exames relacionados ao Covid-19, 1345 exames relacionados a pneumonia viral, 6012 exames de opacidade pulmonar e 10200 exames de casos normais. Na figura 1 encontramos um exemplo de exames de radiografias do tórax, um exame normal e outro com diagnóstico de Covid-19.

Para a realização de testes externos, poderemos usar também bancos de dados de imagens médicas relativos à tuberculose, pneumonia e outros achados radiológicos. Citamos os *datasets*:

- Dataset Montgomery, desenvolvido em colaboração com o “Department of Health and Human Services, Montgomery County, Maryland, USA”. Possui 138 exames com casos normais e com tuberculose [15].
- Dataset Shenzhen, composto por exames adquiridos no “People’s Hospital, Guangdong Medical College, Shenzhen, China. O dataset apresenta 665 exames com casos normais e com tuberculose [15].
- NIH, desenvolvido pelo National institute of health Clinical Center, Bethesda, Maryland, USA. O dataset contém 112.120 exames com casos normais e com diversos achados pulmonares (consolidação, infiltração, edema, etc) [16].

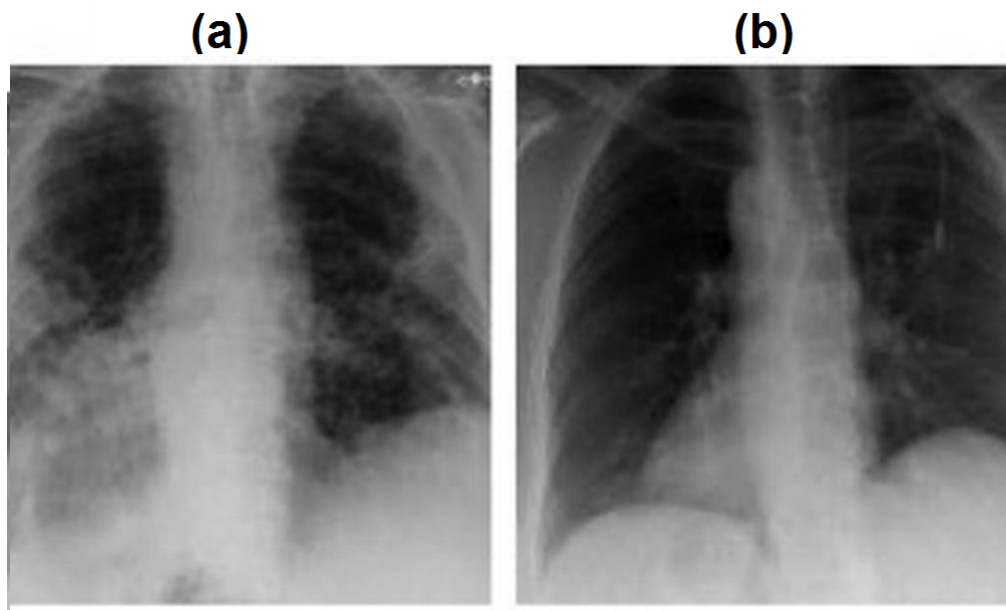


Figura 1: Exemplo de radiografias de tórax [17]: (a) com diagnóstico de Covid-19. (b) normal.

Utilizaremos 3 modelos de aprendizado de máquina profundo: MobileNetV2 [18], EfficientNet B5 [19] e DenseNet-121 [20]. Todos os modelos têm pesos iniciais correspondentes ao treinamento no dataset ImageNet que possui mais de 14 milhões de imagens. Essa transferência de aprendizado da ImageNet desenvolve a capacidade classificatória dos modelos e diminui o tempo de otimização para aprendizado de imagens médicas [21].

Os exames passarão por uma fase de pré-processamento, com procedimentos de normalização e aumento de dados, com o objetivo de reduzir ruído e variabilidade indesejados, levando à extração de características mais robustas dessas imagens.

A função de perda para o treinamento dos modelos será a entropia cruzada binária, combinada com uma penalidade para a classe majoritária (o peso da classe é inversamente proporcional à sua frequência), evitando efeitos de desbalanceamento nos dados [22, 23].

O otimizador dos modelos será o Lookahead [24] com parâmetros padrões [25]. A taxa de aprendizado será 0.0001 e os modelos serão treinados para 1000 épocas. O tamanho do batch será 32 exames com dimensão da imagem 512×512 .

A performance dos modelos para o diagnóstico de tuberculose será avaliado num conjunto teste (disjunto do conjunto de treinamento) através das métricas padrão, como acurácia, sensibilidade, especificidade, precisão, curva ROC, sua área delimitada, etc [26]. Avaliaremos a performance para o threshold padrão 0.5 de classificação e também para um valor de corte otimizado, que maximiza o F1-score (média harmônica entre sensibilidade e precisão), utilizado para avaliar classificadores com classes de frequência diferentes [27]. Também calcularemos as respectivas matrizes de confusão. Na figura 2, pode-se observar uma ilustração de curva ROC com dois pontos de corte e respectivas matrizes de condução.

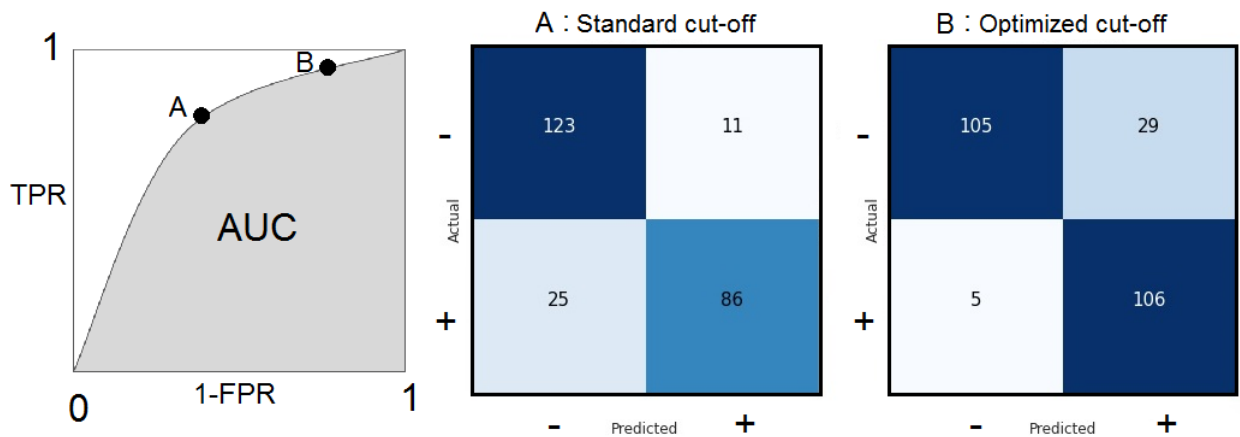


Figura 2: Ilustração de algumas medidas de performance utilizadas nesse projeto.

4 Viabilidade da execução do projeto na pandemia

Os bancos de dados de imagens médicas utilizados nesse projeto são públicos e de acesso gratuito. O ambiente colaborativo de análise dos dados utilizado nesse projeto é a plataforma Kaggle com programação em Python, também gratuita. O projeto pode ser desenvolvido totalmente de forma remota.

5 Cronograma

Fase	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4
Conceitos da Literatura	X			
Análise dos dados	X	X		
Treinamento dos modelos		X	X	
Métricas de Performance		X	X	
Análise dos Resultados				X
Conclusão do Projeto				X

6 Referências Bibliográficas

- [1] ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Histórico da pandemia de covid-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 16 de junho 2022, 2022.
- [2] ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Folha informativa sobre covid-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19#:~:text=A%20COVID%2D19%20%C3%A9%20a,na%20Rep%C3%BAblica%20Popular%20da%20China>. Acesso em: 16 de junho 2022, 2022.
- [3] CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. *COVID-19: Guia Orientador para o enfrentamento da pandemia na Rede de Atenção à Saúde*, volume 4. Brasília-DF: CONASS, 2021.
- [4] Camila Melo Coelho Loureiro, Juliane Penalva Costa Serra, Bruna Melo Coelho Loureiro, Thais Dourado Matos de Souza, Thiago Meira Góes, José de Souza Almeida Neto, Fernanda de Souza, Silva Dantas, Antonio Bruno Castro Magalhães Valverde, and Jamocyr Moura Marinho. Alterações pulmonares na covid-19. *Revista Científica Hospital Santa Izabel*, 4(2):89–99, 2020.
- [5] Stephen L Archer, Willard W Sharp, and E Kenneth Weir. Differentiating covid-19 pneumonia from acute respiratory distress syndrome and high altitude pulmonary edema: therapeutic implications. *Circulation*, 142(2):101–104, 2020.
- [6] COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM. Recomendações de uso de métodos de imagem para pacientes suspeitos de infecção pelo covid-19. Disponível em: https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2020/03/CBR_Recomendacoes-de-uso-de-metodos-de-imagem.pdf. Acesso em: 21 de junho 2022, 2020.
- [7] Ho Yuen Frank Wong, Hiu Yin Sonia Lam, Ambrose Ho-Tung Fong, Siu Ting Leung, Thomas Wing-Yan Chin, Christine Shing Yen Lo, Macy Mei-Sze Lui, Jonan Chun Yin Lee, Keith Wan-Hang Chiu, Tom Chung, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in covid-19 positive patients. *Radiology*, 2020.
- [8] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE et al. *Living guidance for clinical management of COVID-19: living guidance, 23 November 2021*. Technical report, Organização Mundial da Saúde, 2021.

- [9] Marcel Koenigkam Santos, José Raniery Ferreira, Danilo Tadao Wada, Ariane Priscilla Magalhães Tenório, Marcello Henrique Nogueira Barbosa, and Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques. Inteligência artificial, aprendizado de máquina, diagnóstico auxiliado por computador e radiômica: avanços da imagem rumo à medicina de precisão. *Radiologia Brasileira*, 52:387–396, 2019.
- [10] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville. *Deep learning*. MIT press, 2016.
- [11] Simon Haykin. *Neural networks and learning machines, 3/E*. Pearson Education India, 2009.
- [12] Giordano Brunno Wagner Trombetta, William da Rosa Fröhlich, Sandro José Rigo, and Clarissa Almeida Rodrigues. Aplicação de deep learning para diagnóstico de pneumonia causada por covid-19 a partir de imagens de raio x. *Journal of Health Informatics*, 12, 2021.
- [13] Keno K Bressem, Lisa C Adams, Christoph Erxleben, Bernd Hamm, Stefan M Niehues, and Janis L Vahldiek. Comparing different deep learning architectures for classification of chest radiographs. *Scientific reports*, 10(1):1–16, 2020.
- [14] Surbhi Mittal, Vasantha Kumar Venugopal, Vikash Kumar Agarwal, Manu Malhotra, Jagneet Singh Chatha, Savinay Kapur, Ankur Gupta, Vikas Batra, Puspita Majumdar, Aakarsh Malhotra, et al. A novel abnormality annotation database for covid-19 affected frontal lung x-rays. *medRxiv*, 2021.
- [15] Stefan Jaeger, Sema Candemir, Sameer Antani, Yi-Xiáng J Wáng, Pu-Xuan Lu, and George Thoma. Two public chest x-ray datasets for computer-aided screening of pulmonary diseases. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 4(6):475, 2014.
- [16] Xiaosong Wang, Yifan Peng, Le Lu, Zhiyong Lu, Mohammadhadi Bagheri, and Ronald M Summers. Chestx-ray8: Hospital-scale chest x-ray database and benchmarks on weakly-supervised classification and localization of common thorax diseases. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 2097–2106, 2017.
- [17] Dimitrius Dantas. Pesquisadores criam aplicativo para diagnóstico da covid-19 a partir de raio-x dos pulmões. <https://oglobo.globo.com/epoca/brasil/pesquisadores-criam-aplicativo-para-diagnostico-da-covid-19-partir-de-raio-dos-pulmoes-24550251>, 2020. Online. Acessado em 28/06/2022.
- [18] Mark Sandler, Andrew Howard, Menglong Zhu, Andrey Zhmoginov, and Liang-Chieh Chen. Mobilenetv2: Inverted residuals and linear bottlenecks. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 4510–4520, 2018.
- [19] Mingxing Tan and Quoc Le. Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. In *International Conference on Machine Learning*, pages 6105–6114. PMLR, 2019.
- [20] Gao Huang, Zhuang Liu, Laurens Van Der Maaten, and Kilian Q Weinberger. Densely connected convolutional networks. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 4700–4708, 2017.
- [21] Yiting Xie and David Richmond. Pre-training on grayscale imagenet improves medical image classification. In *Proceedings of the European Conference on Computer Vision (ECCV) Workshops*, pages 0–0, 2018.
- [22] Bianca Zadrozny, John Langford, and Naoki Abe. Cost-sensitive learning by cost-proportionate example weighting. In *Third IEEE international conference on data mining*, pages 435–442. IEEE, 2003.

- [23] Chen Huang, Yining Li, Chen Change Loy, and Xiaoou Tang. Learning deep representation for imbalanced classification. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 5375–5384, 2016.
- [24] Michael R Zhang, James Lucas, Geoffrey Hinton, and Jimmy Ba. Lookahead optimizer: k steps forward, 1 step back. *arXiv preprint arXiv:1907.08610*, 2019.
- [25] Diederik P Kingma and Jimmy Ba. Adam: A method for stochastic optimization. *arXiv preprint arXiv:1412.6980*, 2014.
- [26] Jesse Davis and Mark Goadrich. The relationship between precision-recall and roc curves. In *Proceedings of the 23rd international conference on Machine learning*, pages 233–240, 2006.
- [27] Zachary C Lipton, Charles Elkan, and Balakrishnan Naryanaswamy. Optimal thresholding of classifiers to maximize f1 measure. In *Joint European Conference on Machine Learning and Knowledge Discovery in Databases*, pages 225–239. Springer, 2014.