



TREINAMENTO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA ANÁLISE DE IMAGENS HEMATOLÓGICAS¹

Júlia Fursel Pacheco², Ana Laura Toquetto³, Ana Clara Albuquerque de Melo Vita Fragoso de Medeiros⁴, Caroline Brandão Quines⁵, Matias Nunes Frizzo⁶, Thiago Gomes Heck⁶, Vitor Antunes de Oliveira^{6,7}

¹ Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Tecnológica e Inovação da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - PIBITI/UNIJUÍ e convênio-UNIJUÍ-PickCells.

² Bolsista UNIJUÍ; estudante do curso Medicina da UNIJUÍ.

³ Bolsista UNIJUÍ; estudante do curso Biomedicina da UNIJUÍ.

⁴ Health Manager da PickCells, Recife - PE.

⁵ Docente da UNIJUÍ.

⁶ PPG em Atenção Integral à Saúde.

⁷ Professor orientador da UNIJUÍ.

INTRODUÇÃO

Nas ciências biomédicas, a análise de lâminas por microscopia óptica é etapa essencial para a compreensão do estado fisiológico ou patológico de uma célula ou de um tecido, ou de um organismo um todo. Entretanto, executar essa análise manualmente pode ser demorado e estar sujeito a equívocos ou necessitar de uso de equipamentos de alto custo, com tecnologia especializada e que precisam muitas vezes serem importados.

Nesse sentido, a análise histológica consiste na percepção das características morfológicas da amostra, a partir da qual é possível investigar e diagnosticar doenças, bem como monitorar tratamentos. Contudo, sua realização manual apresenta desafios como subjetividade do avaliador, tempo demandante e possibilidade de erro humano. Além disso, a complexidade da análise histológica manual reside na necessidade de experiência e de treinamentos extensivos, uma vez que até mesmo profissionais da área encontram dificuldades como identificação de padrões sutis, diferenciação de tecidos semelhantes e avaliação de mudanças quantitativas e qualitativas. Essas questões podem afetar a precisão do diagnóstico e a eficácia de tratamentos (Schmauch B, et al. 2019; Madabhushi A, Lee G. 2016).

Especificamente, a hematologia cumpre a função de avaliar parâmetros da saúde e diagnosticar diversas condições hematológicas, mediante análise que possibilite diferenciar os componentes do sangue. A partir dessa diferenciação, podem ser identificadas alterações que gerem distúrbios hematológicos e, assim, permitir diagnósticos e seleção de tratamentos



adequados. Dessa forma, garantir uma hematologia precisa implica maior segurança para a saúde dos pacientes (Bain BJ. 2005; Koepke JA. 2013).

Entre os obstáculos da análise hematológica estão a sobreposição morfológica das células, a preparação da lâmina e a possibilidade de interpretação equivocada. A resolução dessas dificuldades pauta-se no treinamento contínuo dos profissionais envolvidos, uso de ferramentas avançadas para observação e análise e implementação de critérios avaliativos padronizados. Nos últimos anos, busca-se implantar o uso de inteligência artificial (I.A.) para auxiliar na padronização da análise e sua automação, reduzindo seu caráter subjetivo e otimizando processos (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI, 2018; Briggs C, Bain BJ. 2017).

Considerando que o desenvolvimento da I.A. na área da saúde apresenta-se promissora no campo da pesquisa diagnóstica, uma vez que pode fornecer melhorias na interpretação de imagens, proporcionando análises mais seguras, esse estudo tem como objetivo o treinamento de I.A. para o reconhecimento de padrões e análise de imagens histológicas.

METODOLOGIA

Foram utilizadas lâminas hematológicas usadas em aula prática do curso de Biomedicina da UNIJUÍ, feitas a partir de amostras de sangue disponibilizadas pelo UNILAB para estudo, sem identificação de pacientes, laudos ou qualquer informação prévia. A coloração das lâminas foi feita pelo método panótico rápido e a análise realizada em microscópio óptico no Laboratório de Microscopia da Unijuí, acoplado a um notebook. As imagens foram capturadas no aumento máximo de 1000x utilizando o software Capture e realizado o upload na plataforma de acesso remoto-online Pickcells-Hub (<https://pickcells.bio/#tablet-pick-cells-hub>).

Uma vez que as imagens estão prontas para análise, cria-se um “caso” na plataforma Pickcells-Hub para fornecer informações (variáveis) sobre a lâmina: I) o tecido avaliado; II) o procedimento histológico usado e; III) alterações observadas. O software fornece ferramentas de marcação que devem ser usadas para delimitar a parte da imagem de interesse e nomeá-la/identificá-la. Em razão das amostras analisadas não apresentarem alterações, foram indicados os componentes sanguíneos: Neut=neutrófilos, Eos=eosinófilos,



Bas=basófilos, Lin=linfócitos, Mon=monócitos, Pla=plaquetas e Hem=hemácias. O modo de treinamento de I.A. é protegido por propriedade intelectual e não pode ser revelado neste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram carregadas com sucesso um total de 120 imagens para a plataforma Pickcells-Hub, com marcação dos componentes sanguíneos para treinamento da I.A.

Os componentes sanguíneos e sua frequência de marcação foram os seguintes: 53 neutrófilos – 7 em forma de bastonete e 46 segmentados –, 46 linfócitos, 27 monócitos, 45 plaquetas e 14 hemácias, totalizando 185 marcações.

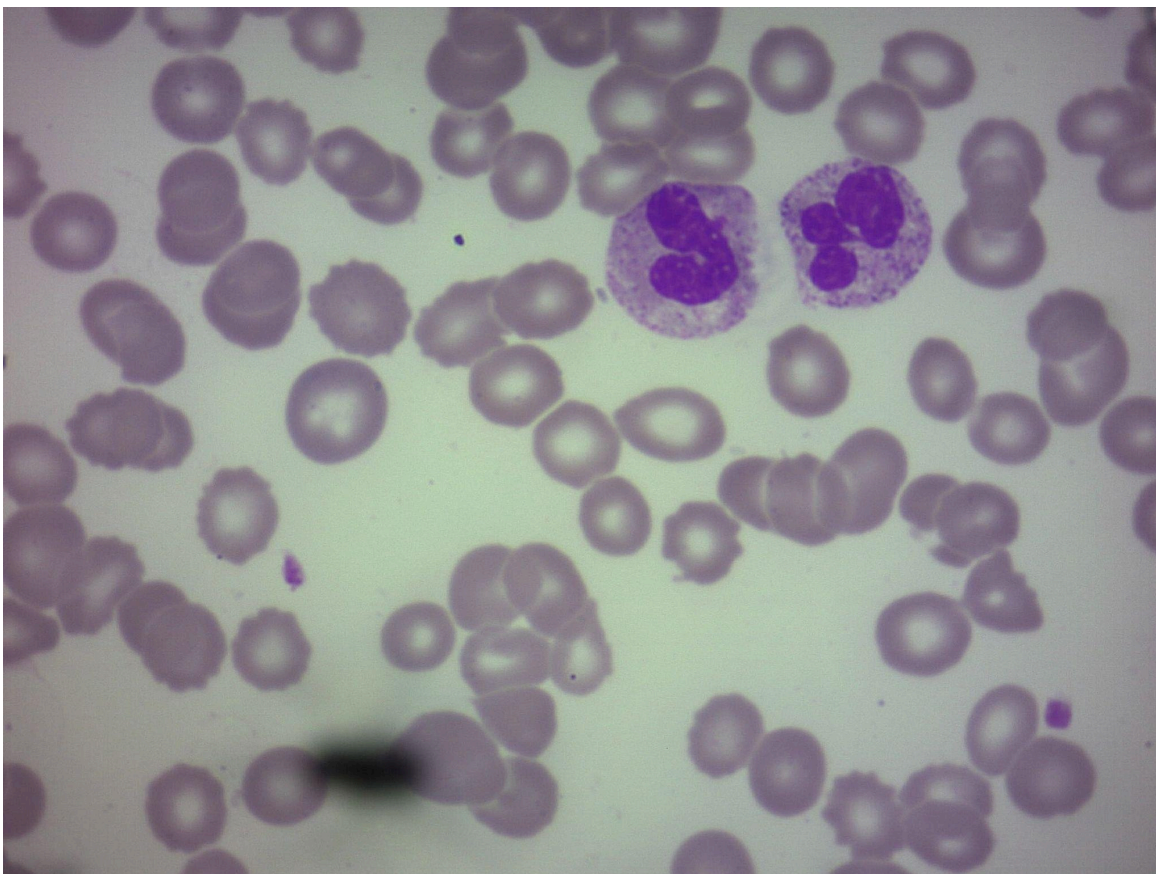


Imagem representativa de uma das lâminas hematológicas utilizadas no estudo. É possível identificar um neutrófilo bastonete e um neutrófilo segmentado (mais à direita). Microscopia óptica. Coloração de panótico rápido. Aumento de 1000x.

Os elementos figurados do sangue compõem-se de células e fragmentos celulares. As células sanguíneas são classificadas em glóbulos vermelhos – ou eritrócitos, que correspondem às hemácias – e glóbulos brancos: os leucócitos. Os leucócitos diferenciam-se



entre si conforme o grânulo que apresentam em seu citoplasma. Leucócitos que apresentam grânulos específicos são leucócitos granulócitos – neutrófilos, eosinófilos, basófilos –, que contêm também grânulos azurófilos e caracterizam-se por apresentar núcleos lobulados, de modo que sua cromatina distribui-se em várias porções e, por isso, essas células também são chamadas de leucócitos polimorfonucleares (PMN). Os grânulos específicos diferem quanto à coloração e componentes, caracterizando cada um dos leucócitos granulócitos. Os leucócitos que apresentam apenas grânulos azurófilos são denominados agranulócitos – linfócitos e monócitos – e, como não apresentam núcleos lobulados, são chamados de leucócitos mononucleares. Além das células, constituem os elementos figurados do sangue as plaquetas, fragmentos anucleados de megacariócitos (Abrahamsohn, 2016). Nesse sentido, é possível perceber que as características dos elementos figurados do sangue permitem identificá-los e distingui-los uns dos outros, possibilitando a marcação adequada de cada elemento para a inteligência artificial reconhecer os tipos previamente demarcados.

Neste estágio preliminar, após a alimentação da base de dados e da demarcação de tipos celulares, a IA Pickcells notificou marcações próprias, contudo nenhuma correta. Em uma amostra de dezessete (17) imagens, a IA marcou plaquetas como lesão epitelial de baixo grau (LSIL), inconclusiva ou possível anormalidade em nove (9) imagens; marcou hemácias como possível anormalidade em três (3) imagens e marcou lóbulos de neutrófilos segmentados como possível anormalidade, lesão epitelial de baixo grau (LSIL) ou lesão epitelial de alto grau (HSIL) em quatro (4) imagens.

Sabe-se que o volume de dados pode ser fundamental no treinamento de I.A. para análise de dados numéricos e imagens, impactando da acurácia, especificidade e sensibilidade das análises por I.A (Vabalas A, et al. 2019; Balki I, et al. 2019). Neste sentido, nossos resultados preliminares indicam a necessidade de continuidade do fornecimento de novas imagens para treinamento, a fim de fornecer a demarcação de mais tipos celulares para que a IA reconheça corretamente e de forma precisa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O treinamento da inteligência artificial com apenas 185 demarcações não foi suficiente para o reconhecimento correto dos elementos figurativos do sangue, o que demanda



ampliação da base de dados e continuidade do estudo para a consolidação do modelo de I.A. para uso na medicina diagnóstica no campo da hematologia.

Palavras-chave: Inteligência Artificial. Treinamento. Histologia. Hematologia.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao Programa de Iniciação Científica e Tecnológica (PIBIC CNPq, PIBIC UNIJUÍ, PIBIT CNPq, PIBIT UNIJUÍ, PROBIT/PROBIC FAPERGS) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pela concessão de bolsas. Agradecimento aos colegas e professores do Grupo de Pesquisa em Fisiologia da Unijuí (GPef) vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde (PPGAIS-UNIJUÍ) pelo aprendizado e à empresa PickCells.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHAMSOHN, Paulo. Histologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527730105. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527730105/>. Acesso em: 25 jun. 2024.
- BAIN, BJ. Diagnosis from the blood smear. *N Engl J Med*. 2005;353(5):498-507.
- BALKI, I.; et al. Sample-Size Determination Methodologies for Machine Learning in Medical Imaging Research: A Systematic Review. *Can Assoc Radiol J*. 2019 Nov;70(4):344-353. doi: 10.1016/j.carj.2019.06.002. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31522841.
- BRIGGS C, Bain BJ. Basic haematological techniques. In: Bain BJ, Bates I, Laffan MA, Lewis SM, eds. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 12th ed. Edinburgh: Elsevier; 2017. p. 25-51.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Hematology Procedures: A Guide to Routine Blood Cell Analysis*. 3rd ed. CLSI document H26-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
- KOEPKE JA. *Hematology: Principles and Procedures*. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2013.
- MADABHUSHI A, Lee G. Image analysis and machine learning in digital pathology: Challenges and opportunities. *Med Image Anal*. 2016;33:170-175.
- SCHMAUCH, B.; et al. A deep learning model to predict RNA-Seq expression of tumours from whole slide images. *Nat Commun*. 2019;10(1):1-10.
- VABALAS, A.; et al. Machine learning algorithm validation with a limited sample size. *PLoS One*. 2019 Nov 7;14(11):e0224365. doi: 10.1371/journal.pone.0224365. PMID: 31697686; PMCID: PMC6837442.