

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOLOGIA – INBIO
GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

CAMILA RODRIGUES BORGES LINHARES

PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS E SUAS
APLICAÇÕES NA ANÁLISE HISTOLÓGICA E
HISTOPATOLÓGICA

UBERLÂNDIA

2023

CAMILA RODRIGUES BORGES LINHARES

**PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS E SUAS
APLICAÇÕES NA ANÁLISE HISTOLÓGICA E
HISTOPATOLÓGICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
à Coordenação do Curso de Ciências
Biológicas, da Universidade Federal de
Uberlândia para a obtenção do grau de
Licenciatura em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Paula Dechichi

UBERLÂNDIA

2023

CAMILA RODRIGUES BORGES LINHARES

**PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS E SUAS
APLICAÇÕES NA ANÁLISE HISTOLÓGICA E
HISTOPATOLÓGICA**

Aprovado pela Banca Examinadora em: ____/____/____ Nota: ____

Ma. Maria Adelia Faleiro Santana Silva

Dr. Pedro Henrique Justino Oliveira Limirio

Prof.^a Dr.^a Paula Dechichi

UBERLÂNDIA

2023

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu marido,
à minha mãe, à minha família
e aos meus amigos
que tanto amo, por todo amor,
carinho, paciência e apoio.

Agradecimentos

Ao atingir este objetivo da minha vida, não posso deixar de agradecer às pessoas que me apoiaram e fizeram parte de todo o meu processo de formação pessoal e acadêmica:

Agradeço à minha mãe **Cristina Rodrigues**, a qual primeiramente me deu a vida, tornando possível a minha existência. E também por todo cuidado, carinho, esforço e sacrifícios que fez durante toda sua vida (os quais não foram poucos), para que eu pudesse me formar como pessoa, e estar aqui hoje. A ela, que é meu exemplo de força e perseverança, deixo aqui meu muito obrigada.

Agradeço ao meu marido **Igor Gonçalves**, que foi uma pessoa fundamental nesse processo, sendo meu melhor amigo, apoio, colo, ouvido, carinho, dando conselhos, tendo paciência, e que me conhece e me aceita totalmente, com todos meus defeitos e qualidades, sempre me ajudando e incentivando a seguir em frente, sendo melhor e mais forte. Sem ele, a caminhada seria muito mais difícil, e por isso sou eternamente grata.

Agradeço a minha prima **Marina Rodrigues**, a qual considero como uma irmã. Pela amizade, pelo companheirismo, por ser minha confidente, melhor amiga, por me apoiar, pelos conselhos, pelas risadas, e mesmo com toda distância que a vida impôs entre nós, por se fazer tão presente.

A meus familiares, em especial ao meus avós, a meu querido avô **José Rodrigues** (infelizmente já falecido) e a minha avó **Emirena Rodrigues**, pela excelente criação que me proporcionou, e também a minhas tias **Mirela Rodrigues**, **Cristiane Rodrigues**, a minha Madrinha e também tia **Marluce Rodrigues**, e ao meu irmão **Rodrigo Capanema**, por todo apoio, por serem uma extensão da minha casa, e por sempre acreditarem em mim.

A meus grandes amigos **Graziely**, **Leticia**, **Ester**, **Marisol**, **Aline**, **Layane**, e **Paulo**, pela amizade, companheirismo, colo, apoio, pelas risadas, pela paciência, e por sempre me ajudarem e estarem comigo seja qual for a dificuldade.

Aos meus companheiros de grupo de pesquisa, **Maria Adelia**, **Marcelo Dias**, e **Pedro Limirio**. Por todo apoio, ajuda e companheirismo que tornaram o trabalho mais leve, agradável, e que muito contribuíram em minha formação durante todos esses anos.

Agradeço em especial e imensamente a minha orientadora, **Profa. Dra. Paula Dechichi**, a qual eu tenho profunda admiração e gratidão por todo apoio durante todos esses anos. Cumprindo brilhantemente seu papel de orientadora, de forma humana, com muita paciência, dedicação e carinho. Sendo exemplo não somente como profissional, mas também como de ser humano.

Epígrafe

*“Ninguém pode entrar duas vezes no mesmo rio, pois quando nele se entra novamente,
não se encontra as mesmas águas, e o próprio ser já se modificou”*

Heráclito

Resumo

O presente trabalho apresenta uma visão geral das técnicas de processamento digital de imagem aplicadas em análise de imagens histológicas e histopatológicas. Assim, como em outras áreas da imagem biomédica, muitas técnicas de processamento de imagens digitais foram implementadas para auxiliar histopatologistas, pesquisadores e clínicos. Essas técnicas visam reduzir, significativamente, o tempo de trabalho e a subjetividade da análise. A tarefa da análise automatizada de imagens histológicas, geralmente, não é simples devido às características únicas de uma imagem histológica, incluindo a variabilidade nas técnicas de preparação de imagem, presença de estruturas complexas, diferentes protocolos de interpretação clínica, e tamanho extenso do arquivo de imagem. Esta revisão de literatura buscou definir termos e discutir sobre as características das imagens histológicas; discorrer sobre as técnicas de processamento digital de imagem e suas aplicações na análise histológica e histopatológica.

Palavras-chave: Análise de imagem assistida por computador; processamento digital de imagem; aprendizado de máquina;

Abstract

The present work presents an overview of digital image processing techniques applied in the analysis of histological and histopathological images. Thus, as in other areas of biomedical imaging, many digital image processing techniques have been implemented to assist histopathologists, researchers and clinicians. These techniques aim to significantly reduce the work time and the subjectivity of the analysis. The task of automated analysis of histological images is generally not straightforward due to the unique characteristics of a histological image, including variability in image preparation techniques, presence of complex structures, different clinical interpretation protocols, and extensive file size. image. This literature review sought to define terms and discuss the characteristics of histological images; discuss digital image processing techniques and their applications in histological and histopathological analysis.

Keywords: Computer aided image analysis; Digital image processing; Machine learning

Sumário

Introdução	10
Objetivo	11
Metodologia.....	11
Revisão de literatura	12
1.1. Panorama geral	12
1.2. Noções básicas de imagem	15
1.3. Processamento de imagem.....	16
1.4. Técnicas mais utilizadas em processamento de imagens.....	17
Considerações finais	21
Referências bibliográficas	21

Introdução

A Histologia é o estudo da anatomia microscópica de células e tecidos dos organismos, sendo a análise histológica realizada, a partir de um corte fino de tecido, ao microscópio óptico (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2017). Esse método de investigação é definido como padrão-ouro para análises histomorfométricas e para diagnóstico clínico de cânceres e identificação de alvos prognósticos e terapêuticos (Histopatologia) (LEI HE ET.AL, 2012). Porém, esse é um método meticuloso e subjetivo, que demanda muito tempo, requer especialistas experientes e apresenta variação inter e intra-observador (SANTOS, 2022).

A análise de imagem assistida por computador tem se tornado um recurso cada vez mais importante nas áreas biomédicas. O processamento e análise de imagens médicas em radiologia (Raios-X, ultrassom, tomográfica computadorizada e ressonância magnética) e citologia vem sendo pesquisado e desenvolvido há décadas (BANKMAN, 2009). No entanto, o uso desses sistemas na análise histológica é complexo, pois as imagens histológicas são significativamente diferentes das imagens radiológicas e citológicas, por apresentarem grande quantidade de objetos de interesse (células e estruturas celulares), amplamente distribuídos e rodeados por diferentes tecidos (LEI HE et al., 2010).

Na radiologia a análise da imagem se concentra em alguns órgãos que tendem a ser mais previsivelmente localizados. Além disso, o tamanho da imagem na radiologia é menor ($\sim 10^5$ pixels) quando comparado a imagem histológica ($\sim 10^9$ pixels). Geralmente, imagens radiológicas são compostas por cores únicas (intensidades de cinza), enquanto as imagens histológicas podem apresentar várias cores (MARQUES FILHO E VIEIRA NETO, 1999).

A complexidade das imagens histológicas por deve-se a vários fatores, incluindo tipos diferentes de coloração; variabilidade de cor dentro de uma mesma técnica de coloração; presença de artefatos na imagem (como tecidos sobrepostos; estruturas borradas; perda de material). Devido à essa complexidade, pesquisas nessa área ainda são muito incipientes e necessitam de amplo desenvolvimento para tornarem-se difundidas como os outros tipos de análise de imagem citados. Todos esses fatores têm dificultado o

desenvolvimento de ferramentas de análise assistida por computador que sejam efetivas para a análise de imagens histológicas (LEI HE et al., 2010).

Embora uma série de trabalhos de pesquisa sobre processamento de imagem tenham sido publicados, poucos deles pesquisam, especificamente, métodos de processamento de imagem para análise histológica. A maioria dos trabalhos publicados tem foco em usuários de domínio específico, como cientistas da computação ou clínicos. Além disso, muitos desses trabalhos não fornecem um panorama geral atual acerca das técnicas de processamento de imagem aplicadas à análise histológica (LEI HE et al., 2010). Assim, o presente trabalho propõe discorrer sobre os diferentes tipos de metodologias de processamento de imagem aplicadas a análise histológica e histopatológicas.

Objetivo

O presente trabalho teve como objetivo fornecer, em uma linguagem acessível a todos os tipos de público, uma visão geral e atualizada sobre os diferentes tipos de técnicas de processamento de imagem, e suas aplicações nas análises histológicas e histopatológicas.

Metodologia

O presente trabalho foi elaborado a partir de levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, MedLine e PubMed, no ano de 2023. Foram utilizadas palavras-chave como “Processamento de imagem”, “Análise assistida por computador”, “Segmentação de imagem”, “Análise histológica”, “Aprendizado de máquina” bem como outras palavras importantes ao trabalho e suas correspondentes em inglês: “image processing”, “Computer-aided diagnosis”, “Image Segmentation” e “Histological Images Analysis”, “*Machine learning*”.

Revisão de literatura

1.1. Panorama geral

O sistema de análise de uma imagem histológica é um sistema complexo que envolve várias etapas. Ele inicia com a obtenção da amostra de tecido, seguido do processamento até obtenção da lâmina histológica, a qual é digitalizada, para posterior análise (LEI HE et al., 2010). Esse é um processo que envolve inúmeras variações, pois os protocolos utilizados, em cada etapa, podem variar de acordo com o objetivo de análise (há diferentes tipos de fixadores para preparação da amostra; corantes a serem utilizados; formas de aquisição da imagem etc.) (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2017). O fluxograma abaixo traz uma visão geral da sequência de processamento histológico e suas variações (**Fig.1**).

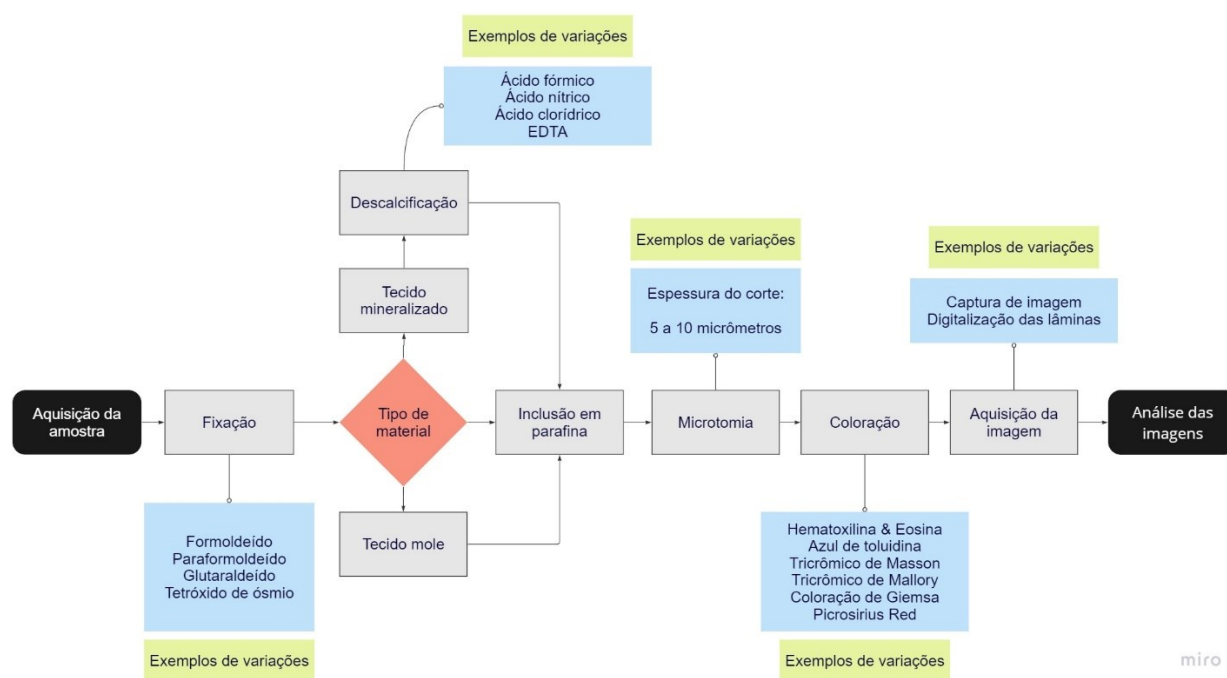


Fig. 1: Fluxograma das etapas de processamento para análise histológica. Fonte: Autor

O processo de análise histológica teve grandes avanços ao longo do tempo, sendo que dentre esses avanços a digitalização de lâminas histológicas, na forma de imagem de

lâmina inteira (WSI), tornou possível automatizar tarefas, que são extremamente demoradas. Como exemplo de análises demoradas é possível citar: quantificar e identificar com precisão número de células; padrões em tecidos dentro de um tumor para descobrir novos marcadores de doenças (LEI HE et al., 2010); detecção e verificação do estágio de alguns tipos de tumores malignos (câncer do colo do útero; câncer de próstata; câncer de mama e câncer de pulmão) (DOYLE, et. al., 2007; DOYLE, et. al., 2008; LEI HE et al., 2010; CHOUGRAD et al., 2020).

As automatizações de tarefas têm um impacto substancial nas práticas clínicas e na área da pesquisa, fornecendo métodos repetíveis e mais precisos para identificação automática de região de interesse (do inglês “Region Of Interest” - ROI) em WSIs obtidos de amostras de imagens histológicas. Segmentar regiões de interesse, para depois extrair e quantificar recursos dessas ROIs, pode reduzir substancialmente a variabilidade inter/intra-observador, aumentar a eficiência e a precisão das decisões do especialista (LEI HE et al., 2010). Entretanto, a automatização da análise de imagens histológicas é uma tarefa desafiadora para os desenvolvedores de software. Isso deve-se ao fato de que a imagem histológica é complexa, pois possui grande quantidade de objetos de interesse (células e estruturas celulares) amplamente distribuídos e rodeados por vários tipos de tecido. Além disso, essas imagens podem conter artefatos como: áreas borradas e/ou com falhas; áreas com sobreposição de tecido; presença de fragmentos não pertencentes a lâmina (LEI HE et al., 2010; LINHARES et al., 2022).

Automatizar o processo de análise das imagens requer a construção de algoritmos capazes de realizar o processamento digital, assim como a extração de características das mesmas (GONZALEZ e WOODS, 2008). O processamento digital de imagens (PDI) é composto por diversas etapas, sendo as principais: aquisição da imagem, pré-processamento da imagem, segmentação, representação, descrição, reconhecimento e a interpretação (**Fig. 2**) (MARQUES FILHO E VIEIRA NETO, 1999).

A aquisição é o processo de obtenção da imagem. O pré-processamento da imagem consiste em melhorar a qualidade de imagem com o intuito de facilitar as etapas subsequentes. Essa etapa envolve técnicas para realce dos contrastes, remoção de ruídos e isolamento de regiões com textura homogênea. Já a etapa de segmentação é o processo pelo qual a imagem de entrada é dividida em segmentos ou objetos constituintes. Essa etapa busca isolar os objetos de interesse facilitando a análise (MARQUES FILHO E VIEIRA NETO, 1999).

As etapas de representação e descrição tem o objetivo de selecionar características e extrair características básicas (descritores) que diferenciam as classes de objetos (MARQUES FILHO E VIEIRA NETO, 1999). Já a etapa de reconhecimento consiste em atribuir um rótulo ao objeto de acordo com a imagem fornecida pelo respectivo descritor. A etapa final, é a etapa de interpretação a qual consiste em atribuir significado ao conjunto de dados rotulados (GONZALEZ e WOODS, 2008).

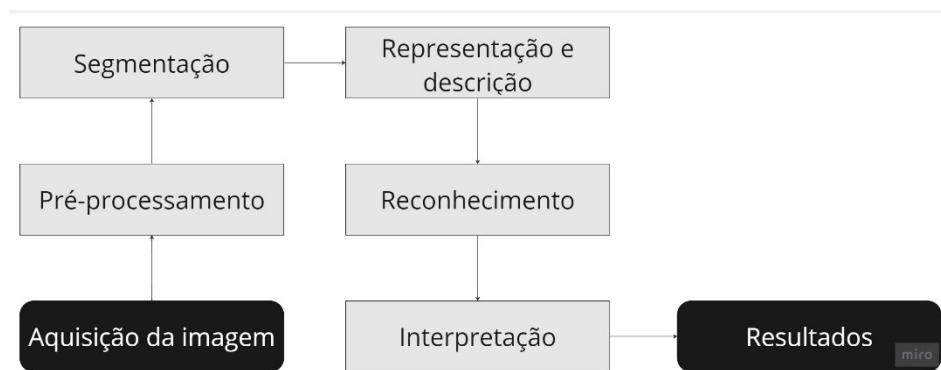


Fig. 2: Fluxograma das etapas do processamento digital de imagens. Fonte: Autor

Algumas técnicas de processamento de imagem têm sido aplicadas e desenvolvidas na análise de imagens histológicas, sendo que o processamento dessas imagens pode ser feito utilizando uma técnica ou a combinação de várias técnicas de processamento. Atualmente, a maioria dos métodos propostos são baseados em técnicas de processamento de imagem tradicionais como segmentação, limiarização de histograma, transformadas e detecção de bordas, entre outras. Entretanto, esses métodos utilizam algum processo manual e a automatização se dá por meio de software, o qual nem sempre é gratuito, o que pode inviabilizar seu uso devido ao custo. Além disso, essas técnicas possuem algumas limitações como perda de informações, dificuldade de aplicação do método na mínima variação das imagens, funcionalidade limitada a um conjunto de condições de padronização da imagem (LINHARES et al., 2022).

A construção de um sistema de aprendizado de máquina exigiu engenharia cuidadosa ao projetar um descritor de características para transformar dados brutos, como os valores de pixel de uma imagem, em um vetor de valores com informações representativas o suficiente para detectar ou classificar padrões (GOODFELLOW; BENGIO; COURVILLE, 2016). Parte das dificuldades encontradas nesse processo foram minimizadas com técnicas baseadas no conceito de aprendizado profundo (*deep learning*)

(LECUN; BENGIO; HINTON, 2015). O desenvolvimento de *deep learning* se concentra em fornecer conclusões a partir de dados brutos, sem a necessidade da etapa intermediária de engenharia de características (GAD, 2018).

Deep learning pode ser também entendido como modelos computacionais compostos por várias camadas de processamento com o objetivo de proporcionar uma representação dos dados em vários níveis de abstração. Esses modelos são conhecidos como redes neurais artificiais (RNA). As RNAs podem ser utilizadas para descobrir estruturas complexas em grandes conjuntos de dados. Apesar de exploradas desde 1970, o custo de treinamento das redes foi um dos principais limites impostos para sua utilização (LEE et al., 2017). Porém, com a crescente capacidade de processamento dos computadores, a aplicação de um tipo específico de RNA, conhecido como redes neurais convolucionais (RNCs), permitiu avanços significativos em processamentos de imagens, vídeos, áudios, descoberta de medicamentos e estruturas genéticas, pois reduziu os custos e tornou viável a utilização da RNA no processamento de imagens (LECUN; BENGIO; HINTON, 2015; OLIVEIRA, 2021).

1.2. Noções básicas de imagem

Para que uma imagem seja processada pelo computador é necessário transformá-la em dados. O computador envia imagens para o monitor em um fluxo de dados formado por pixels (elemento básico em uma imagem). Portanto, essas imagens devem ser representadas em uma matriz de valores de pixels, na qual cada posição corresponde a um ponto na imagem. Atualmente, as imagens de computador representam cores usando uma série de 32 bits (8 bits para cada: vermelho, azul, verde e transparência — o canal alfa). As imagens de computador representam cores usando 3 matrizes sobrepostas com informações relativas à vermelho, verde e azul (RGB). Ao combinarmos diferentes quantidades dessas três cores, representamos todas as cores visíveis. Em geral, o computador manipula a imagem como uma matriz tridimensional formada por altura, largura e número de canais — que corresponde a 3 para imagens RGB ou 1 para imagens em preto e branco. (A escala de cinza é um tipo especial de imagem RGB em que os 3 canais têm o mesmo número) (**Fig.3**) (MUELLER & MASSARON, 2020).

255	255	170	34	102	238	255	255
255	255	34	0	85	0	170	255
255	204	0	221	255	68	119	255
255	187	51	255	255	119	119	255
255	170	119	255	255	102	119	255
255	187	68	255	238	51	136	255
255	221	17	170	85	51	255	255
255	255	153	34	85	255	255	255

Fig. 3: Representação de uma matriz de pixels de uma imagem, onde cada pixel é lido pelo computador como um número em uma matriz. Fonte: MUELLER & MASSARON, 2020.

1.3. Processamento de imagem

Processamento de imagem é qualquer forma de processamento de dados no qual a entrada e saída são imagens tais como fotografias ou quadros de vídeo. Essa área vem sendo objeto de crescente interesse por permitir viabilizar grande número de aplicações em duas categorias bem distintas: o aprimoramento de informações pictóricas para interpretação humana; e a análise automática por computador de informações extraídas de uma imagem (MARQUES FILHO & VIERA NETO, 1999).

A área de processamento de imagens vem apresentando crescimento expressivo e suas aplicações permeiam quase todos os ramos da atividade humana. O uso de imagens no diagnóstico médico tornou-se rotineiro e os avanços em processamento de imagens vêm permitindo tanto o desenvolvimento de novos equipamentos quanto a melhorias em equipamentos mais antigos, como por exemplo o de raio X. Em Biologia, a capacidade de processar automaticamente imagens obtidas de microscópios, por exemplo, contando o número de células de um certo tipo presentes em uma imagem, reduzem significativamente o tempo de execução de tarefas laboratoriais com alto grau de precisão e repetibilidade.

O processamento e a interpretação automática de imagens captadas por satélites auxiliam os trabalhos nas áreas de Geografia, Sensoriamento Remoto, Geoprocessamento e Meteorologia, dentre outras. Além disso, técnicas de restauração de imagens auxiliam arqueologistas a recuperar fotos borradas de artefatos raros, já destruídos. O uso de robôs dotados de visão artificial em tarefas tais como controle de qualidade em linhas de produção aumenta a cada ano, num cenário de crescente automação industrial. Dentre inúmeras outras áreas as quais vêm sendo beneficiadas com os avanços nas áreas de processamento de imagens e visão por computador (MARQUES FILHO & VIERA NETO, 1999).

1.4. Técnicas mais utilizadas em processamento de imagens

A Limiarização (Thresholding) é uma abordagem para a segmentação fundamentada na análise da similaridade de níveis de cinza, de modo a extrair objetos de interesse mediante a definição de um limiar T que separa os agrupamentos de níveis de cinza da imagem. Uma das limitações desse método é a dificuldade da definição do valor mais adequado do threshold, sendo que o sucesso deste método depende inteiramente de quão bem definidas estão as massas de pixels no histograma da imagem a ser segmentada (QUEIROZ & GOMES, 2001; LINHARES et al., 2022).

No método Otsu o algoritmo assume que a imagem contém duas classes de pixels: pixels do plano de fundo e do primeiro plano. A partir do histograma, o algoritmo calcula o threshold separando as duas classes de pixels para que sua variância intra-classe seja mínima ou sua variância inter-classe seja máxima. O algoritmo envolve iterar sobre todos os valores de threshold possíveis e calcular a medida de variância intra-classe para os pixels de ambos os lados do threshold. O objetivo é encontrar um threshold que tenha uma soma de variância intra-classe mínima (OTSU, 1979).

Agrupamento ou clustering é um processo de classificação não supervisionada que tem a intenção de recuperar objetos que possuem semelhança em uma ou mais característica e rotulá-los em grupos distintos. Ou seja, rotular elementos de um conjunto não rotulado, de acordo com a similaridade de uma ou mais características. Sendo que os algoritmos de agrupamento mais utilizados são o K-means e o Mean shift (MENDES-JÚNIOR, 2015).

O K-Means é um algoritmo de clustering que tem como objetivo juntar grupos de dados em grupos menores (chamados de clusters) baseado nas suas distâncias entre si. Em processamento de imagens, esse algoritmo pode ser usado para segmentar a imagem, dividindo-a em dois ou mais grupos. O algoritmo funciona encontrando o centroide de cada grupo, sendo cada pixel da imagem associado ao seu centroide mais próximo. O algoritmo continua calculando as novas posições dos centroides e reorganizando os pixels até a diferença entre a posição dos centroides da última e da iteração atual estar abaixo de um limite. Essa técnica popularizou-se por ser um algoritmo de fácil codificação, e por ser relativamente rápido. Entretanto, uma de suas maiores limitações é a necessidade que sua partição inicial seja bem definida, pois caso contrário sua execução pode convergir para um resultado equivocado (MENDES-JÚNIOR, 2015).

Mean shift é um algoritmo de clustering que pode ser usado para segmentar imagens. Ele opera definindo uma janela ao redor de cada grupo da imagem e calculando seus respectivos centroides. Depois o algoritmo muda o centro das janelas para cada centroide e repete esse procedimento até convergir, segmentando a imagem em vários grupos (MENDES-JÚNIOR, 2015).

Já o Aprendizado de máquina (do inglês *machine learning*) é uma área da inteligência artificial que se apoia em técnicas e conceitos de matemática e estatística. Se divide em: aprendizado supervisionado, não supervisionado, autossupervisionado e por reforço (MUELLER & MASSARON, 2020). A abordagem de aprendizado supervisionado utiliza uma base de dados na qual para cada entrada o resultado desejado é conhecido. As entradas com seus respectivos resultados esperados (também chamados de rótulos ou labels) são apresentadas ao algoritmo em uma etapa conhecida como etapa de treinamento. Nessa etapa, o algoritmo, com base nos dados fornecidos, ajusta uma série de parâmetros internos a fim de encontrar padrões que permitam estimar resultados para novas entradas. A saída pode ser qualitativa, tratando-se assim de uma tarefa de classificação; ou quantitativa, tratando-se assim de uma tarefa de regressão (MUELLER & MASSARON, 2020).

O aprendizado de máquina começa quando um modelo é treinado com um algoritmo específico contra dados também específicos. Os dados de treinamento são separados e devem ser representativos. Se os dados coletados não representarem a realidade, o modelo resultante não retornará resultados úteis. Após o treinamento é necessário validar o modelo, esses dados devem representar o domínio do problema com

precisão e ser estatisticamente compatíveis com os de treinamento. Caso contrário, não haverá resultados que reflitam o funcionamento real do modelo. Depois que um modelo é treinado e validado, ainda é preciso testá-lo com dados do mundo real. Esta etapa é importante porque é crucial verificar se o modelo funcionará com um conjunto maior de dados não utilizados para o treinamento nem teste (MUELLER & MASSARON, 2020).

O processo de treinamento de um algoritmo se assemelha ao processo de alfabetização de uma criança. Quando uma criança está sendo alfabetizada, o professor ensina a criança a ler e a escrever, mas além disso, ele também a ensina a categorizar os objetos e seres vivos ao seu redor. Exemplo: O professor quer ensinar a criança a distinguir um lápis entre outros objetos e seres vivos. Antes que a criança aprenda a reconhecer o lápis de forma autônoma e independente, a criança constrói uma compreensão das características que definem o que é um lápis por meio de imagens que são mostradas. Assim, após um tempo, a criança aprende a distinguir e definir um lápis entre outros objetos e seres vivos (MUELLER & MASSARON, 2020). O treinamento no aprendizado de máquina funciona de forma semelhante. Um algoritmo de classificação fornece uma classe como saída. A foto fornecida como entrada corresponde à classe de lápis (e não animal ou pessoa). Assim, ele cria através da repetição, suas capacidades cognitivas por meio de formulação matemática, que inclui todos os recursos de entrada fornecidos, de maneira que cria uma função para distinguir uma classe da outra (MUELLER & MASSARON, 2020).

O Aprendizado profundo (do inglês *Deep learning*) é uma subárea do aprendizado de máquina que trabalha com grande conjunto de dados para aprender e realizar tarefas. A diferença entre eles é que o aprendizado profundo utiliza uma técnica que simula o funcionamento do cérebro humano: as redes neurais. Enquanto o aprendizado de máquina utiliza métodos e modelos estatísticos (MUELLER & MASSARON, 2020).

As redes são compostas por estruturas chamadas neurônios, que simulam os neurônios biológicos e ligam-se uns aos outros com ligações de diferentes pesos. O processo de treinamento de uma rede neural consiste justamente em realizar, com base no conjunto de dados de entrada, a parametrização dos pesos das ligações entre os neurônios (MUELLER & MASSARON, 2020).

As Redes Neurais Convolucionais (RNCs) são um tipo especial de Rede Neural Artificial (RNA). Inspiradas em processos biológicos, as RNCs vêm sendo aplicadas,

principalmente, no processamento e análise inteligente de imagens digitais. São definidas como arquiteturas de rede similares às Redes Neurais Artificiais, porém apresentam um maior número de camadas e, conseqüentemente, de operações. Esse tipo de rede neural se baseia no princípio biológico da percepção visual dos seres humanos a fim de minimizar o processamento dos dados para obter o resultado esperado (MUELLER & MASSARON, 2020).

Numa Rede Convolutiva, cada camada é responsável por extrair determinadas informações dos dados de entrada. A informação flui através de cada camada da rede, com a saída da camada anterior fornecendo a entrada para a camada seguinte da rede. Elas são compostas de três tipos de camadas: camada convolutiva, camada de pooling e camadas totalmente conectadas (KRIZHEVSKY; SUTSKEVER; HINTON, 2012).

O nome “rede neural convolutiva” indica a presença de uma operação matemática chamada convolução (LAI, 2015). Convolução é uma operação entre duas funções f e g , que resulta em uma terceira função. A convolução é utilizada em qualquer dispositivo físico ou procedimento computacional que execute processamento para suavização ou nitidez de imagens. RNCs são uma variação das RNAs clássicas com a adição de uma operação de convolução em pelo menos uma de suas camadas aplicado as funções bidimensionais, como imagens (GETREUER, 2013). A etapa de convolução é de extrema importância, pois diminui o tamanho do mapa de características visando agilidade e invariância espacial (aprendem a reconhecer características da imagem em qualquer lugar da imagem) (MUELLER & MASSARON, 2020).

Em 1962, um experimento realizado pelos vencedores do Prêmio Nobel David Hunter Hubel e Torsten Wiesel demonstrou que só alguns neurônios são ativados no cérebro quando o olho vê determinados padrões, como bordas horizontais, verticais e diagonais. Além disso, os dois cientistas descobriram que os neurônios se organizam verticalmente em uma hierarquia, indicando que a percepção visual depende da contribuição organizada de muitos neurônios especializados. As convoluções aplicam essa ideia, por meio de cálculos matemáticos, ao processamento de imagens para otimizar a capacidade das redes neurais de reconhecer diferentes imagens com precisão (MUELLER & MASSARON, 2020).

Considerações finais

A área de processamento de imagens vem sendo objeto de crescente interesse por permitir viabilizar grande número de aplicações. De 1964 aos dias atuais, a área de processamento de imagens vem apresentando crescimento expressivo e suas aplicações permeiam quase todos os ramos da atividade humana. O uso de imagens no diagnóstico médico tornou-se rotineiro e os avanços em processamento de imagens vêm permitindo tanto o desenvolvimento de novos equipamentos quanto a melhorias em equipamentos mais antigos. A capacidade de processar automaticamente imagens obtidas reduz significativamente o tempo de execução de tarefas laboratoriais com alto grau de precisão e repetibilidade.

Na análise de imagem histológicas assistida por computador, várias técnicas têm sido aplicadas e desenvolvidas, sendo que o processamento dessas imagens pode ser feito utilizando uma técnica ou a combinação de várias técnicas de processamento. Entretanto, a automatização da análise de imagens histológicas ainda é uma tarefa desafiadora para os desenvolvedores de software, pois esse tipo de imagem tem caráter complexo.

Conclui-se que apesar da variedade de técnicas que podem ser utilizadas na análise de imagens histológicas assistidas por computador, mais estudos são necessários nessa área para que essas técnicas sejam aprimoradas, e tornem-se mais acessíveis e viáveis a profissionais de outras áreas além dos profissionais da área de computação.

Referências bibliográficas

BANKMAN, I. N. **Handbook of Medical Image Processing and Analysis**. 2009.

CARNEIRO, J.; JUNQUEIRA, L. C.; ABRAHAMSOHN, P. **Histologia Básica - Texto E Atlas**. 12 ed. Guanabara koogan, 2017. 9788527731812.

CHOUGRAD, H.; HAMID, Z.; ALHEYANE, O. Multi-label Transfer Learning for the Early Diagnosis of Breast Cancer. **Neurocomputing**, 392, 04/01 2019.

DOYLE, S.; AGNER, S.; MADABHUSHI, A.; FELDMAN, M. *et al.* **Automated Grading of Breast Cancer Histopathology Using Spectral Clustering with Textural and Architectural Image Features.** 2008. 496-499 p. 978-1-4244-2002-5.

DOYLE, S.; HWANG, M.; SHAH, K.; MADABHUSHI, A. *et al.* **Automated Grading of Prostate Cancer using Architectural and Textural Image Features.** 2007. 1284-1287 p.

GAD, A. **Practical Computer Vision Applications Using Deep Learning with CNNs.** 2019. 978-1484241660.

GETREUER, P. A Survey of Gaussian Convolution Algorithms. **Image Processing On Line**, 3, p. 286-310, 12/17 2013.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Processamento de Imagens Digitais.** Editora Blucher, 2008. 9788521217268.

GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. **Deep Learning.** MIT Press, 2016. 9780262035613.

HE, L.; LONG, L. R.; ANTANI, S.; THOMA, G. R. Histology image analysis for carcinoma detection and grading. **Comput Methods Programs Biomed**, 107, n. 3, p. 538-556, Sep 2012.

HE, L.; LONG, L.; ANTANI, S.; THOMA, G. **Local and global Gaussian mixture models for hematoxylin and eosin stained histology image segmentation.** 2010. 223-228 p.

KRIZHEVSKY, A.; SUTSKEVER, I.; HINTON, G. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. **Neural Information Processing Systems**, 25, 01/01 2012.

LAI, M. Deep Learning for Medical Image Segmentation. **arXiv**, arXiv, 05/08 2015.

LECUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. **Nature**, 521, n. 7553, p. 436-444, May 28 2015.

LEE, J. G.; JUN, S.; CHO, Y. W.; LEE, H. *et al.* Deep Learning in Medical Imaging: General Overview. **Korean J Radiol**, 18, n. 4, p. 570-584, Jul-Aug 2017.

LINHARES, C. R. B.; RABELO, G. D.; LIMIRIO, P.; VENANCIO, J. F. *et al.* Automated bone healing evaluation: New approach to histomorphometric analysis. **Microsc Res Tech**, 85, n. 10, p. 3339-3346, Oct 2022.

MARQUES FILHO, Ogê; VIEIRA NETO, Hugo. **Processamento Digital de Imagens**. Rio de Janeiro: Brasport, 1999. ISBN 8574520098.

MENDES-JÚNIOR, DANIEL ELÍDIO. **Utilização do algoritmo k-means na segmentação e classificação de imagens de refeições**. 2015. Monografia (Bacharelado em Ciência da Computação) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 2015.

MUELLER, JOHN PAUL; MASSARON, LUCA. **Aprendizado Profundo Para Leigos**. Alta Books. Edição do Kindle.

OLIVEIRA, CLÉBER IVO DE. **Modelos híbridos para classificar imagens histológicas: uma associação de deep features por transferência de aprendizado com comitê de classificadores**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) - Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2021.

OTSU, N., “A Threshold Selection Method from Grey-Level Histograms”, **IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics**, 9, 1, Janeiro 1979, 62-66.

QUEIROZ, J.; GOMES, H. Introdução ao Processamento Digital de Imagens. **RITA**, 13, p. 11-42, 01/01 2006.

SANTOS, DALÍ FREIRE DIAS DOS. **Automated segmentation of tumor regions from oral histological whole slide images using fully convolutional neural networks**. 2022. 104 f. Tese (Doutorado em Ciência da Computação) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2022. DOI <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2022.252>.