

XXXIII Seminário de Iniciação Científica
XXX Jornada de Pesquisa
XXVI Jornada de Extensão
XV Seminário de Inovação e Tecnologia
XI Mostra de Iniciação Científica Júnior
III Seminário Acadêmico da Graduação UNIJUÍ



Evento: XV Seminário de Inovação e Tecnologia -

TREINAMENTO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PICKCELLS PARA ANÁLISE DE IMAGENS HEMATOLÓGICAS¹

Júlia Fursel Pacheco², Ana Clara Albuquerque de Melo Vita Fragoso de Medeiros³, Caroline Brandão Quines⁴, Matias Nunes Frizzo⁵, Thiago Gomes Heck⁶, Vitor Antunes de Oliveira⁷

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).

¹ Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Tecnológica e Inovação do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - PIBITI/CNPq e convênio-UNIJUÍ-PickCells.

² Bolsista; estudante do curso Medicina; Bolsista do programa de fomento: Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Tecnológica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - PIBITI/CNPq

³ Health Manager da PickCells, Recife - PE.

⁴ Docente da UNIJUÍ.

⁵ Docente da UNIJUÍ.

⁶ Grupo de Pesquisa em Fisiologia - GPeF, Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde - PPGAIS, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional -PPGMMC, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ/ INCT (In)atividade Física e Exercício, CNPq, Brasil.

⁷ Professor Dr. orientador do projeto Utilização de I.A. para identificação e análise quantitativa e qualitativa de imagens em biologia celular e molecular.



XXXIII Seminário de Iniciação Científica
XXX Jornada de Pesquisa
XXVI Jornada de Extensão
XV Seminário de Inovação e Tecnologia
XI Mostra de Iniciação Científica Júnior
III Seminário Acadêmico da Graduação UNIJUÍ



Especificamente, a hematologia é a área das ciências biomédicas que fomenta os estudos e as práticas laboratoriais que geralmente tem a função de avaliar parâmetros da saúde e diagnosticar diversas condições hematológicas, mediante análise que possibilita 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 práticos 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 e relaciona-se com o Objetivo do Desenvolvimento Sustentável (ODS) 3 – Saúde e Bem-Estar – da Agenda 2030 elaborada pela Organização das Nações Unidas (ONU).

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).



XXXIII Seminário de Iniciação Científica
XXX Jornada de Pesquisa
XXVI Jornada de Extensão
XV Seminário de Inovação e Tecnologia
XI Mostra de Iniciação Científica Júnior
III Seminário Acadêmico da Graduação UNIJUÍ



Uma vez que as imagens estão prontas para análise, cria-se um "caso" na plataforma Pickcellls-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/identifica-la. Em razão das amostras analisadas não apresentarem alterações, foram indicados os componentes sanguíneos: Neut=neutrófilos, Eos=eosinófilos, Bas=basófilos, Lin=linfócitos, Mon=monócitos, Plaq=plaquetas e Hem=hemácias. O modo de treinamento de I.A. é protegido por propriedade intelectual (PickCells) e não pode ser revelado neste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram carregadas com sucesso um total de 143 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: 56 neutrófilos – 7 em forma de bastonete e 49 segmentados –, 49 linfócitos, 32 monócitos, 7 plaquetas e 6 hemácias, totalizando 150 marcações.

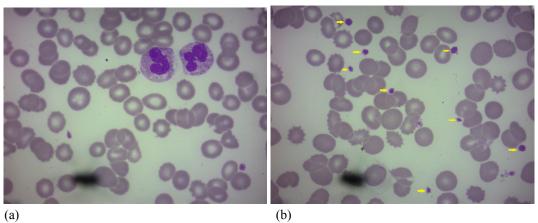


Figura 1. Imagens representativas de algumas lâminas hematológicas utilizadas no estudo. Microscopia óptica. Coloração de panótico rápido. Aumento de 1000x. (a) É possível identificar um neutrófilo bastonete e um neutrófilo segmentado (mais à direita); (b) É possível identificar plaquetas, indicadas pelas setas amarelas, dispostas sobre todo o campo visual.

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



XXXIII Seminário de Iniciação Científica XXX Jornada de Pesquisa XXVI Jornada de Extensão XV Seminário de Inovação e Tecnologia XI Mostra de Iniciação Científica Júnior III Seminário Acadêmico da Graduação UNIJUÍ



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 150 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.



XXXIII Seminário de Iniciação Científica
XXX Jornada de Pesquisa
XXVI Jornada de Extensão
XV Seminário de Inovação e Tecnologia
XI Mostra de Iniciação Científica Júnior
III Seminário Acadêmico da Graduação UNIJUÍ



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.