



## Aplicação de Deep Learning para Diagnóstico de Pneumonia Causada por COVID -19 a partir de Imagens de Raio X

Application of Deep Learning for Diagnosis of Pneumonia Caused by COVID -19 from X-Ray Images

Aplicación de Deep Learning para el diagnóstico de neumonía causada por COVID -19 a partir de imágenes de rayos X

Giordano Brunno Wagner Trombetta<sup>1</sup>, William da Rosa Fröhlich<sup>2</sup>, Sandro José Rigo<sup>3</sup>, Clarissa Almeida Rodrigues<sup>4</sup>

### RESUMO

**Descritores:** COVID-19;  
Deep Learning;  
Diagnóstico por Imagem

**Objetivos:** COVID-19 é uma doença com alta taxa de transmissibilidade e, em casos mais graves, pode desenvolver quadros de pneumonia, sendo necessária a internação médica. Estudos iniciais apontaram casos de pacientes que apresentam anormalidades nas radiografias de tórax. Este trabalho tem como objetivo desenvolver um algoritmo que possa realizar o diagnóstico com base em imagens de Raio-X. **Métodos:** A metodologia seguida consiste em revisão do estado da arte com relação à temática de redes neurais profundas aplicadas à detecção de imagem e desenvolvimento de um algoritmo que realize o diagnóstico por imagem. **Resultados:** Os resultados obtidos para identificação do quadro de síndrome respiratória aguda grave foram bastante promissores, apresentando acurácia de aproximadamente 96%. **Conclusão:** O estudo realizado comprovou a hipótese elaborada inicialmente de aplicação de Deep Learning para diagnóstico, sendo assim, os estudos e o desenvolvimento do modelo serão aprimorados, adicionando mais comparativos.

### ABSTRACT

**Keywords:** COVID-19;  
Deep Learning;  
Diagnostic Imaging

**Objectives:** COVID-19 is a disease with a high rate of transmissibility and, in severe cases, can develop pneumonia, requiring medical hospitalization. Initial studies have identified cases of patients with abnormal chest X-rays. This work aims to develop an algorithm that can perform the diagnosis based on X-ray images. **Methods:** The methodology followed consists of a review of the state of the art in relation to the theme of deep neural networks applied to image detection and the development of an algorithm that performs image diagnosis through the application of neural networks. **Results:** The results obtained for the identification of severe acute respiratory syndrome were very promising, with an accuracy of approximately 96%. **Conclusion:** The study carried out proved the elaborated hypothesis of application of Deep Learning for diagnosis, therefore, the studies and development of the model will be improved, adding more comparatives.

### RESUMEN

**Descriptores:** COVID-19;  
Deep Learning;  
Diagnóstico por Imagen

**Objetivos:** COVID-19 es una enfermedad con alta tasa de transmisibilidad y, en casos más graves, puede desarrollar neumonía, requiriendo hospitalización médica. Los estudios iniciales han identificado casos de pacientes con radiografías de tórax anormales. Este trabajo tiene como objetivo desarrollar un algoritmo que pueda realizar el diagnóstico basado en imágenes de rayos X. **Métodos:** La metodología seguida consiste en una revisión del estado del arte en relación al tema de las redes neuronales profundas aplicadas a la detección de imágenes y el desarrollo de un algoritmo que realiza el diagnóstico de imágenes. **Resultados:** Los resultados obtenidos para la identificación del síndrome respiratorio agudo severo fueron muy satisfactorios, con una precisión de aproximadamente el 96%. **Conclusión:** El estudio realizado comprobó la hipótesis elaborada de aplicación del Deep Learning para el diagnóstico, siendo así, los estudios y desarrollo del modelo serán mejorados, agregando más comparativos.

<sup>1</sup> Bacharel em Ciência da Computação, Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS, São Leopoldo (RS), Brasil.

<sup>2</sup> Bacharel em Engenharia Eletrônica, Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS, São Leopoldo (RS), Brasil.

<sup>3</sup> Professor do Programa de Pós-Graduação em Computação Aplicada, Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS, São Leopoldo (RS), Brasil.

<sup>4</sup> Mestre em Computação Aplicada, Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS, São Leopoldo (RS), Brasil.

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, foi extraído de amostras das vias aéreas de vários pacientes em Wuhan, China, um novo tipo de coronavírus chamado de COVID-19, causado pelo vírus SARS-CoV-2. Esses pacientes apresentaram sintomas de pneumonia grave, incluindo febre, fadiga, tosse seca e dificuldade respiratória. O vírus foi classificado como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O período de incubação é estimado em aproximadamente cinco dias, o que permite a disseminação global do vírus. Há evidências que mostram que a transmissão do vírus pode ocorrer durante o período de incubação em pacientes assintomáticos<sup>(1)</sup>.

O vírus é capaz de ser transmitido de pessoa a pessoa, por gotículas originárias do nariz e boca de pacientes infectados ou por contato com superfícies contaminadas<sup>(2)</sup>. Foram confirmados mais de 6 milhões de casos de COVID-19 em todo o mundo, há indícios de que a COVID-19 tem potencial para ser transmitida antes do início dos primeiros sintomas da doença<sup>(3)</sup>. Embora não se saiba qual a carga viral necessária para uma transmissão eficiente do vírus, o SARS-CoV-2 pode ser encontrado em casos pré-sintomáticos<sup>(4)</sup>.

Em resposta ao crescimento da transmissão, muitos líderes municipais, estaduais e federais solicitaram o aumento de testes de Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa, do inglês *Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), que verifica a presença de material genético do vírus em ensaios sorológicos para identificação de casos assintomáticos<sup>(5)</sup>.

No entanto, no Brasil, as atuais recomendações do Ministério da Saúde são de realizar a testagem apenas de pessoas com sintomas graves da doença. Isso se deve a quantidade disponível de reagentes para realização dos testes ser insuficiente para a população brasileira. Há relatos de pacientes que receberam o diagnóstico após sete dias. No estado do Rio de Janeiro, por exemplo, estima-se que a cada 100 pacientes infectados, apenas 14 são identificados<sup>(2)</sup>.

O teste RT-PCR pode detectar o RNA SARS-CoV-2 em coletas realizadas nas vias respiratórias, ainda que o teste seja o mais recomendado, é um processo realizado de forma manual, demorado e incomodo<sup>(5)</sup>. Além disso, a limitação existente de testes para serem aplicados na população em alguns países, como no Brasil, faz com que eleve a importância de utilizar métodos auxiliares para conseguir identificar casos positivos de COVID-19. Uma maneira alternativa de identificar a COVID-19 é o exame de radiografia, no qual, as imagens de radiografia de tórax (por exemplo, radiografia de tórax (CXR) ou tomografia computadorizada (TC)) são realizadas e analisadas por radiologistas para procurar indicadores visuais associados à infecção viral por SARS-CoV-2<sup>(6)</sup>.

Em estudos iniciais foram encontrados casos de pacientes que apresentam anormalidades nas radiografias de tórax, características das pessoas infectadas com COVID-19, sugerindo que o exame radiográfico poderia ser usado como uma ferramenta primária para o rastreamento da COVID-19 em áreas epidêmicas<sup>(7)</sup>. Porém a detecção de pneumonia nas radiografias de tórax é uma

tarefa que depende da disponibilidade de radiologistas especializados. Com base nos dados apresentados, surgiu o objetivo de desenvolver um sistema que realize o diagnóstico de imagem automático através da aplicação de Deep Learning, mais especificamente a aplicação de redes neurais convolucionais, buscando apresentar um modelo que possa detectar automaticamente pneumonia por COVID-19 a partir de radiografias de tórax.

## Trabalhos Relacionados

Como forma de atingir a ideia proposta no trabalho, foi realizada uma revisão do estado da arte com relação às redes neurais artificiais aplicadas em análises e processamentos de imagens digitais. Tendo como origem esse estudo inicial, foi possível escolher a arquitetura mais adequada para iniciar as experimentações voltadas ao objetivo deste trabalho, que é a identificação de COVID-19 a partir de imagens digitais de raio-X do tórax de pacientes. Os autores<sup>(8)</sup> construíram um modelo capaz de identificar pneumonia automaticamente, a partir de imagens de radiografias do tórax de pacientes. Denominaram seu modelo de CHeXNet, criado utilizando redes neurais convolucionais de 121 camadas. O conjunto de dados utilizado no treinamento desse modelo foi obtido através do ChestX-ray14 que possui uma quantidade significativa de imagens de raio-X do tórax disponível ao público, contém mais de 100.000 imagens frontais com 14 doenças diferentes. Uma particularidade interessante do CHeXNet é que no conjunto de saída, além da probabilidade de pneumonia, ele gera um mapa de calor, localizando áreas da imagem mais propensas a indicar pneumonia.

Os dados utilizados para o treinamento do modelo continham 30.805 pacientes distintos, contendo um total de 112.120 imagens frontais de raio-X do tórax, o conjunto de dados foi rotulado nas imagens com positivo para pneumonia nas imagens ou saudável. Para a tarefa de detecção de pneumonia, foi feita uma divisão de maneira aleatória do conjunto de dados, em treinamento (28744 pacientes, 98637 imagens), para validação (1672 pacientes, 6351 imagens) e teste (389 pacientes, 420 imagens)<sup>(8)</sup>.

COVID-Net<sup>5</sup> é resultado de um estudo, no qual, apresenta um projeto utilizando rede neural profunda convolucional, realizando adaptações para a detecção de casos de COVID-19 em pacientes a partir de imagens de raio-X torácica. O conjunto de dados utilizado no treinamento do modelo foi criado pelos autores e foi denominado de COVIDx, contendo um conjunto de 13.975 imagens de raio-X frontais do tórax de 13.870 pacientes. Esse conjunto de imagens foi criado obtendo imagens de cinco repositórios de dados de acesso aberto distintos contendo imagens de raio-X do tórax<sup>(5)</sup>, os rótulos existentes nesse conjunto de dados são de casos de pacientes saudáveis e pacientes apresentando positivo para COVID-19. O modelo treinado faz uma identificação binária capaz apenas de diferenciar casos positivos de COVID-19 ou saudável.

O protótipo COVID-Net inicial foi construído e avaliado usando a biblioteca de aprendizado profundo *Keras* com um *back-end TensorFlow*. A arquitetura COVID-Net proposta foi construída usando síntese generativa, baseada em uma interação complexa entre um par gerador-

inquisidor que trabalha em conjunto para obter *insights* e aprender a gerar arquiteturas de redes neurais profundas que melhor atendem aos requisitos de projeto especificados por humanos. A arquitetura de rede COVID-Net é composta por uma mistura heterogênea de camadas de convolução, com diferentes tamanhos de *kernels* (variando de 7 X 7 a 1 X 1). Se tratando dos resultados que o modelo se propõe a detectar, a COVID-Net obteve uma precisão de 93,3% nos testes realizados<sup>(5)</sup>.

Os trabalhos encontrados apresentaram uma boa precisão na detecção do rótulo que se propõe. No caso do CHeXnet, se propõem a identificar casos de pneumonia ou casos saudáveis em paciente, e no projeto COVID-Net identificar caso positivo de COVID-19 ou saudável, ambos estudos fazem uma detecção binária, ou seja, a organização do seu conjunto de dados é feita através de rotulação binária. Existem oportunidades a serem exploradas, como identificar o tipo de pneumonia que está sendo detectada, como pneumonia bacteriana, COVID-19 ou outras pneumonias virais, e até mesmo, aumentar a precisão do modelo.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Esta seção apresenta o conjunto de dados escolhido para a tarefa de identificação de COVID-19 e a metodologia proposta. Foram utilizados, durante o treinamento do modelo, imagens de raio-X do tórax de pacientes com COVID-19, pneumonia bacteriana e saudáveis, obtidas a partir de dois *datasets* distintos, ‘*Chest X-Ray Images (Pneumonia)*’ e ‘*COVID-19 Chest CRay*’, disponíveis no Kaggle, os quais, foram selecionados de forma aleatória uma quantidade igual de imagens para realização dos treinamentos. Esses dados foram agrupando em três categorias distintas, sendo elas “COVID-19”, “Bacteriana” e “Saudável”. Além de identificar COVID-19, o modelo se propõe, caso não for COVID-19, identificar a presença de pneumonia bacteriana.

O método utilizado propõe o uso da rede neural convolucional VGG-19, que consiste em uma arquitetura que pode alcançar alta precisão no processamento de imagens de grandes conjuntos de dados, como o *ImageNet*. O modelo VGG-19 possui aproximadamente 143 milhões de parâmetros, em que os parâmetros são aprendidos utilizando um grande conjunto de dados oferecidos e 19 camadas treináveis, conforme Figura 1, incluindo camadas convolucionais e totalmente conectadas, além de *max pooling* e *dropout*<sup>(9)</sup>.

Um dos principais objetivos é desenvolver uma arquitetura de rede neural capaz de identificar COVID-

19 com um alto percentual de precisão. Além disso, é pretendido com o trabalho preencher uma lacuna da literatura, caso não identificado na COVID-19, o modelo consiga identificar a presença de pneumonia bacteriana ou então saudável.

### Conjunto de Dados

O *dataset* utilizado como conjunto base dos dados de treinamento foi criado utilizando duas fontes distintas de imagens de raio-X do tórax de pacientes, onde determinado *dataset* “x” possui imagens de pneumonia viral, pneumonia bacteriana e saudável e o *dataset* “y” possui imagens de COVID-19. O *dataset* “x”, como se denomina *Chest X-Ray Images (Pneumonia)*, e o *dataset* “y”, *COVID-19 Chest XRay*, estão disponíveis no Kaggle, uma comunidade de cientistas de dados, onde possui diversos *datasets* disponíveis para estudos, como os utilizados neste trabalho. O *Dataset* criado a partir dessas origens distintas possui três categorias rotuladas como “COVID-19”, “Pneumonia-Bacteriana” e “Normal”, na Tabela 1 é possível verificar a quantidade de cada categoria.

Tabela 1 - Conjunto de Dados

Rótulo	Quantidade de Imagens
COVID-19	266
Pneumonia-Bacteriana	266
Normal	266

### Tratamento das Imagens

As imagens que foram selecionadas, são carregadas para uma lista em memória onde elas são convertidas para “RGB” utilizando a biblioteca *pillow* da Linguagem Python e redimensionadas para uma nova dimensão de 150x150, reorganizando os dados das matrizes na proporção definida. As imagens são todas rotuladas com suas respectivas categorias, na sequência é empregado *data augmentation*, utilizando a função *ImageDataGenerator* presente dentro da biblioteca Keras, a função foi escolhida pois permite pré-processar e aumentar o conjunto de dados de imagens artificialmente, em tempo real, durante o treinamento. O processo de *data augmentation* ajuda a resolver problemas de sobre ajuste e aprimorar a capacidade de generalização do modelo durante o treinamento<sup>(10)</sup>. *Data Augmentation* é uma técnica de manipulação de dados sem remover a essência ou o núcleo dos dados<sup>(11)</sup>. As configurações que foram utilizadas no aumento da quantidade de imagens são detalhadas abaixo, na Tabela 2.

O intervalo de rotação indica o intervalo em que as imagens foram giradas aleatoriamente, durante o treinamento ao decorrer das épocas, variando de 0 a 20%.

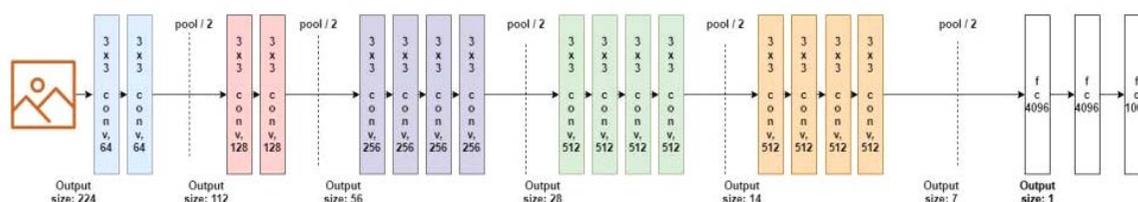


Figura 1 - Exemplo da arquitetura da rede do modelo VGG-19

O alcance do zoom amplia aleatoriamente as imagens na proporção de 15%, variando de forma aleatória de 0 a 15% ao decorrer das épocas. A segregação das imagens para treinamento e testes é realizada de forma aleatória, onde 20% da quantidade total do conjunto de dados das imagens de raio X do tórax são destinados para testes do modelo e os 80% restantes são utilizados para o treinamento.

**Tabela 2 - Data Augmentation**

Método	Configuração
Faixa de Rotação	20
Faixa de Zoom	0.15

Durante o treinamento, todas as imagens originais são transformadas com o decorrer das épocas do treinamento, conforme os parâmetros definidos na criação do *ImageDataGenerator*. A cada época, o número de imagens é o mesmo que foi inserido originalmente no conjunto de dados de treinamento, porém é transformado em tempo real no decorrer do treinamento, com a execução desse procedimento, são criados novos dados artificialmente para o treinamento. Na etapa de treino, foram utilizadas 100 épocas como parâmetro, sendo assim, é possível afirmar que durante os treinamentos foram utilizadas 100 versões diferentes de cada imagem original, com uma pequena alteração na rotação e zoom, com o objetivo de tornar o modelo robusto e preciso, pois é treinado em diferentes variações da mesma imagem.

### Modelo

Nesta sessão, é apresentado o modelo criado para realizar a identificação do problema proposto tendo a VGG-19 como base, que é uma arquitetura de rede neural convolucional, do inglês *Convolutional Neural Network* (CNN) com filtros de convolução muito pequenos (3x3) e com 19 camadas no modelo base, com os pesos calibrados pela configuração *ImageNet*.

### Funções de Callback

No modelo foi adicionada à função *ReduceLROnPlateau*, uma função de callback que auxilia a reduzir a taxa de aprendizado pelo fator, caso não ocorram mudanças na perda. A configuração realizada para essa função é de monitorar o valor de acurácia dado um termo “x” que é configurável, nesse caso, o tempo configurado é de 2. Se atingir esse tempo, sem sofrer alteração no valor de acurácia, será aplicado o *ReduceLROnPlateau* dado o fator configurado “y”, que no caso o fator configurado para a função foi de 0.3.

### Hiperparâmetros

Os hiperparâmetros são usados para configurar vários aspectos do algoritmo de aprendizado durante o treinamento e pode causar efeitos variados no modelo resultante e em seu desempenho<sup>(12)</sup>. A Tabela 3 mostra os hiperparâmetros utilizados no modelo experimentado neste trabalho, os valores de parâmetros foram alterados empiricamente até a obtenção da melhor combinação.

O parâmetro *Batch Size* configura a quantidade de

imagens por lote no processamento e o *Input Shape* serve para configurar a forma de entrada. O parâmetro *Random State* tem como função reproduzir a experiência dado o valor configurado. *Alpha* é o parâmetro que determina a taxa de aprendizado e, por fim, o parâmetro *Epoch* configura a quantidade de vezes que será treinado o modelo.

**Tabela 3 - Hiperparâmetros**

Parâmetro	Configuração
Batch Size	34
Input Shape	(150, 150, 3)
Random State	42
Alpha	1e <sup>-5</sup>
Epoch	100

### Camadas do Modelo

Primeiramente foi criado o modelo sequencial adicionando o modelo VGG19 como base. O *pooling* configurado para o modelo foi feito a partir de uma resolução pela média global de duas dimensões. Adicionado também no processo o *batchNormalization*, que aumenta a estabilidade da rede neural, aplicando normalizações no meio do treinamento.

Outra camada adicionada na configuração foi a configuração “*Flatten*”, que serializa a imagem para a camada densa. As camadas densas adicionadas possuem 64 neurônios, com ativação *ReLU*, e *Dropout* com 0.4, o qual serve para melhorar a generalidade da rede. A última camada adicionada, foi uma camada densa com 3 neurônios com ativação *SoftMax*.

### Compilando o Modelo

Os parâmetros utilizados no momento de compilar o modelo estão exibidos na Tabela 4. A otimização “*Adam*” é uma configuração de descida de gradiente estocástico, baseado na estimativa adaptativa de momentos de primeira e segunda ordem. O objetivo das funções de perda (*Loss*) é calcular a quantidade que um modelo deve procurar minimizar durante o treinamento, a configuração do parâmetro escolhido foi “*Binary Crossentropy*” que calcula a perda de entropia cruzada entre rótulos verdadeiros e rótulos previstos. A métrica é uma função usada para julgar o desempenho do seu modelo, e nesse caso está se baseando pela “*ACC*” do modelo que mede a frequência das previsões que são iguais aos rótulos.

**Tabela 4 - Parâmetros de compilação**

Parâmetro	Configuração
Optimizer	Adam
Loss	Binary Crossentropy
Metrics	ACC

## RESULTADOS

O modelo proposto conseguiu realizar a tarefa de identificar automaticamente COVID-19, Pneumonia Bacteriana ou caso Saudável através de imagens do raio-X do tórax de pacientes e alcançou um resultado de 0.9657 de acurácia, com a curva do modelo com ótimo resultado,

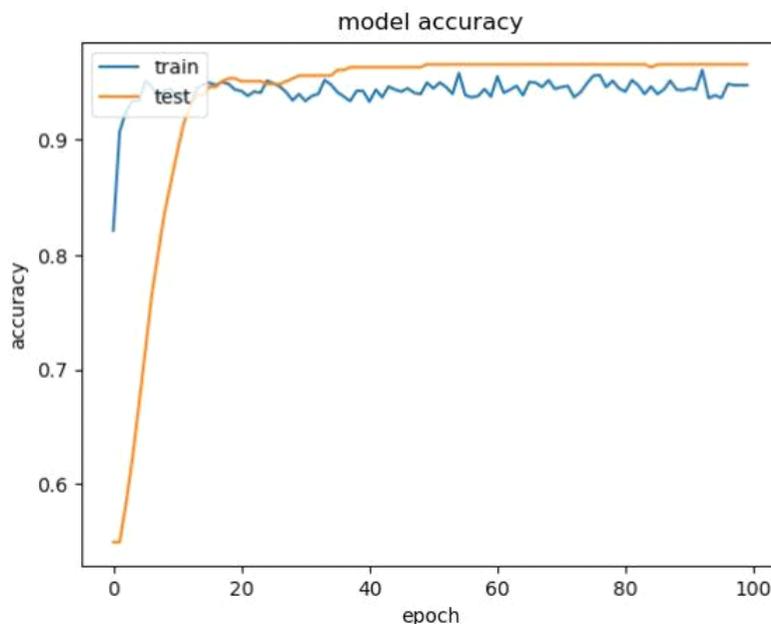


Figura 2 - Acurácia do Modelo

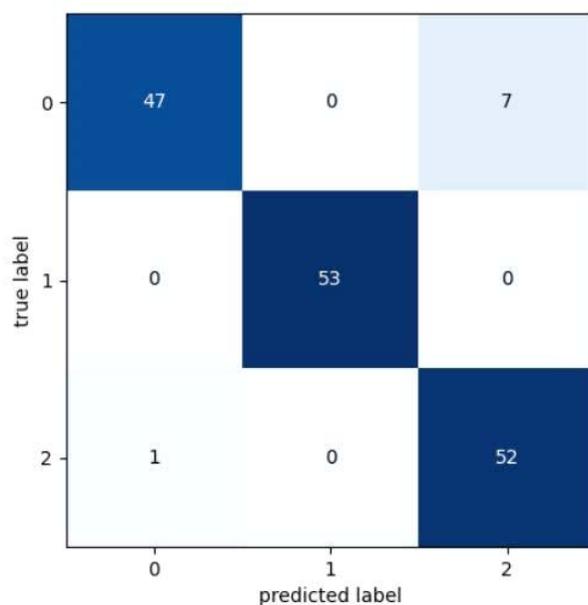


Figura 3 – Matriz Confusão

conforme Figura 2.

Para demonstrar os resultados dos testes é gerada uma matriz de confusão (Figura 3), onde o índice zero significa “Pneumonia-Bacteriana”, o índice um significa “COVID-19” e dois é classificado como “Saudável”.

## CONCLUSÃO

Tendo como objetivo desenvolver alternativas para o diagnóstico de COVID-19, que se mostrou um problema de saúde pública em nível mundial, o presente trabalho analisou diversos artigos como forma de primeiramente avaliar a viabilidade de desenvolvimento do projeto proposto. Após minuciosa análise, é possível afirmar que o diagnóstico por imagem de casos de síndrome

respiratória aguda grave com base em exames de raio-X, não apenas é possível, assim como, há a possibilidade de se diferenciar de uma pneumonia bacteriana.

Os resultados obtidos durante o desenvolvimento do modelo não apenas se mostraram viáveis, assim como, apresentaram ótimos resultados, com acurácia de aproximadamente 96% ao analisar raio-X torácico com três possíveis diagnósticos. Como trabalhos futuros, o objetivo é realizar mais experimentos, como forma de validar de forma mais extensiva o modelo elaborado. Também há a possibilidade de implementar outras arquiteturas de redes neurais artificiais, como forma de avaliar possibilidades de melhorias, ou ainda, o desenvolvimento de um sistema de contraprova, para o diagnóstico mais seguro possível.

**REFERÊNCIAS**

1. Kooraki S, Hosseiny M, Myers L, Gholamrezanezhad A. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the department of radiology should know. *Journal of the American college of radiology*, Elsevier. 2020; 17(4):447-451.
2. Netto RGF, Corrêa JWN. Epidemiologia do surto de doença por coronavírus (COVID-19). *DESAFIOS Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins*. 2020; 7(3):18–25.
3. Slifka MK, Messer WB, Amanna IJ. Analysis of COVID-19 Transmission: Low Risk of Presymptomatic Spread?. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine, the College of American Pathologists*. 2020; 144(10):1161-1162.
4. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 382:2081-2090.
5. Wang L, Qiu Lin Z, Wong A. COVID-Net: a tailored deep convolutional neural network design for detection of COVID-19 cases from chest X-ray images. *Scientific Reports*. 2020; 10(1):19549.
6. Guan W, Ni Z., Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 382:1708-1720.
7. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020; 296(2):E32-E40
8. Rajpurkar P, Irvin J, Zhu K, Yang B, Mehta H, Duan T, et al. CheXNet: Radiologist-Level Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning. *arXiv*. 2017; 1.
9. Jaworek-Korjakowska J, Kleczek P, Gorgon M. Melanoma Thickness Prediction Based on Convolutional Neural Network With VGG-19 Model Transfer Learning. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops*. 2019.
10. Stephen O, Sain M, Maduh UJ, Jeong D. An Efficient Deep Learning Approach to Pneumonia Classification in Healthcare. *Journal of Healthcare Engineering*. 2019; 107:1-7.
11. Hidayatullah RC, Violina S. Convolutional Neural Network Architecture and Data Augmentation for Pneumonia Classification from Chest X-Rays Images. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*. 2020; 5(2):158:164
12. Claesens M, Moor BD. Hyperparameter Search in Machine Learning. *arXiv*. 2015; 1.