

UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS E PROCESSOS INDUSTRIAIS
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CONTROLE E OTIMIZAÇÃO DE PROCESSOS
INDUSTRIAIS
LINHA DE PESQUISA: INOVAÇÃO E TECNOLOGIA EM SISTEMAS E PROCESSOS
INDUSTRIAIS

MATEUS ELIAS GÜNDEL

**PROPOSTA DE UM MODELO DE DETECÇÃO DE TUBERCULOSE POR EMISSÃO
DE PLASMA EM AR PULMONAR**

**Santa Cruz do Sul
2026**

Mateus Elias Gündel

Proposta de um Modelo de Detecção de Tuberculose por Emissão de Plasma em Ar Pulmonar

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas e Processos Industriais – Mestrado, da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Sistemas e Processos Industriais, na área de concentração Controle e Otimização de Processos Industriais.

Orientador: Prof. Dr. Gilson Augusto Helfer

Coorientador: Prof. Dr. Rolf Fredi Molz

Santa Cruz do Sul

2026

RESUMO

A tuberculose (TB) permanece como um grave problema de saúde pública global, com aproximadamente 10,8 milhões de casos incidentes e 1,25 milhão de óbitos registrados em 2023 (World Health Organization, 2024), com incidência desproporcionalmente elevada em populações vulneráveis. Os métodos diagnósticos convencionais (baciloscopia, cultura microbiológica e testes moleculares como o GeneXpert MTB/RIF) dependem de infraestrutura laboratorial que limita seu acesso em contextos de menor capacidade instalada. Esta dissertação investiga a viabilidade de um modelo de aprendizado de máquina para triagem de TB a partir de imagens de emissão de plasma geradas pelo *BDEE-Device* (*Breath Diagnostic Electronic Eye Device*), equipamento portátil que produz microplasma a partir do ar pulmonar exalado e captura sua emissão óptica como imagem digital. O trabalho está organizado no formato escandinavo (compêndio de artigos), em dois artigos. O Artigo I, uma revisão sistemática conduzida segundo o protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) sobre estudos publicados entre 2019 e 2024, identificou seis trabalhos cujos desempenhos variam amplamente (sensibilidades entre 0,52 e 1,00) para tecnologias como a cromatografia gasosa bidimensional abrangente acoplada à espectrometria de massas por tempo de voo (GC×GC-TOFMS) e narizes eletrônicos combinadas a algoritmos como *Random Forest* e máquinas de vetores de suporte (SVM); nenhum dos estudos analisados, contudo, combina emissão de plasma, captura de imagens e classificação por visão computacional para detecção de TB, configurando a lacuna que motiva o segundo artigo. O Artigo II propõe e avalia experimentalmente uma abordagem de classificação no *dataset* PEVA (2.154 imagens de 60 pacientes; 7 positivos, 53 negativos), comparando classificadores clássicos com descritores visuais tradicionais e três arquiteturas de redes neurais convolucionais (CNN) com *transfer learning*, sob validação cruzada estratificada com separação estrita por paciente e conjunto de teste *hold-out*. O MobileNetV2 obteve o melhor desempenho na validação cruzada (área sob a curva ROC, $AUC = 0,911 \pm 0,166$) e no teste *hold-out* ($AUC = 0,873$; intervalo de confiança de 95% [0,820; 0,915]), com sensibilidade limitada (0,150). A análise de interpretabilidade por Grad-CAM (*Gradient-weighted Class Activation Mapping*) revelou indícios de *shortcut learning*, e o experimento complementar de *blob cropping* dobrou a sensibilidade no teste (para 0,300) sem degradar a AUC. A análise de *domain shift* entre as versões 1.0 e 2.0 do equipamento revelou degradação severa de desempenho, indicando que parte dos padrões aprendidos pode ser instrumental. As métricas devem ser interpretadas com cautela em razão da elevada variância estatística associada ao número reduzido de pacientes positivos ($n=7$), o que reforça a natureza de prova de conceito do trabalho. Os resultados demonstram a viabilidade técnica da modalidade como prova de conceito para triagem *point-of-care* de TB e indicam, como direções centrais, a ampliação do *dataset*, a validação multicêntrica prospectiva e a investigação de técnicas de adaptação de domínio.

Palavras-chave: tuberculose; emissão de plasma; ar exalado; aprendizado de máquina; *point-of-care*.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) remains a major global public-health concern, with approximately 10.8 million incident cases and 1.25 million deaths reported in 2023 (World Health Organization, 2024), and disproportionately high incidence in vulnerable populations. Conventional diagnostic methods (smear microscopy, microbiological culture, and molecular tests such as GeneXpert MTB/RIF) rely on laboratory infrastructure that limits their access in low-resource settings. This dissertation investigates the feasibility of a machine-learning model for TB screening based on plasma-emission images generated by the *BDEE-Device* (*Breath Diagnostic Electronic Eye Device*), a portable instrument that produces microplasma from exhaled pulmonary breath and captures its optical emission as a digital image. The work is organized in the Scandinavian (article-based) format and comprises two papers. Paper I, a systematic review conducted under the PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) protocol covering studies published between 2019 and 2024, identified six relevant works whose performance varies widely (sensitivities between 0.52 and 1.00) for technologies such as comprehensive two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry (GC×GC-TOFMS) and electronic noses combined with algorithms such as *Random Forest* and support vector machines (SVM); none of the reviewed studies, however, combine plasma emission, image capture, and computer-vision-based classification for TB detection, defining the gap that motivates the second paper. Paper II proposes and experimentally evaluates a classification approach on the PEVA *dataset* (2,154 images from 60 patients; 7 positive, 53 negative), comparing classical classifiers with traditional visual descriptors and three convolutional neural network (CNN) architectures with *transfer learning*, under stratified cross-validation with strict patient-wise split and a *hold-out* test set. MobileNetV2 achieved the best performance in cross-validation (area under the ROC curve, $AUC = 0.911 \pm 0.166$) and on the *hold-out* test set ($AUC = 0.873$; 95% confidence interval [0.820; 0.915]), with limited sensitivity (0.150). Gradient-weighted Class Activation Mapping (Grad-CAM) interpretability analysis revealed evidence of *shortcut learning*, and the complementary *blob cropping* experiment doubled test sensitivity (to 0.300) without degrading AUC. A *domain shift* analysis between versions 1.0 and 2.0 of the device revealed a severe drop in performance, suggesting that part of the learned patterns may be instrumental. The reported metrics must be interpreted with caution given the high statistical variance associated with the small number of positive patients ($n=7$), which reinforces the proof-of-concept nature of this work. The results demonstrate the technical feasibility of this modality as a proof of concept for *point-of-care* TB screening and point, as central directions, to dataset expansion, prospective multicenter validation, and the investigation of domain-adaptation techniques.

Keywords: tuberculosis; plasma emission; exhaled breath; machine learning; point-of-care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Distribuição das publicações por ano e por base de dados.	20
Figura 2	– Fluxo de etapas da revisão sistemática conforme o protocolo PRISMA. . . .	20
Figura 3	– <i>BDEE-Device</i> com a bolsa plástica hospitalar acoplada à entrada da amostra. Fotografia cedida pela Bell Export S.A. (Argentina), reproduzida com permissão.	41
Figura 4	– Painel frontal (A) e painel traseiro (B) do <i>BDEE-Device</i> , identificando: (1) entrada da amostra; (2) tela <i>touchscreen</i> LCD colorida; (3) visor e regulagem de alta tensão; (4) entrada de gás N ₂ (1,02 atm); (5) regulador de vazão de N ₂ (0,1–0,5 L/min); (6) saída de ventilação; (7) interruptor de energia; (8) conector de alimentação 220 VCA; (9) fusível. Esquemático cedido pela Bell Export S.A. (Argentina), reproduzido com permissão.	43
Figura 5	– Distribuição de classes nos <i>datasets</i> PEVA e PESC por número de imagens (dados brutos, antes da filtragem de qualidade).	51
Figura 6	– Exemplos de imagens de emissão de plasma do <i>dataset</i> PEVA: coluna esquerda — amostras positivas (TB+); coluna direita — amostras negativas (TB–).	52
Figura 7	– Distribuição de intensidade de pixel para imagens positivas e negativas (PEVA).	53
Figura 8	– Imagem média por classe (PEVA), calculada após redimensionamento para 224×224 pixels.	53
Figura 9	– Distribuição da AUC por <i>fold</i> para cada modelo (<i>box plot</i>). A variabilidade reflete a dependência do paciente positivo presente em cada <i>fold</i> de validação.	54
Figura 10	– Curvas de aprendizado do MobileNetV2: (a) perda no treino e validação; (b) AUC de validação ao longo das épocas, por <i>fold</i>	55
Figura 11	– Mapas Grad-CAM do MobileNetV2 no conjunto de teste. Cada linha representa uma categoria de predição (TP, TN, FP, FN). Colunas ímpares: imagem original; colunas pares: sobreposição do mapa Grad-CAM. Regiões quentes (vermelho) indicam maior contribuição para a decisão do modelo.	57
Figura 12	– Mapas Grad-CAM do MobileNetV2 no conjunto de teste: comparação entre imagens originais (colunas 1–2) e imagens com <i>blob cropping</i> (colunas 3–4). As três primeiras linhas correspondem a amostras positivas (TB+) e as três últimas a amostras negativas (TB–).	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Questões de Pesquisa.	19
Tabela 2 – Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos.	21
Tabela 3 – Comparação entre estudos quanto ao método de coleta, técnica de ML, amostras e sensibilidade reportada.	22
Tabela 4 – Matriz de confusão para classificação binária em contexto diagnóstico. . . .	37
Tabela 5 – Resumo comparativo de estudos de diagnóstico de TB por análise do ar exalado.	39
Tabela 6 – Comparativo entre as versões 1.0 e 2.0 do <i>BDEE-Device</i>	43
Tabela 7 – Distribuição do <i>dataset</i> PEVA por classe e número de pacientes (após deduplicação).	46
Tabela 8 – Desempenho comparativo dos modelos na validação cruzada (<i>5-fold</i> , separação por paciente). Valores em média $\pm$ desvio-padrão.	54
Tabela 9 – Desempenho do MobileNetV2 no conjunto de teste <i>hold-out</i> (IC 95% por <i>bootstrap</i>).	55
Tabela 10 – Comparação no conjunto de teste <i>hold-out</i> : melhor baseline vs. melhor CNN.	56
Tabela 11 – Comparação de desempenho do MobileNetV2 com e sem <i>blob cropping</i> no conjunto de teste <i>hold-out</i> (IC 95% por <i>bootstrap</i>).	58
Tabela 12 – Resultados da análise de <i>domain shift</i> entre PEVA e PESC. AUC com IC 95% por <i>bootstrap</i>	60
Tabela 13 – Comparação do desempenho <i>intra-dataset</i> (PEVA <i>hold-out</i>) vs. <i>domain shift</i> para o MobileNetV2.	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM	Aprendizado de Máquina
AUC	<i>Area Under the Curve</i> (área sob a curva ROC)
BDEE	<i>Breath Diagnostic Electronic Eye Device</i>
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNN	<i>Convolutional Neural Network</i> (rede neural convolucional)
COV	Composto Orgânico Volátil (em inglês: <i>VOC</i>)
CV	<i>Cross-Validation</i> (validação cruzada)
EMI	<i>Electromagnetic Interference</i> (interferência eletromagnética)
GC-MS	<i>Gas Chromatography–Mass Spectrometry</i>
GC×GC-TOFMS	<i>Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry</i>
GLCM	<i>Gray-Level Co-occurrence Matrix</i>
Grad-CAM	<i>Gradient-weighted Class Activation Mapping</i>
HOG	<i>Histogram of Oriented Gradients</i>
HR-MS	<i>High-Resolution Mass Spectrometry</i>
IC	Intervalo de Confiança
LBP	<i>Local Binary Pattern</i>
LIBS	<i>Laser-Induced Breakdown Spectroscopy</i>
ML	<i>Machine Learning</i> (aprendizado de máquina)
PCA	<i>Principal Component Analysis</i> (análise de componentes principais)
PLS-DA	<i>Partial Least Squares Discriminant Analysis</i>
POC	<i>Point-of-Care</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>

RBF	<i>Radial Basis Function</i> (função de base radial)
RF	<i>Random Forest</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
ROI	<i>Region of Interest</i> (região de interesse)
SUS	Sistema Único de Saúde
SVM	<i>Support Vector Machine</i> (máquina de vetores de suporte)
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VOC	<i>Volatile Organic Compound</i> (em português: COV)
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	Introdução	11
1.1	Tema	12
1.2	Problema de pesquisa	12
1.3	Objetivos	12
1.3.1	Objetivo geral	12
1.3.2	Objetivos específicos	12
1.4	Justificativa	13
1.5	Delimitação do estudo	13
1.6	Estrutura da dissertação	14
2	Artigo I: Aprendizado de Máquina para Detecção de Tuberculose por Análise do Ar Exalado — Uma Revisão Sistemática e Perspectivas Tecnológicas	16
2.1	Introdução	16
2.2	Contexto e Conceitos Fundamentais	17
2.2.1	Tuberculose e Diagnóstico Convencional	17
2.2.2	Testes Respiratórios e Compostos Orgânicos Voláteis (COVs)	18
2.2.3	Aprendizado de Máquina em Diagnósticos Baseados em COVs	18
2.3	Metodologia	18
2.3.1	Perguntas da Pesquisa	19
2.3.2	Processo de Seleção e Estratégia de Busca	19
2.3.3	Critérios de Inclusão e Exclusão	19
2.3.4	Resultados da Busca Inicial	19
2.3.5	Análise e Avaliação da Qualidade dos Estudos	20
2.3.6	Ameaças à Validade	21
2.4	Resultados e Discussão	21
2.4.1	Técnicas e dispositivos para captura do ar exalado (RQ1)	21
2.4.2	Modelos de aprendizado de máquina empregados (RQ2)	22
2.4.3	Desafios técnicos, clínicos e computacionais (RQ3)	23
2.4.4	Estratégias de pré-processamento (RQ4)	23
2.4.5	Panorama temporal das publicações (RQ5)	23
2.4.6	Síntese Interpretativa	24
2.5	Conclusão	24
3	Artigo II: Detecção de Tuberculose por Imagens de Emissão de Plasma em Ar Pulmonar Exalado	26
3.1	Introdução	26
3.1.1	Contexto epidemiológico	26
3.1.2	Limitações dos métodos diagnósticos convencionais	27

3.1.3	Diagnóstico por análise do ar exalado	27
3.1.4	Lacuna identificada e proposta deste trabalho	28
3.1.5	Contribuições e organização do artigo	28
3.2	Fundamentação Teórica	29
3.2.1	Tuberculose e diagnóstico convencional	29
3.2.2	Testes respiratórios e análise do ar exalado	29
3.2.3	Emissão de plasma e espectroscopia LIBS	30
3.2.3.1	Princípios físicos	31
3.2.3.2	Aplicações biomédicas	31
3.2.3.3	Emissão de plasma em amostras gasosas e ar exalado	31
3.2.4	Aprendizado de máquina para classificação de imagens	32
3.2.4.1	Classificadores clássicos: SVM e Random Forest	32
3.2.4.2	Descritores visuais tradicionais	33
3.2.4.3	CNNs e <i>transfer learning</i>	34
3.2.4.4	Interpretabilidade	35
3.2.4.5	<i>Data augmentation</i>	35
3.2.4.6	Desbalanceamento de classes	36
3.2.4.7	<i>Domain shift</i>	36
3.2.4.8	Validação com dados agrupados e estimação de incerteza	36
3.2.5	Métricas de avaliação em contexto diagnóstico	37
3.2.6	Trabalhos relacionados e posicionamento da proposta	38
3.3	Metodologia	40
3.3.1	Delineamento do estudo e aspectos éticos	40
3.3.2	O <i>BDEE-Device</i> (instrumento de aquisição)	41
3.3.2.1	Princípio de funcionamento	41
3.3.2.2	Fluxo operacional	42
3.3.2.3	Versões do equipamento e implicações	42
3.3.2.4	Interferência eletromagnética e qualidade de imagem	44
3.3.3	Conjunto de dados	44
3.3.3.1	Coleta e rotulagem	45
3.3.3.2	Caracterização do <i>dataset</i>	46
3.3.4	Etapas de pré-processamento	46
3.3.5	Arquiteturas e estratégia de modelagem	47
3.3.5.1	Baseline clássico	47
3.3.5.2	CNNs e <i>transfer learning</i>	48
3.3.6	Estratégia de validação	48
3.3.6.1	Particionamento por paciente	48
3.3.6.2	Validação cruzada estratificada	49
3.3.7	Métricas e análise estatística	49

3.3.8	Experimento de <i>blob cropping</i>	50
3.3.9	Análise de <i>domain shift</i>	50
3.4	Resultados	51
3.4.1	Análise exploratória do <i>dataset</i>	51
3.4.2	Desempenho comparativo das arquiteturas	53
3.4.3	Modelo selecionado: desempenho final	55
3.4.4	Análise de interpretabilidade	56
3.4.5	Experimento de <i>blob cropping</i>	58
3.4.6	Análise de <i>domain shift</i>	60
3.5	Discussão	61
3.5.1	Comparação com a literatura	61
3.5.2	Limitações	63
3.5.3	Implicações clínicas e viabilidade <i>point-of-care</i>	64
3.6	Conclusão	65
3.6.1	Síntese dos achados	65
3.6.2	Contribuições	66
3.6.3	Trabalhos futuros	66
4	Considerações Finais	69
4.1	Contribuições	70
4.2	Limitações	71
4.3	Trabalhos futuros	72
4.4	Produção acadêmica gerada durante o mestrado	73
	Referências	75
	Apêndices	79
	APÊNDICE A Disponibilização de código e dados	80
	Anexos	81
	ANEXO A Comprovação de submissão / publicação dos artigos	82
	ANEXO B Aprovação ética da pesquisa	85

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) permanece como um grave problema de saúde pública global e como a principal causa de morte por agente infeccioso único no mundo, com aproximadamente 10,8 milhões de casos incidentes e 1,25 milhão de óbitos registrados em 2023 (World Health Organization, 2024). No Brasil, foram registrados, em 2024, mais de 85 mil casos novos e 6.315 óbitos por TB (BRASIL, 2025b), e populações em situação de vulnerabilidade — especialmente pessoas privadas de liberdade — apresentam incidência desproporcionalmente elevada (BRASIL, 2025a). Embora os métodos diagnósticos convencionais (baciloscopia, cultura microbiológica e testes moleculares como o GeneXpert MTB/RIF) sejam consagrados (LIMA et al., 2017; RASOOL et al., 2019), sua dependência de infraestrutura laboratorial limita o acesso em regiões remotas e contextos de menor capacidade instalada (ALI et al., 2017), contribuindo para subnotificação e atraso diagnóstico que perpetuam a transmissão comunitária da doença.

Diante dessas limitações, abordagens baseadas na análise do ar exalado têm sido investigadas como alternativas não invasivas e potencialmente *point-of-care* (POC) para triagem de TB (NURPUTRA et al., 2022; MULE; PATIL; KAUR, 2021). Plataformas como cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC–MS) e arranjos de sensores (*electronic nose*) demonstraram capacidade de discriminar pacientes com TB ativa por meio de assinaturas químicas no ar exalado, com sensibilidades amplamente variáveis na literatura (de 0,52 a 1,00 conforme população, protocolo e método de referência) (BECCARIA et al., 2019; MOUGANG et al., 2023; TEIXEIRA et al., 2023). Neste cenário, este trabalho investiga uma modalidade ainda não explorada na literatura: a captura de imagens de emissão de plasma geradas a partir do ar pulmonar exalado por meio do *BDEE-Device* (*Breath Diagnostic Electronic Eye Device*), um dispositivo portátil que produz microplasma e registra sua emissão óptica como imagem digital.

A classificação automática dessas imagens demanda métodos capazes de extrair padrões discriminativos sutis em sinais de baixa intensidade e alta dimensionalidade. Técnicas de aprendizado de máquina (ML), em particular redes neurais convolucionais (CNNs) com *transfer learning*, são abordagens consolidadas para classificação de imagens em domínios médicos com escassez de dados rotulados (GOODFELLOW; BENGIO; COURVILLE, 2016; HE et al., 2016; DENG et al., 2009). A combinação entre aquisição simplificada por dispositivo portátil e análise automatizada por ML viabiliza a integração da decisão clínica diretamente no equipamento, eliminando a dependência de envio de amostras a laboratórios de referência e ampliando o alcance da triagem em populações vulneráveis.

1.1 TEMA

O tema central desta dissertação é a detecção de tuberculose por meio de imagens de emissão de plasma capturadas a partir do ar pulmonar exalado, utilizando técnicas de aprendizado de máquina. A pesquisa articula duas frentes complementares: (i) o mapeamento sistemático do estado da arte em diagnóstico de TB por análise do ar exalado com algoritmos de ML, identificando lacunas e oportunidades; e (ii) a proposição e avaliação experimental de uma abordagem original baseada em imagens de emissão de plasma, modalidade ainda não explorada na literatura.

Cada uma dessas frentes é apresentada como um artigo científico independente nos capítulos correspondentes, em consonância com o modelo escandinavo adotado pelo PPGSPI/UNISC para dissertações estruturadas como compêndio de artigos.

1.2 PROBLEMA DE PESQUISA

Considerando o cenário descrito, formula-se a seguinte questão de pesquisa: *é possível desenvolver um modelo de aprendizado de máquina capaz de classificar, com viabilidade técnica como prova de conceito, imagens de emissão de plasma de ar pulmonar exalado para triagem de tuberculose em cenário point-of-care?*

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

Propor e avaliar um modelo de detecção de tuberculose baseado em aprendizado de máquina, aplicado a imagens de emissão de plasma capturadas a partir do ar pulmonar exalado por meio do dispositivo BDEE.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Realizar revisão sistemática da literatura sobre o uso de aprendizado de máquina para detecção de tuberculose por análise de ar exalado;
2. Caracterizar o conjunto de dados de imagens de emissão de plasma obtido com o BDEE-Device;
3. Desenvolver e comparar pipelines de classificação baseados em descritores clássicos (máquinas de vetores de suporte — *SVM* — e *Random Forest*) e em redes neurais convolucionais (*transfer learning*);
4. Avaliar o desempenho do modelo proposto sob estratégias de validação cruzada por paciente, com análise de interpretabilidade;

5. Discutir a viabilidade do uso do modelo em cenário *point-of-care*.

1.4 JUSTIFICATIVA

A relevância desta pesquisa pode ser justificada em três dimensões complementares.

Do ponto de vista social e sanitário, a TB permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade por agente infeccioso, com forte concentração em populações vulneráveis para as quais o acesso aos métodos diagnósticos convencionais é limitado (World Health Organization, 2024; BRASIL, 2025a; ALI et al., 2017). Soluções de triagem rápidas, não invasivas e operáveis em campo têm potencial direto para reduzir o atraso diagnóstico e a transmissão comunitária, contribuindo para a meta 3.3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU (LEDESMA et al., 2024).

Do ponto de vista tecnológico, este trabalho investiga uma modalidade de aquisição inédita — imagens de emissão de plasma geradas pelo *BDEE-Device* —, articulando captura óptica de microplasma com análise automatizada por aprendizado de máquina. Essa combinação visa explorar um espaço de soluções complementar às plataformas existentes (GC–MS, *e-nose*, raios X assistidos por IA (CRESWELL et al., 2023; EHRLICH et al., 2022)), com perfil adequado para cenários *point-of-care*.

Do ponto de vista científico, a revisão sistemática conduzida no Artigo I confirmou que nenhum estudo da literatura recente combina emissão de plasma, captura de imagens e classificação por visão computacional para detecção de TB. Essa lacuna fundamenta a originalidade da contribuição desenvolvida no Artigo II, posicionando a dissertação como prova de conceito de uma modalidade não explorada anteriormente.

1.5 DELIMITAÇÃO DO ESTUDO

Esta dissertação caracteriza-se como uma *prova de conceito (proof of concept)* sobre uma modalidade de aquisição inédita para triagem de tuberculose — imagens de emissão de plasma geradas pelo *BDEE-Device*. Esse posicionamento delimita o escopo do trabalho e as inferências admissíveis a partir de seus resultados.

Quanto ao instrumento, o estudo restringe-se ao *BDEE-Device*, em duas versões (1.0 e 2.0) desenvolvidas pela Bell Export S.A.; outras configurações de geração de plasma ou plataformas alternativas de análise de ar exalado (GC–MS, *e-nose*, espectrometria de massas) não são avaliadas experimentalmente, sendo discutidas apenas como referência comparativa.

Quanto à população, os dados foram obtidos exclusivamente no Presídio Regional de Santa Cruz do Sul e na Penitenciária Estadual de Venâncio Aires, no âmbito do projeto colaborativo com o PPGPS-UNISC, com amostragem por conveniência. Trata-se, portanto, de uma população privada de liberdade, com perfil epidemiológico e demográfico distinto da população

geral, escolhida em razão da incidência elevada de TB nesse contexto. Não foi conduzida coleta em outras populações, regiões geográficas ou faixas etárias — em particular, crianças (menores de 18 anos) foram excluídas pelo critério de elegibilidade adotado.

Quanto ao dataset e à validação, o trabalho utiliza dois conjuntos de dados originais coletados com versões distintas do *BDEE-Device*: o PEVA (versão 1.0), com $n = 2.154$ imagens de 60 pacientes após remoção de sessões duplicadas (recoletas do mesmo paciente no mesmo ponto temporal foram consolidadas, mantendo-se a sessão mais recente), e o PESC (versão 2.0), com $n = 9.524$ imagens de 321 pacientes após filtragem por qualidade. Em ambos, a rotulagem foi ancorada em cultura de escarro como padrão-ouro. Por se tratar de versões distintas do equipamento, que geram sinais visualmente diferentes, os dois conjuntos não foram combinados em um único *dataset* de treino: o PEVA foi adotado como base principal para todos os experimentos de classificação (treino, validação cruzada por paciente e *hold-out*), enquanto o PESC foi utilizado exclusivamente como conjunto externo na análise de *domain shift* (avaliação cruzada PEVA→PESC e PESC→PEVA), com o objetivo de quantificar a transferibilidade entre versões do instrumento. O PEVA contém apenas 7 pacientes positivos, o que limita a granularidade das estimativas estatísticas. Não foi conduzida validação clínica externa, prospectiva ou multicêntrica: as estimativas de desempenho referem-se exclusivamente ao desempenho intra-*dataset* sob validação cruzada por paciente e *hold-out*, e à análise de *domain shift* entre as duas versões do equipamento.

Quanto ao escopo computacional, são avaliadas três arquiteturas de CNN com *transfer learning* (ResNet-50, EfficientNet-B0 e MobileNetV2) e três classificadores clássicos (Random Forest, SVM-RBF, SVM-Linear) com descritores visuais tradicionais. Arquiteturas mais recentes (*Vision Transformers*, modelos híbridos) e estratégias de fusão multimodal (imagem + espectro + sinais clínicos) ficam delimitadas como trabalhos futuros (Capítulo 4).

Finalmente, este trabalho não constitui validação diagnóstica e não autoriza, por si, uso clínico isolado da abordagem. Os resultados delineiam viabilidade técnica e fundamentam etapas subsequentes de coleta ampliada, validação prospectiva e estudos de translação clínica.

1.6 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação está organizada no formato de artigos científicos e dividida em quatro capítulos.

O **Capítulo 1** é formado por esta introdução, na qual são apresentados o tema, o problema de pesquisa, os objetivos geral e específicos, a justificativa e a delimitação do estudo.

O **Capítulo 2** apresenta o Artigo I, intitulado “Aprendizado de Máquina para Detecção de Tuberculose por Análise do Ar Exalado: Uma Revisão Sistemática e Perspectivas Tecnológicas”, uma revisão sistemática da literatura sobre o uso de aprendizado de máquina para detecção de tuberculose por análise de ar exalado. O manuscrito foi submetido ao Seminário Integrado de

Software e Hardware (SEMISH 2026 / CSBC 2026) e encontra-se atualmente em processo de readequação para nova submissão.

O **Capítulo 3** apresenta o Artigo II, que descreve a proposta de modelo de detecção de tuberculose por análise de imagens de emissão de plasma, incluindo a metodologia de coleta, o pipeline de aprendizado de máquina e a avaliação experimental. O manuscrito está em preparação para submissão ao periódico *Biomedical Signal Processing and Control* (Elsevier).

O **Capítulo 4** apresenta as considerações finais, sintetizando os principais achados, contribuições e propostas para trabalhos futuros.

Os apêndices reúnem materiais elaborados ao longo do mestrado e os anexos trazem comprovações de submissão e publicação dos artigos.

REFERÊNCIAS

- ALI, N. et al. Current nucleic acid extraction methods and their implications to point-of-care diagnostics. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 1–13, 2017. ISSN 2314-6133.
- BECCARIA, M. et al. Exhaled human breath analysis in active pulmonary tuberculosis diagnostics by comprehensive gas chromatography-mass spectrometry and chemometric techniques. **Journal of Breath Research**, IOP Publishing Ltd, v. 13, 1 2019. ISSN 17527163.
- BOBAK, C. A. et al. Breath can discriminate tuberculosis from other lower respiratory illness in children. **Scientific Reports**, Nature Research, v. 11, 12 2021. ISSN 20452322.
- BRASIL. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose/brasil-livre>>.
- BRASIL. **Boletim Epidemiológico de Tuberculose 2025: Brasil no caminho da eliminação da tuberculose — avanços e desafios**. Ministério da Saúde, 2025. Número Especial. ISSN 9352-7864. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/be-de-tuberculose-numero-especial-mar-2025.pdf>>.
- BRASIL. Proteção social e tuberculose no brasil: levantamento nacional em unidades federativas e capitais. **Boletim Epidemiológico**, Ministério da Saúde, v. 56, n. 16, 10 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2025/boletim-epidemiologico-volume-56-no-16.pdf>>.
- BREIMAN, L. Random forests. **Machine Learning**, v. 45, n. 1, p. 5–32, 2001.
- CHEN, D.; BRYDEN, W. A.; WOOD, R. Detection of tuberculosis by the analysis of exhaled breath particles with high-resolution mass spectrometry. **Scientific Reports**, Nature Research, v. 10, 12 2020. ISSN 20452322.
- CHEN, K. C. et al. Advancing accuracy in breath testing for lung cancer: strategies for improving diagnostic precision in imbalanced data. **Respiratory Research**, BioMed Central Ltd, v. 25, 12 2024. ISSN 1465993X.
- CREMERS, D. A.; RADZIEMSKI, L. J. **Handbook of Laser-Induced Breakdown Spectroscopy**. 2. ed. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2013. ISBN 978-1-119-97112-2.
- CRESWELL, J. et al. Early user perspectives on using computer-aided detection software for interpreting chest x-ray images to enhance access and quality of care for persons with tuberculosis. **BMC Global and Public Health**, Springer Science and Business Media LLC, v. 1, 12 2023.
- DALAL, N.; TRIGGS, B. Histograms of oriented gradients for human detection. In: **Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)**. [S.l.: s.n.], 2005. v. 1, p. 886–893.
- DENG, J. et al. Imagenet: A large-scale hierarchical image database. In: **Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)**. [S.l.: s.n.], 2009. p. 248–255.

- EFRON, B.; TIBSHIRANI, R. J. An introduction to the bootstrap. Chapman & Hall/CRC, 1993.
- EHRlich, R. et al. Accuracy of computer-aided detection of occupational lung disease: Silicosis and pulmonary tuberculosis in ex-miners from the south african gold mines. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, MDPI, v. 19, 10 2022. ISSN 16604601.
- FAWCETT, T. An introduction to roc analysis. **Pattern Recognition Letters**, v. 27, n. 8, p. 861–874, 2006. ISSN 0167-8655.
- FIGUEIREDO, R. C. et al. Perfil do ar exalado no diagnóstico precoce de pneumonia associada à ventilação mecânica. **Critical Care Science**, v. 36, 2024. ISSN 2965-2774. Disponível em: <<https://criticalcarescience.org/pt-br/article/perfil-do-ar-exalado-no-diagnostico-precoce-de-pneumonia-associada-a-ventilacao-mecanica/>>.
- GAUDIUSO, R. et al. Laser induced breakdown spectroscopy for elemental analysis in environmental, cultural heritage and space applications: A review of methods and results. **Sensors**, v. 10, p. 7434–7468, 8 2010. ISSN 1424-8220.
- GÉRON, A. **Mãos à Obra: Aprendizado de Máquina com Scikit-Learn, Keras & TensorFlow**. [S.l.]: Alta Books, 2021.
- GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. **Deep Learning**. [S.l.]: MIT Press, 2016.
- GÜNDEL, M. E.; HELFER, G. A.; MOLZ, R. F. Aprendizado de máquina para detecção de tuberculose por análise do ar exalado: Uma revisão sistemática e perspectivas tecnológicas. Manuscrito submetido ao SEMISH 2026 (CSBC), em processo de readequação para nova submissão. 2026.
- HAHN, D. W.; OMENETTO, N. Laser-induced breakdown spectroscopy (libs), part i: Review of basic diagnostics and plasma–particle interactions: Still-challenging issues within the analytical plasma community. **Applied Spectroscopy**, v. 64, p. 335A–366A, 12 2010. ISSN 0003-7028.
- HARALICK, R. M.; SHANMUGAM, K.; DINSTEN, I. Textural features for image classification. **IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics**, SMC-3, n. 6, p. 610–621, 1973.
- HE, H.; GARCIA, E. A. Learning from imbalanced data. **IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering**, v. 21, n. 9, p. 1263–1284, 2009.
- HE, K. et al. Deep residual learning for image recognition. In: **2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)**. [S.l.]: IEEE, 2016. p. 770–778. ISBN 978-1-4673-8851-1.
- HOWARD, A. G. et al. **MobileNets: Efficient Convolutional Neural Networks for Mobile Vision Applications**. 2017. ArXiv preprint arXiv:1704.04861. Disponível em: <<https://arxiv.org/abs/1704.04861>>.
- HU, M.-K. Visual pattern recognition by moment invariants. **IRE Transactions on Information Theory**, v. 8, n. 2, p. 179–187, 1962.

- KOHAVI, R. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In: **Proceedings of the 14th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI)**. Montreal, Canada: [s.n.], 1995. p. 1137–1143.
- LEDESMA, J. R. et al. Global, regional, and national age-specific progress towards the 2020 milestones of the who end tb strategy: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. **The Lancet Infectious Diseases**, Elsevier Ltd, v. 24, p. 698–725, 7 2024. ISSN 14744457.
- LEE, M. R. et al. Cross-site validation of lung cancer diagnosis by electronic nose with deep learning: a multicenter prospective study. **Respiratory Research**, BioMed Central Ltd, v. 25, 12 2024. ISSN 1465993X.
- LIBERATI, A. et al. The prisma statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ**, v. 339, p. b2700–b2700, 12 2009. ISSN 0959-8138.
- LIMA, T. M. de et al. Teste rápido molecular genexpert mtb/rif para diagnóstico da tuberculose. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 8, p. 65–76, 6 2017. ISSN 2176-6223.
- LUNDBERG, S. M.; LEE, S.-I. A unified approach to interpreting model predictions. In: **Advances in Neural Information Processing Systems (NeurIPS)**. [S.l.: s.n.], 2017. v. 30, p. 4765–4774.
- MOUGANG, Y. C. K. et al. On-field test of tuberculosis diagnosis through exhaled breath analysis with a gas sensor array. **Biosensors**, MDPI, v. 13, 5 2023. ISSN 20796374.
- MULE, N. M.; PATIL, D. D.; KAUR, M. A comprehensive survey on investigation techniques of exhaled breath (eb) for diagnosis of diseases in human body. **Informatics in Medicine Unlocked**, Elsevier Ltd, v. 26, 1 2021. ISSN 23529148.
- NURPUTRA, D. K. et al. Fast and noninvasive electronic nose for sniffing out COVID-19 based on exhaled breath-print recognition. **npj Digital Medicine**, Nature Publishing Group, v. 5, n. 1, p. 115, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41746-022-00661-2>>.
- OJALA, T.; PIETIKÄINEN, M.; MÄENPÄÄ, T. Multiresolution gray-scale and rotation invariant texture classification with local binary patterns. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, v. 24, n. 7, p. 971–987, 2002.
- PAGE, M. J. et al. The prisma 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 3 2021. ISSN 1756-1833.
- QUINONERO-CANDELA, J. et al. Dataset shift in machine learning. **MIT Press**, 2009.
- RASOOL, G. et al. Detection of *mycobacterium tuberculosis* in afb smear-negative sputum specimens through mtb culture and genexpert[®] mtb/rif assay. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, v. 33, 1 2019. ISSN 0394-6320.
- REHSE, S. J.; SALIMNIA, H.; MIZIOLEK, A. W. Laser-induced breakdown spectroscopy (libs): an overview of recent progress and future potential for biomedical applications. **Journal of Medical Engineering & Technology**, v. 36, p. 77–89, 2 2012. ISSN 0309-1902.

- ROBERTS, D. R. et al. Cross-validation strategies for data with temporal, spatial, hierarchical, or phylogenetic structure. **Ecography**, v. 40, n. 8, p. 913–929, 2017.
- SANDLER, M. et al. MobileNetV2: Inverted residuals and linear bottlenecks. In: **Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)**. [S.l.: s.n.], 2018. p. 4510–4520.
- SELVARAJU, R. R. et al. Grad-cam: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization. In: **Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)**. [S.l.: s.n.], 2017. p. 618–626.
- SHORTEN, C.; KHOSHGOFTAAR, T. M. A survey on image data augmentation for deep learning. **Journal of Big Data**, v. 6, n. 1, p. 60, 2019. ISSN 2196-1115.
- SOKOLOVA, M.; LAPALME, G. A systematic analysis of performance measures for classification tasks. **Information Processing & Management**, v. 45, n. 4, p. 427–437, 2009. ISSN 0306-4573.
- SU, R. et al. **Mass spectrometry for breath analysis**. [S.l.]: Elsevier B.V., 2023.
- TAN, M.; LE, Q. V. Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. In: **Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning (ICML)**. [S.l.: s.n.], 2019. p. 6105–6114.
- TEIXEIRA, R. C. et al. The accuracy of an electronic nose to diagnose tuberculosis in patients referred to an expert centre. **PLoS ONE**, Public Library of Science, v. 18, 2 2023. ISSN 19326203.
- TONDO, P. et al. Electronic nose analysis of exhaled breath volatile organic compound profiles during normoxia, hypoxia, and hyperoxia. **Molecules**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), v. 29, 9 2024. ISSN 14203049.
- TREVETHAN, R. Sensitivity, specificity, and predictive values: Foundations, pliabilities, and pitfalls in research and practice. **Frontiers in Public Health**, v. 5, p. 307, 2017. ISSN 2296-2565.
- VAPNIK, V. N. **The Nature of Statistical Learning Theory**. [S.l.]: Springer, 1995.
- VELDEN, B. H. van der et al. Explainable artificial intelligence (xai) in deep learning-based medical image analysis. **Medical Image Analysis**, v. 79, p. 102470, 2022. ISSN 1361-8415.
- World Health Organization. **Global tuberculosis report 2024**. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: <<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>>.
- ZHANG, T. et al. Deep learning for laser-induced breakdown spectroscopy: a review. **Analytica Chimica Acta**, v. 1133, p. 171–182, 2020. ISSN 0003-2670.