

# UM ESTUDO COMPARATIVO DA APLICAÇÃO DE REDES NEURAIS ARTIFICIAIS NA LIBERAÇÃO DOS EXAMES DE PERFIL LIPÍDICO E GLICEMIA EM JEJUM

Ademir Luiz do Prado, Jeroniza Nunes Marchaukoski, Geraldo Picheth e Roberto Tadeu Raittz

Programa de Pós-Graduação em Bioinformática, Universidade Federal do Paraná, 81520-260, Brasil  
ademirlp@ufpr.br, jeroniza@ufpr.br, gpicheth@ufpr.br e raittz@ufpr.br

**Resumo** – As determinações do perfil lipídico (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicérides) e da glicemia em jejum são ensaios de grande demanda nos laboratórios clínicos. A liberação destes resultados por profissionais consome tempo e atenção. Este artigo apresenta um estudo indicando qual a rede neural artificial é mais adequada para o uso na construção de *softwares* com inteligência artificial para liberação dos exames de perfil lipídico e de glicemia em jejum. Uma amostra contendo 60.006 registros obtidos do banco de dados do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná foi analisada. Esta amostra foi classificada em “liberado” quando todos os valores estavam dentro dos critérios estabelecidos como normal e “retido” quando qualquer analito estudado se mostrou fora da referência. O estudo realizado neste trabalho avalia a aplicação das redes neurais do tipo *Multilayer Perceptron* (MLP) e *Free Associative Neurons* (FAN) como ferramentas de inteligência artificial para colaborar na liberação dos resultados de exames laboratoriais em processo designado como “segunda opinião”. As redes neurais foram treinadas com 30.003 registros, bem como testadas com outros 30.003 registros, sendo que a rede neural FAN apresentou divergência cerca de 5 vezes superior à rede MLP (5,7% vs. 1,2%) com ambas obtendo um desempenho satisfatório em acurácia (>90%). A rede neural MLP é recomendada para outros estudos com desenho amostral semelhante e apresenta potencial para aplicação no laboratório clínico como suporte a decisão na liberação de resultados. *Softwares* com inteligência artificial usando MLP podem ser desenvolvidos para amostra estudada.

**Palavras-Chave** – *Fuzzy*, FAN, MLP, Perfil Lipídico, Glicemia em Jejum.

## 1 Introdução

A área de informática possui avançadas tecnologias que permitem aprimorar seus trabalhos, aumentar a qualidade e como consequência aumentar o estímulo pela possibilidade do acesso às novas tecnologias tais como equipamentos laboratoriais e *softwares* que dão apoio para o controle de exames.

O laboratório de análises clínicas deixou de ser um manipulador de reagentes e amostras biológicas para incorporar novas tecnologias com processos pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos. Tais processos são controlados através de equipamentos automáticos de alto desempenho e insumos redesenhados com técnicas de alta complexidade, obtendo-se resultados rápidos, precisos e com exatidão [1].

Os procedimentos utilizados para liberar os resultados de exames laboratoriais apresentam pontos que desfavorecem a perfeição dos resultados, como por exemplo, a validação manual realizada por profissionais, baseada em método empírico, culminando na necessidade de rever e discutir as ações da rotina das análises clínicas, visando procedimentos cada vez mais seguros que forneçam resultados fidedignos [2].

A aplicação de redes neurais para auxílio à liberação de resultados é também conhecida como “segunda opinião” [3], original em sua proposta para os exames de perfil lipídico e glicemia em jejum, tem como fundamento procurar mimetizar na resposta eletrônica à decisão dos profissionais do laboratório clínico.

Este estudo apresenta uma proposta da viabilidade do uso de uma rede neural do tipo *Multilayer Perceptron* (MLP) para liberar resultados de exames do perfil lipídico e glicemia em jejum. Também se deseja treinar, testar e comparar os dados na rede neural *Free Associative Neurons* (FAN).

Uma Rede Neural Artificial (RNA) *Multilayer Perceptron* (MLP) é um sistema de neurônios ligados por conexões sinápticas divididos em neurônios de entrada, que recebem estímulos do meio externo, neurônios internos ou ocultos e neurônios de saída, que se comunica com o exterior. A forma de arranjar *Perceptrons* em camadas é denominada *Multilayer Perceptron* [4]. A MLP foi concebida para resolver problemas mais complexos, os quais não poderiam ser resolvidos pelo modelo de neurônio básico de uma camada apenas [5].

Uma rede *Neuro-Fuzzy* pode ser definida como sendo um sistema *Fuzzy* que é treinado por algum algoritmo derivado da teoria das redes neurais. Este tipo de rede é o resultado da união destes dois modelos. Com isto, tem-se a capacidade das redes neurais em reconhecimento e classificação, sem esquecer-se da robustez e habilidade de generalização [6]. No Japão é comum encontrar eletrodomésticos sendo lançados com recursos de autocontrole, por eles chamados *Neuro-Fuzzy*. *Neuro-Fuzzy* são sistemas híbridos combinando redes neurais com lógica nebulosa ou difusa [7].

A abordagem *Free Associative Neurons* (FAN) consiste em uma estratégia de reconhecimento de padrões, que garante bom desempenho no aprendizado aliado às vantagens computacionais na representação dos padrões e portabilidade das unidades de representação [8]. É uma rede neural constituído por neurônios independentes com capacidade autônoma de aprendizado que leva em conta a lógica *Fuzzy* [9]. A FAN é uma abordagem *Neuro-Fuzzy* [10] que faz o reconhecimento de padrões.

Várias tentativas foram feitas durante a década de 90 para desenvolver diferentes abordagens híbridas de reconhecimento de padrões, combinando as vantagens de técnicas individuais. Uma integração criteriosa de redes neurais e teoria *Fuzzy*, comumente conhecida como computação *Neuro-Fuzzy*, é um desses paradigmas híbridos, que é o mais evidente e tem sido adequadamente investigado. Isso permite incorporar as vantagens genéricas de RNAs e uso de lógica *Fuzzy* como paralelismo massivo, robustez, aprendizagem e manuseamento de incerteza e imprecisão, no sistema. Além disso, alguns méritos específicos da aplicação também podem ser incorporados. Por exemplo, no caso de classificação de padrões e geração de regras, pode-se explorar a capacidade de redes neurais na geração de limites de decisão altamente não-lineares, modelar as incertezas na descrição de entrada e na decisão de saída pelo conceito de conjuntos *Fuzzy* [11].

## 2 Materiais e Métodos

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná sob número CAE: 0253.0.208.000-10.

### 2.1 Amostra

Foram utilizados resultados de exames do setor de Imunoquímica do Laboratório do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) que estavam armazenados no Sistema Gerenciador de Banco de Dados DB2®, hospedado em Servidor AIX®, ambos da IBM®. Foi considerado jejum prévio para glicemia de 8 horas no mínimo e de 12 a 14 horas para o perfil lipídico respeitando a IV Diretrizes Brasileiras em Dislipidemia [12].

Todos os registros continham as informações sobre idade e sexo. Todos os resultados das concentrações de glicemia em jejum, colesterol total, HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c) e triglicérides (TG) estavam presentes nos registros. Os dados extraídos e analisados não disponibilizam os nomes dos pacientes, preservando o anonimato destes.

Os dados extraídos do banco de dados DB2 do HC-UFPR são relativos ao período de 2006 a 2010. O estudo visa verificar o desempenho das redes neurais com todos os parâmetros ou concentrações informadas, mimetizando assim a rotina laboratorial. Foram selecionados 60.006 registros que possuíam os resultados dos pacientes que apresentaram todos os parâmetros bioquímicos em estudo em uma mesma solicitação clínica. Este conjunto de registros foi dividido em dois arquivos iguais utilizando um para treinamento e outro para teste das redes neurais em estudo.

### 2.2 Classificação da Amostra

Os registros no banco de dados foram classificados com os critérios descritos da Tabela 1. Os valores apresentados foram obtidos de consensos internacionais para caracterização de alterações patológicas (valores de corte superior) ou valores empíricos de uso comum entre profissionais, especificamente para os valores de concentração baixa no perfil lipídico [12].

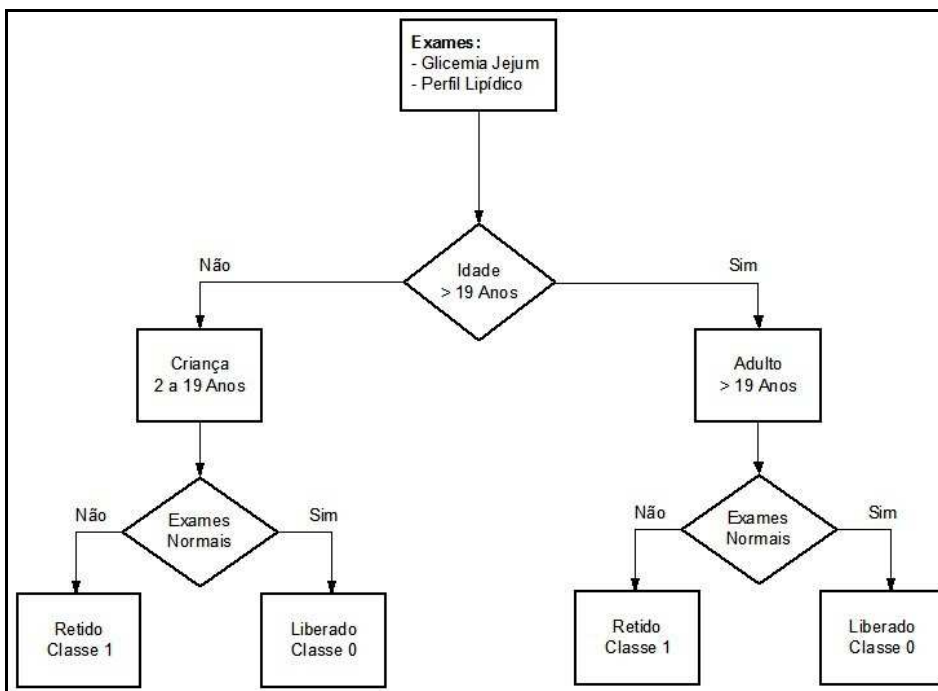
Pacientes que apresentaram todos os resultados dentro dos critérios estabelecidos são liberados (Liberados; código=0) e aqueles que estão fora dos parâmetros estabelecidos, mesmo que para um único analito são classificados como retidos (Retidos, código=1). Os resultados retidos foram reavaliados por profissionais especialistas.

Tabela 1 - Critérios para a classificação da amostra

ANALITOS	ADULTOS (>19 ANOS)	CRIANÇAS (2 a 19 ANOS)
Glicemia em Jejum (mg/dL)	50 – 126	50 – 100
Colesterol Total (mg/dL)	100 – 240	60 – 170
HDL-Colesterol (mg/dL)	15 – 100	15 – 100
LDL-Colesterol (mg/dL)	25 – 130	25 – 110
Triglicérides (mg/dL)	10 – 150	10 – 100

Na Tabela 1 para glicemia em jejum foram utilizados os critérios de diagnóstico de diabetes (>126 mg/dL) e hipoglicemia (<50 mg/dL). Para o perfil lipídico os limites superiores foram baseados nos valores descritos na IV Diretrizes Brasileiras em Dislipidemia [12] e os valores inferiores são empíricos, de uso corrente entre profissionais do laboratório. Os valores de corte para HDL-colesterol foram empíricos, com base na experiência profissional.

A partir dos dados coletados, os mesmos foram submetidos à classificação conforme critérios dos resultados dos exames de glicemia e perfil lipídico. Com base nos critérios acima os exames foram classificados respeitando o fluxograma conforme Figura 1.



**Figura 1** - Classificação dos exames para rede neural

Após a classificação, a base ficou composta de linhas (registros), com os dados dos exames de perfil lipídico e glicemia. Estas linhas contiveram colunas com as seguintes informações:

1. Sexo do paciente;
2. Idade do paciente;
3. Resultado do exame de Glicemia em Jejum;
4. Resultado do exame de HDL-colesterol;
5. Resultado do exame de LDL-colesterol;
6. Resultado do exame de Triglicérides;
7. Resultado do exame de Colesterol Total;
8. Classificação dos exames entre Liberado e Retido.

Portanto, foram utilizadas 7 características mais a classe. Inicialmente esta base de dados foi dividida igualmente em duas partes, formando a base de treinamento e a base de teste. Então se submeteu à base de treinamento nas duas redes neurais: MLP e FAN.

### 2.3 Treinamento e Teste das Redes Neurais

Os dados foram submetidos no *software* desenvolvido na linguagem de programação Java chamado EasyFan [13] produzido em 2006 para a rede neural FAN e comparado com *scripts* criados para rede neural MLP executados no *software* MATLAB® na sua versão R2010a.

EasyFan é um projeto que tem por base o reconhecimento de padrões sem que o usuário saiba as definições básicas de inteligência artificial, o que é reconhecimento de padrões, tendo facilidade na abertura de arquivos e navegação entre as telas [13].

O *software* EasyFan, para treinamento, foi executado por 12 horas a uma quantidade de 35.022 épocas. O melhor desempenho da rede neural FAN foi alcançado com a média harmônica. A média harmônica é um dos vários métodos de calcular uma média. A média harmônica dos números reais positivos  $x_1, \dots, x_n$  é definida como sendo o número de membros dividido pela soma do inverso dos membros, como segue na Figura 2.

$$H = \frac{n}{\frac{1}{x_1} + \frac{1}{x_2} + \dots + \frac{1}{x_n}} = \frac{n}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{x_i}}, \quad x_i > 0 \text{ para todo } i.$$

**Figura 2** – Fórmula da média harmônica

O resultado alcançado após 12 horas de execução são apresentados através de matriz de divergência que são mostrados na Figura 3. Os resultados foram obtidos ao submeter a teste (validação) o arquivo com 30.003 registros referentes aos exames de perfil lipídico e glicemia em jejum.

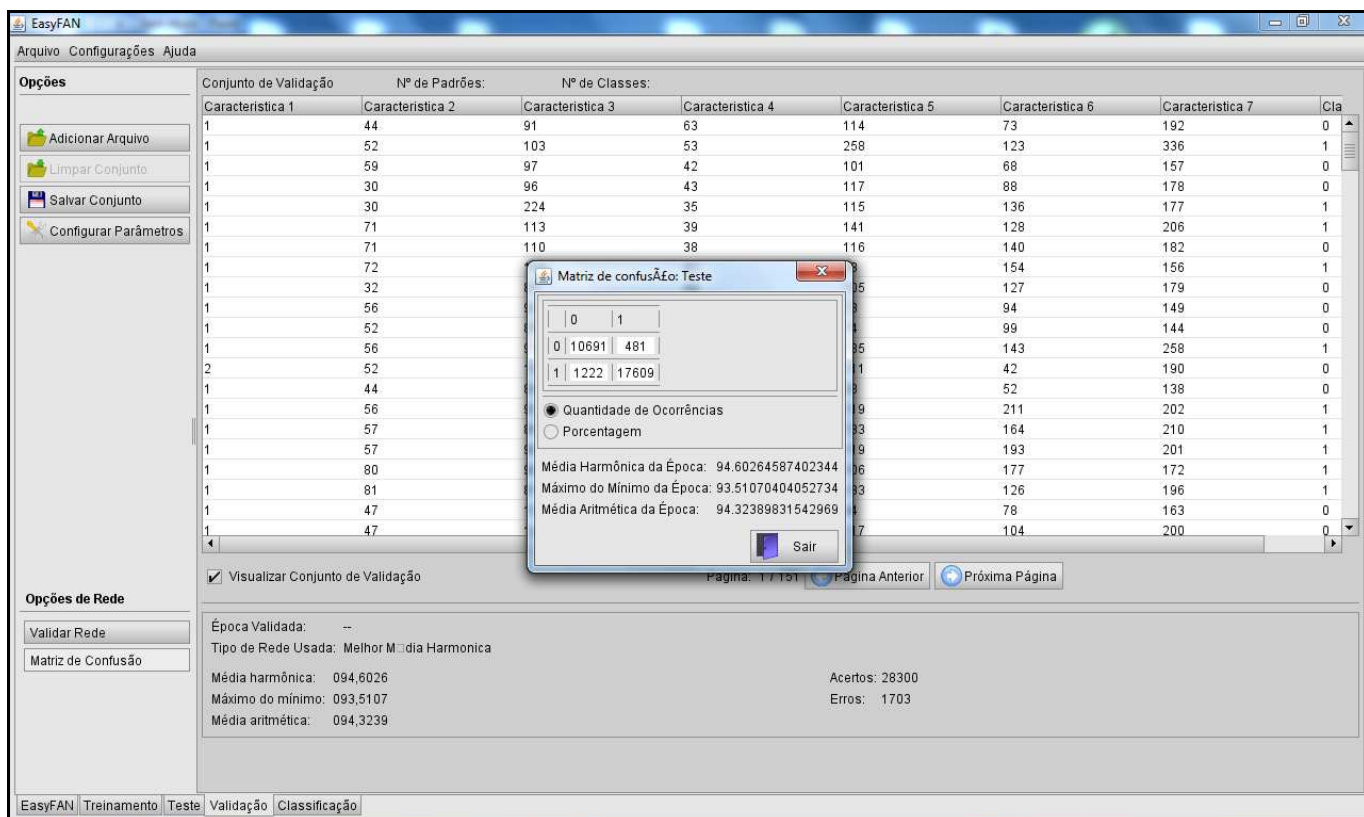


Figura 3 – Execução do software EasyFan para amostra estudada

O software pode ser obtido no endereço: [http://www.bioinfo.ufpr.br/sibila/arq/easyFanFreeze5\\_6\\_2.rar](http://www.bioinfo.ufpr.br/sibila/arq/easyFanFreeze5_6_2.rar). Os valores da Matriz de Confusão (Divergência) obtidos na Figura 3, referentes à rede neural FAN, foram comparados com os valores obtidos na Figura 4 que dizem respeito à rede neural MLP.

Para a rede neural MLP o software MATLAB® R2010a foi utilizado usando scripts ou comandos para treinar e testar. A extração das divergências da rede neural MLP foi obtida através de scripts no MATLAB. Posteriormente foi comparado seu desempenho com a rede neural FAN.

Na rede MLP, foram utilizadas várias formas de montagem, como por exemplo, mudando de posição as características. Nesse estudo utilizou-se 3 camadas ocultas: 1 camada oculta de 7 *perceptrons* e duas camadas ocultas com 15 *perceptrons* cada para 500 épocas ou ciclos. Um número excessivo de ciclos pode levar a rede à perda do poder de generalização (*overfitting*). Por outro lado, com um pequeno número de ciclos a rede pode não chegar ao seu melhor desempenho (*underfitting*). Sugere-se um valor entre 500 e 3.000 ciclos de treinamento para a rede neural MLP [14].

Os valores que compõem a tabela 2 x 2 para os cálculos de sensibilidade e outros indicadores com o OPENEPI (<http://www.openepi.com>) foram obtidos através de Matriz de Divergência exemplificada na Tabela 2. Os valores mostrados na Figura 4 refletem a realidade da Tabela 2 para a rede neural MLP.

Tabela 2 – Estrutura da matriz de divergência utilizada

Resultados	Rede Neural (FAN e MLP)	
	Positivo	Negativo
Positivo	a Verdadeiro Positivo	b Falso Positivo
Negativo	c Falso Negativo	d Verdadeiro Negativo

a = Verdadeiro Positivo, resultados “liberados” das análises que concordam com os valores de referência.

b = Falso Positivo, resultados “liberados” das análises que discordam dos valores de referência.

c = Falso Negativo, resultados “retidos” das análises que discordam dos valores de referência.

d = Verdadeiro Negativo, resultados “retidos” das análises que concordam com os valores de referência.

Sensibilidade =  $a / (a + c)$

Especificidade =  $d / (b + d)$

Falso Positivo ou Valor Preditivo Positivo =  $a / (a + b)$

Falso Negativo ou Valor Preditivo Negativo =  $d / (c + d)$

Acurácia =  $a + d / (a + b + c + d)$

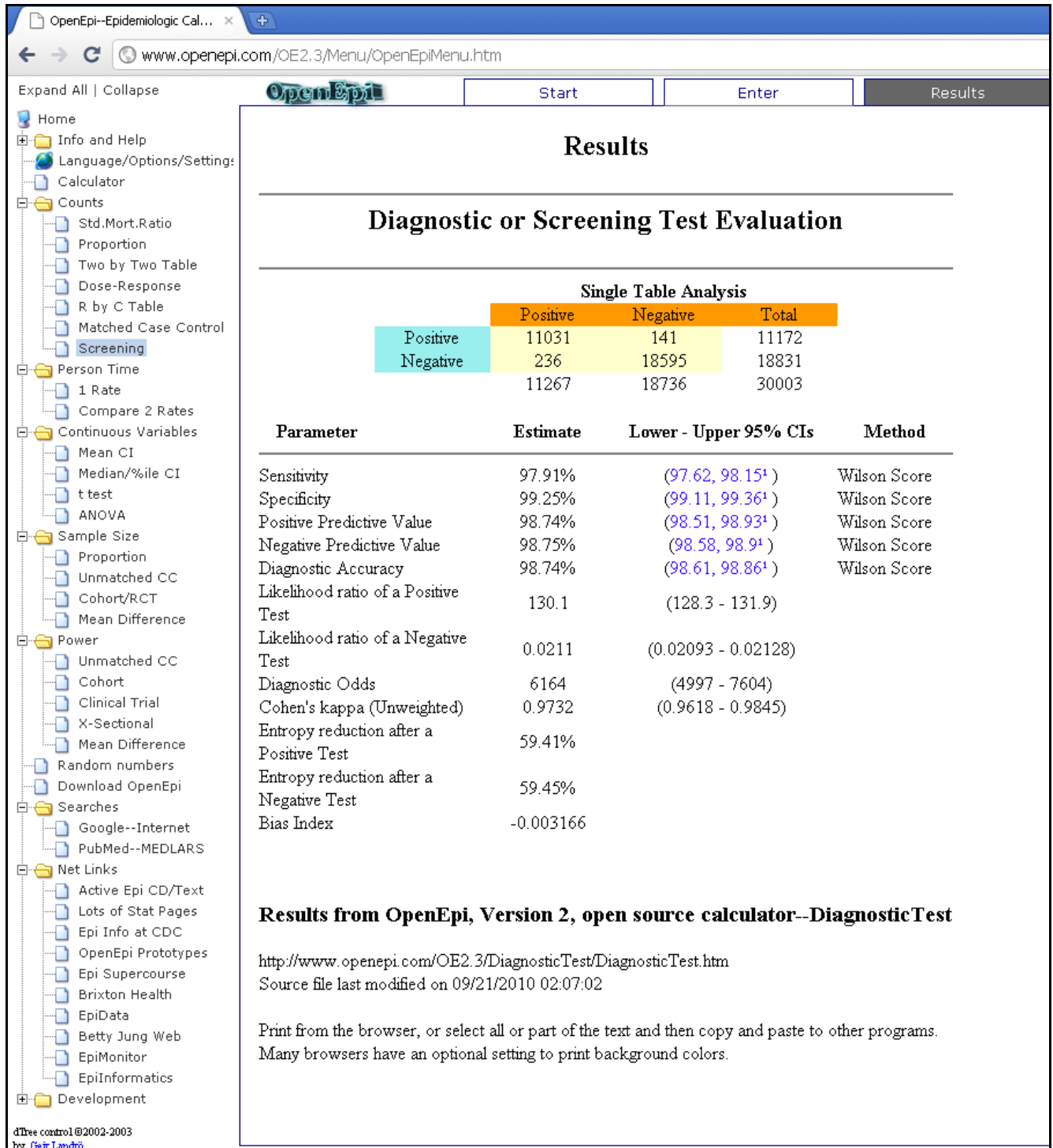


Figura 4 – Execução do software OpenEpi com valores para rede neural MLP

Um algoritmo utilizado na rede neural MLP no MATLAB é o de *Levenberg-Marquardt*. *Scripts* (programas) foram criados no MATLAB para o treinamento e teste da amostra estudada. Em matemática e computação o algoritmo *Levenberg-Marquardt* (LM) fornece solução para o problema de minimização de uma função, geralmente não linear, mais um espaço de parâmetros da função. Esses problemas surgem principalmente em minimização de mínimos quadrados de ajuste de curva e programação não linear [15].

Tanto os valores alcançados na matriz de divergência para a rede neural MLP como os valores da FAN foram submetidos ao software OpenEpi que calculou os parâmetros de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos bem como a acurácia utilizando o método *Wilson Score*.

### 3 Resultados e Discussões

Os resultados dos parâmetros laboratoriais em estudo foram exportados do Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD) DB2® e convertidos para a planilha Microsoft Excel®. Após a manipulação do arquivo, onde os dados foram pareados e utilizados para as análises com os recursos de Tabela Dinâmica, os registros foram importados para o SGBD MySQL. Com a classificação dos registros no SGBD MySQL foram gerados, a partir da amostra de 60.006 registros, dois arquivos de 30.003 registros: um para treinamento e outro para teste ou validação.

#### 3.1 Análise de Correlação Linear (Pearson)

Foi realizado um estudo sobre a correlação entre as características estudadas. As redes neurais, MLP e FAN, têm comportamentos distintos quanto ao grau de correlação entre as características. A Tabela 3 mostra o resultado da análise de correlação linear (Pearson) para os parâmetros Idade, Glicemia em Jejum, HDL-colesterol, LDL-colesterol Triglicérides e Colesterol Total.

**Tabela 3** - Análise de correlação linear (Pearson) com as características em estudo.

N=60.006	Idade	Glicemia	HDL-c	LDL-c	TG
Idade	NA	-	-	-	-
Glicemia	0,1127 p<0,01	NA	-	-	-
HDL-c	0,0384 p<0,01	-0,0387 p<0,01	NA	-	-
LDL-c	0,1307 p<0,001	-0,0206 p<0,001	0,1849 p<0,01	NA	-
TG	0,1418 p<0,01	0,1416 p<0,01	-0,2422 p<0,01	0,1626 p<0,01	NA
CT	0,1636 p<0,01	0,0243 p<0,001	0,3794 p<0,01	0,9166 p<0,001	0,3820 p<0,01

Os valores apresentados são o coeficiente de correlação linear de Pearson (r) e o valor de probabilidade (p). Probabilidade para significância corrigida (Bonferroni) p<0,007. Todos os valores de "r" apresentados são similares aos observados com a correlação não paramétrica de Spearman (Rank R). HDL-c, HDL-colesterol; LDL-c, LDL-colesterol; TG, triglicérides; CT, colesterol total. O valor destacado em retângulo pontilhado representa a maior correlação observada.

#### 3.2 Análise das Redes Neurais (MLP vs. FAN)

Após o treinamento as redes apresentaram acurácia superior a 90%. A rede MLP apresentou um total de 377 resultados divergentes, obtidos da adição das divergências entre liberados e retidos (141+236), resultando em divergência de 1,2% (377/30.003). Os resultados da matriz de divergência são apresentados na Tabela 4.

Os mesmos arquivos de dados foram submetidos ao *software* EasyFan obtendo acurácia de 94,3% conforme matriz de divergência mostrada na Tabela 4. A rede FAN mostrou um total de divergência considerando a soma dos resultados divergentes retidos e liberados (1.222+481=1.703) de 5,7% (1.703/30.003).

**Tabela 4** - Matriz de divergência para as redes neurais MLP vs. FAN

Classificação	Classificação por valores de referência	
	0-LIBERADO	1-RETIDO
MLP		
0-LIBERADO	11.031 (36,8%)	141 (0,4%)
1-RETIDO	236 (0,8%)	18.595 (62,0%)
FAN		
0-LIBERADO	10.691 (35,6%)	481 (1,6%)
1-RETIDO	1.222 (4,1%)	17.609 (58,7%)

Os testes de avaliação, baseados nas matrizes de divergência (confusão), para as redes MLP e FAN são mostrados na Tabela 5. Todas as características para o treinamento e teste foram realizadas com pareamento.

**Tabela 5** - Comparação das Redes Neurais MLP vs. FAN

PARÂMETROS	Redes Neurais	
	MLP	FAN
Sensibilidade	97,9%	89,7%
Especificidade	99,3%	97,3%
Valor Preditivo Positivo	98,7%	95,7%
Valor Preditivo Negativo	98,8%	93,5%
Acurácia	98,8%	94,3%

Os resultados para os parâmetros de comparação das redes foram realizados utilizando os dados da matriz de divergências (Tabela 4) aplicada ao *software Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health* (OPENEPI).

Quando as características das duas redes neurais estudadas foram comparadas (Tabela 5) todos os parâmetros de análise para a rede MLP foram superiores aos apresentados pela rede FAN. Entre estes parâmetros, a sensibilidade, valor preditivo negativo e acurácia apresentaram as maiores diferenças. A sensibilidade reflete a característica da rede neural estudada em apresentar resultados compatíveis (“liberados”) com o sistema de liberação por valores de referência, utilizados como padrão preliminar de análise, neste estudo. A maior divergência entre as redes neurais estudadas foi quanto à sensibilidade. A rede MLP (97,9%) comparada à rede FAN (89,7%) apresentou diferença de 8,2 pontos percentuais. As análises destes parâmetros substanciam que a rede neural MLP comparada à rede FAN, para a amostra estudada, apresenta melhor desempenho.

Os parâmetros estudados são altamente correlacionados. Este achado está em concordância com outros estudos [16]. A elevada correlação era esperada, uma vez que os elementos do perfil lipídico estudados, bem como alterações no metabolismo de carboidratos são relacionados. A maior correlação observada foi entre as determinações de colesterol total e LDL-colesterol ( $r=0,9166$ ;  $p<0,001$ ) conforme Tabela 3. Este achado era esperado, uma vez que os valores de LDL-colesterol foram estimados pela equação de Friedewald, que contempla os valores de colesterol total como elemento central no cálculo.

A análise de correlação foi realizada para comprovar o grau de correlação, fator que é passível de afetar o desempenho de redes neurais, estudadas neste artigo. Na MLP as características são fortemente dependentes e na FAN são independentes.

## 4 Conclusões

As redes neurais MLP e FAN, quando comparadas, apresentaram desempenho satisfatório (acurácia superior a 90%). A rede neural MLP apresentou desempenho superior à rede FAN para todos os indicadores avaliados: sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, bem como a acurácia.

A rede neural MLP é recomendada para outros estudos com desenho amostral semelhante e apresenta potencial para aplicação no laboratório clínico como suporte a decisão na liberação de resultados.

O desenvolvimento de *softwares* utilizando inteligência artificial com o uso rede neural MLP para liberação de resultados de exames é recomendado para amostra estudada, servindo como uma segunda opinião para o profissional especialista em análises clínicas.

O potencial para aplicação de redes neurais no laboratório clínico é crescente com o estudo do uso da inteligência artificial. Também as novas necessidades do laboratório, em especial no processo de automação para a liberação de resultados, necessitam de novas ferramentas de informática e a inteligência artificial tem destaque neste contexto.

## 5 Referências

- [1] HENRY, J.B. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 20. Ed. São Paulo: **Editora Manole**, (2008).
- [2] MATSUMOTO, T.; UEDA, Y.; KAWAJI, S. A software system for giving clues of medical diagnosis to clinician. In: Proc. **15th IEEE Symp. Computer-Based Medical Systems (CBMS)**, p. 65–70, (2002).
- [3] QUINLAN, J. R. Induction of decision trees. **Machine learning**, v. 1, n. 1, p. 81–106, (1986).
- [4] MINSKY, M. L.; PAPPERT, S. Perceptron: an introduction to computational geometry. **Cambridge: MIT Press**, (1969).
- [5] HAYKIN, S. Redes neurais: princípios e prática. 2. Ed. Porto Alegre: **Editora Bookman**, (2001).
- [6] NAUCK, D., KRUSE, R. What are Neuro-Fuzzy classifiers? In Proc. of Seventh International Fuzzy Systems Association World Congress IFSA'97, Vol. 4, pages 228-233, **Academia Prague**, (1997).
- [7] PAL, S.K., A. SKOWRON (Eds.), Rough-Fuzzy Hybridization: A New Trend in Decision Making, **Springer, Heidelberg**, (1999).
- [8] RAITTZ, R.T., SOUZA, J.A. DANDOLINI, G.A. et al., FAN: Learning by Means of Free Associative Neurons, WCCI98 - **IEEE Word Congress on Computational Intelligence**, Anchorage Alaska, pp. 425-430, (1998).
- [9] ZADEH, L.A. Fuzzy Logic, Neural Networks, and Soft Computing, Comm. **ACM 37** (1994) 77–84.

- [10] PAL, S.K., S. MITRA, Neuro-Fuzzy Pattern Recognition: Methods in Soft Computing, **John Wiley**, New York, (1999).
- [11] COX, E. The Fuzzy Systems Handbook: A Practitioner's Guide to Building, Using, and Maintaining Fuzzy Systems. **Academy Press Inc.**, (1994).
- [12] Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.** V.88 (supp I), (2007).
- [13] KUSTER C V, IGNACIO F A, LENFERS F P, GARRETT L F V, ZOTTO S. EasyFan. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Graduação em Tecnologia em Informática, **UFPR**, (2006).
- [14] SILVA E., OLIVEIRA, A. Dicas para Configuração de Redes Neurais. **Universidade Federal do Rio de Janeiro**. Disponível em: <[http://equipe.nce.ufrj.br/thome/grad/nn/mat\\_didatico/dicas\\_configuracao\\_rna.pdf](http://equipe.nce.ufrj.br/thome/grad/nn/mat_didatico/dicas_configuracao_rna.pdf)> Acesso em: 4 fev. 2011.
- [15] LEVENBERG, K. A method for the solution of certain non-linear problems in least squares. **The Quarterly of Applied Mathematics** 2: (1944) 164–168.
- [16] MA, Y.; LI Y., CHIRIBOGA, D. E., OLENDZKI, B. C., HEBERT J. R., KATHERINE, W. L. LEUNG, HAFNER, A. R., OCKENE, I. S. Association between carbohydrate intake and serum lipids. **J. Am. Coll. Nutr.**, v. 25, n. 2, p.155–163, (2006).