

PROJETO TCC - BCC	ANO/SEMESTRE:	2020.2
-------------------	---------------	--------

SEGMENTAÇÃO DE ILHOTAS PANCREÁTICAS UTILIZANDO TÉCNICAS DE VISÃO COMPUTACIONAL

José Henrique Teixeira

Prof. Aurélio Faustino Hoppe – Orientador

1 INTRODUÇÃO

Doenças crônicas não transmissíveis representam a principal causa de morte no mundo, sendo responsáveis por 71% (41 milhões) dos óbitos. São doenças de progressão longa que afetam a qualidade de vida das pessoas, dentre as quais estão doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias e a diabetes, esta última, representando 4% (1,6 milhão) das mortes (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018).

Segundo dados levantados pela Federação Internacional da Diabetes (2019), atualmente o número de adultos, com idade entre 20 a 79 anos, com diabetes no mundo é de 463 milhões de pessoas, estimando-se para 2045 um total de 700 milhões. Ainda segundo a autora, a diabetes é uma doença crônica séria, caracterizada pelos níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia), que ocorre quando o corpo não produz nenhuma ou pouca insulina, ou se torna resistente à insulina e/ou não consegue utilizar efetivamente o que produz, tornando-se indispensável o seu monitoramento ou controle diário.

Rosa *et al.* (2011) apontam que os tratamentos para a diabetes incluem a aplicação de insulina, monitoramento e controle do nível glicêmico através de dieta e exercícios físicos, transplante de pâncreas ou de ilhotas pancreáticas (no caso de pacientes com diabetes do tipo 1). As células beta, que são as células produtoras da insulina, o hormônio responsável pelo controle do nível glicêmico, se encontram amontoadas no centro das ilhotas pancreáticas (ou ilhotas de Langerhans), que são agrupamentos arredondados distribuídos de forma aleatória por todo o pâncreas, compondo sua parte endócrina. Logo, a diabetes causa efeitos nas ilhotas pancreáticas, como “a redução do seu número e tamanho, infiltração leucocitária, desgranulação das células, pela depleção da insulina armazenada e substituição amilóide no diabetes tipo 2” (ROSA *et al.*, 2011).

Segundo Lemos (2018), estudos recentes buscam encontrar compostos que possam ser usados de forma terapêutica para o tratamento da diabetes melitus tipo 1, doença em que a produção de insulina é comprometida por causa da destruição das células beta. Ainda, pode-se afirmar que tais compostos trazem efeitos positivos, aumentando o nível de produção de insulina e reestabelecendo a população de células beta nas ilhotas pancreáticas. E, que através da análise de microscopia de pâncreas pode-se observar alterações benéficas na configuração morfológica da ilhota pancreática após seu uso, como o aumento da área da ilhota pancreática, devido ao surgimento de novas células beta (LEMOS, 2018; MIRANDA, 2014; ROSA *et al.*, 2011).

Kakimoto *et al.* (2012) destacam que a análise de microscopia é feita de forma semiautomatizada, no qual pesquisadores/biomédicos transferem as imagens das ilhotas para algum software de processamento de imagens como o software ImageJ, em que é possível demarcar o contorno da ilhota pancreática e, através de uma escala, é possível calcular a área e perímetro da ilhota. Já Almeida (2007) afirma que tal processo precisa ser feito individualmente para cada ilhota fotografada, o que é um trabalho laborioso e que consome muito tempo.

Diante deste contexto, propõem-se neste trabalho o desenvolvimento de uma ferramenta capaz de auxiliar na análise da morfometria de ilhotas pancreáticas, realizando a sua segmentação e extraíndo suas características morfológicas de forma automática.

1.1 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é disponibilizar uma ferramenta capaz identificar e analisar morfometricamente ilhotas pancreáticas.

Os objetivos específicos são:

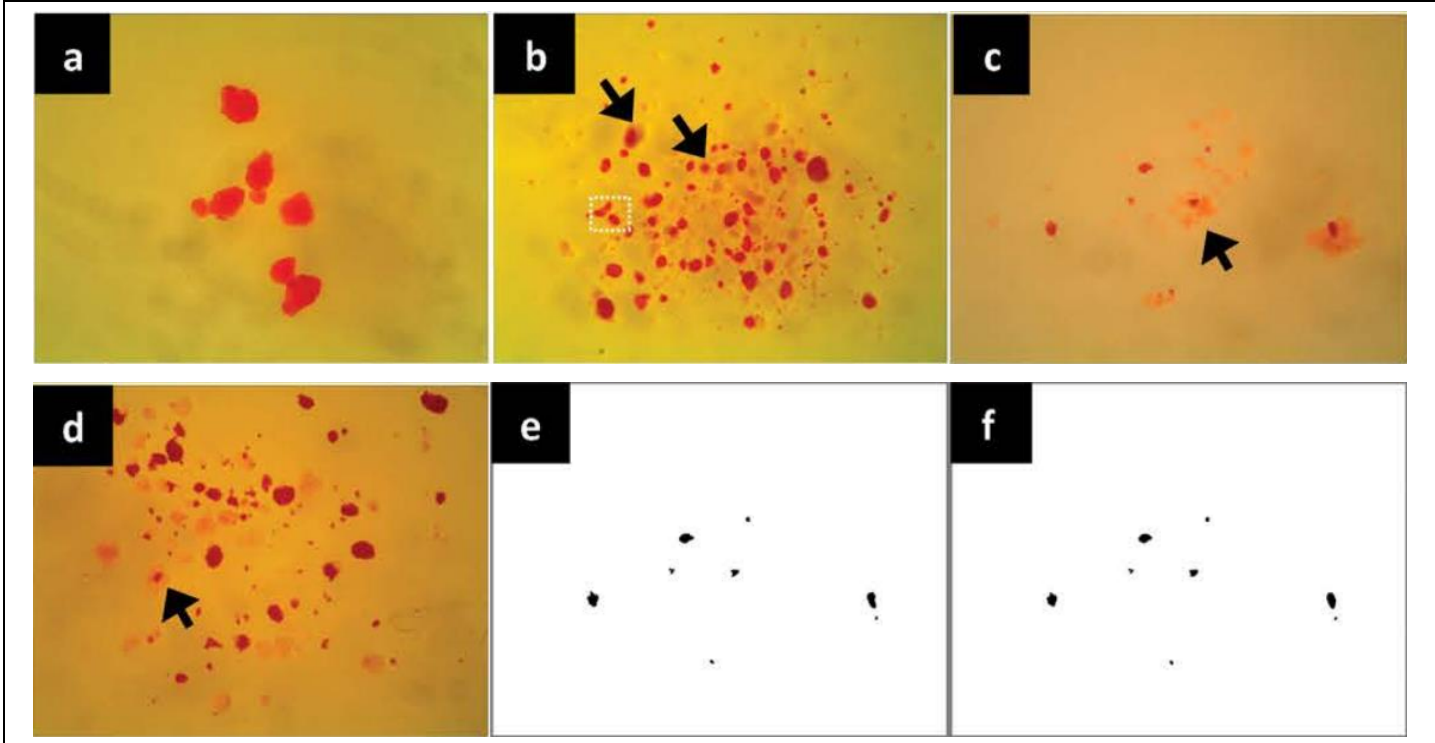
- efetuar a segmentação das ilhotas pancreáticas de forma automática;
- extrair características morfológicas, sendo elas a área e a circularidade da ilhota;
- validar e analisar o tempo de resposta da segmentação e extração de medidas morfológicas assim como sua assertividade em relação ao processo manual.

2 TRABALHOS CORRELATOS

Neste capítulo são apresentados trabalhos semelhantes ao estudo proposto por este projeto. A seção 2.1 apresenta um software para análise morfológica de ilhotas pancreáticas (BACCA, 2019). A seção 2.2 discorre sobre um algoritmo para análise automática de imagens de microscopia de ilhotas pancreáticas isoladas (HABART *et al.*, 2016). Por fim, a seção 2.3 descreve uma aplicação para realizar a segmentação e medição da área de ilhotas pancreáticas utilizando um software para análise de tecidos biológicos (KAKIMOTO *et al.*, 2012).

pancreáticas e a área de tecido exócrino. A Figura 2 apresenta imagens das ilhotas que foram usadas no trabalho (a-d), (e) mostra a segmentação manual das ilhotas presentes em (c), e em (f) é possível verificar a segmentação automática feita pela ferramenta.

Figura 2 - Imagens das ilhotas e o resultado da segmentação



Fonte: Habart *et al.* (2016)

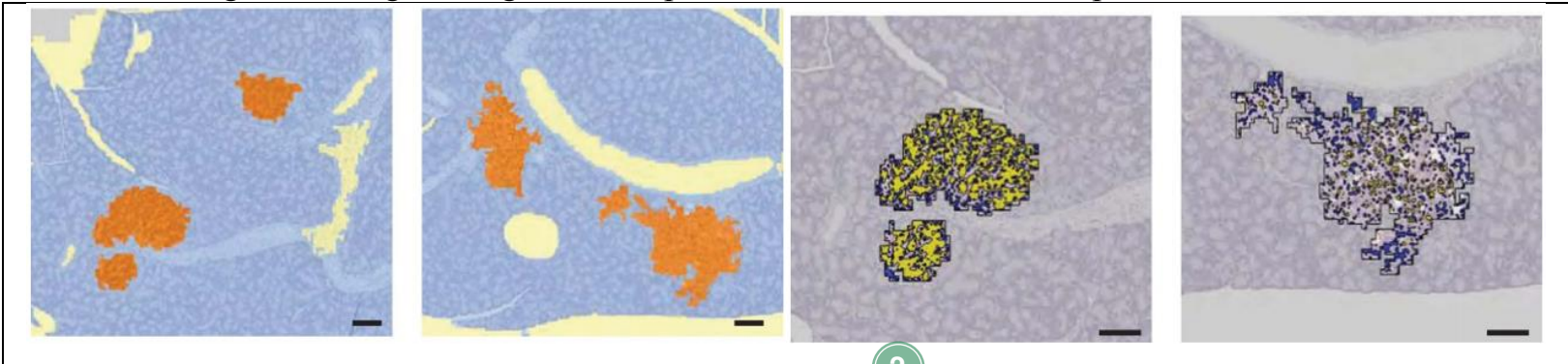
Habart *et al.* (2016) conseguiram realizar a segmentação das ilhotas e calcular a pureza da amostra com resultado compatível com o procedimento realizado manualmente por um operador especializado, mas a análise não foca nas ilhotas individualmente, e sim na qualidade do enxerto. Dessa forma, não extrai nenhuma informação a respeito da morfometria das ilhotas pancreáticas. Portanto, concluem que os algoritmos desenvolvidos ficam limitados ao cenário de análise de amostras para transplante, e não podem ser usados para avaliar a qualidade das ilhotas individualmente.

2.3 AUTOMATED RECOGNITION AND QUANTIFICATION OF PANCREATIC ISLETS IN ZUCKER DIABETIC FATTY RATS TREATED WITH EXENDIN-4

Kakimoto *et al.* (2012) demonstram a utilização de um software de reconhecimento de tecidos biológicos, para realizar a segmentação das ilhotas pancreáticas e analisar o efeito de um composto para o tratamento de diabetes, observando a área e a forma da ilhota. Segundo os autores, inicialmente as imagens de microscopia de pâncreas foram colorizadas com imuno-histoquímica e segmentadas manualmente com o software Image-Pro Plus, um trabalho laborioso e que consumiu muito tempo. A partir disso, utilizou-se o software treinável Tissue Studio para realizar a segmentação automática das ilhotas. O Tissue Studio é um software de processamento de imagens de tecidos biológicos em que é possível treiná-lo para o reconhecimento e segmentação de tecidos/células, sem que ele venha preparado de fábrica para esta utilização.

Kakimoto *et al.* (2012) utilizaram a ferramenta ‘composer training tool’ para treinar o programa para o reconhecimento da área das ilhotas após a segmentação. A área imuno positiva foi quantificada utilizando a ferramenta ‘marker area detection tool’, com o limiar definido em 0,5. Como pode ser visto na Figura 3, o software identifica pequenos pedaços na imagem e os classifica como ilhota pancreática (laranja), região insulino-positiva (amarelo), ou outra região pancreática qualquer (roxo). Após os ajustes, o programa foi capaz de identificar e segmentar estas regiões pancreáticas em lote.

Figura 3 - Regiões segmentadas pelo software Tissue Studio após o treinamento



Fonte: Kakimoto *et al.* (2012)

De acordo com Kakimoto *et al.* (2012), houve uma forte correlação entre as avaliações manuais e automáticas da área das ilhotas, validando o uso do método automático de quantificação. Com isso, os autores também foram capazes de analisar os efeitos no tamanho e formato das ilhotas, causados pelo composto exendin-

Ponto final.

Ponto final.

Quadro 2 - Cronograma de atividades a serem desenvolvidas

etapas / quinzenas	2020									
	fev.		mar.		abr.		maio		jun.	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
levantamento bibliográfico										
criação da base de imagens										
rotulação das imagens coletadas										
pesquisa e escolha do algoritmo de segmentação										
levantamento de formas para extrair medidas morfométricas										
implementação da ferramenta										
testes										

Fonte: elaborado pelo autor.

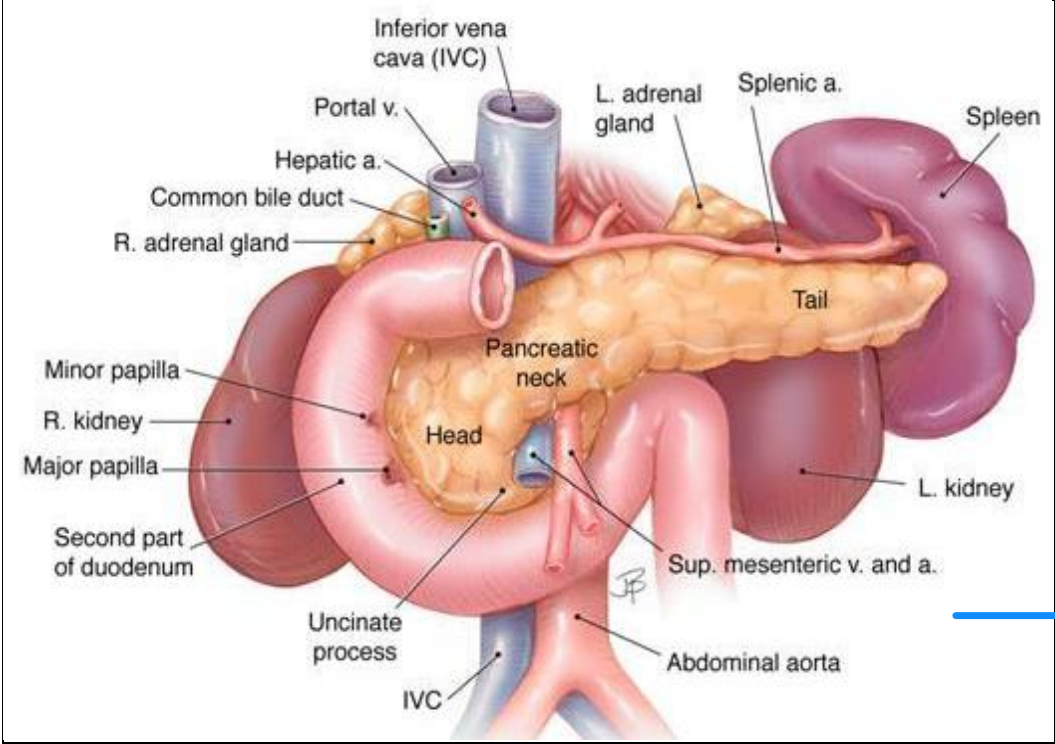
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo está dividido em três seções. A seção 4.1 aborda pâncreas e ilhotas pancreáticas. Já a seção 4.2 discorre sobre visão computacional e processamento de imagens. Por fim, a seção 4.3 conceitua detecção de objetos.

4.1 PÂNCREAS E ILHOTAS PANCREÁTICAS

De acordo com Longnecker (2014), o pâncreas é uma glândula com função exócrina e endócrina. A porção exócrina faz parte do sistema gastrointestinal e, corresponde a cerca de 98% do tecido pancreático, sendo formada pelos ácinos pancreáticos. A porção endócrina é constituída pelas ilhotas pancreáticas e, conseqüentemente por células especializadas que secretam os hormônios que atuam na regulação do metabolismo e armazenamento energético. Ainda segundo o autor, o pâncreas se localiza no abdômen superior, sendo dividido em três partes: (i) a cabeça, localizada entre a curva feita pelo duodeno, na saída do estômago; (ii) o corpo, distribuído horizontalmente; e (iii) a cauda, região que termina próxima ao baço. A Figura 4 mostra as partes do pâncreas, bem como sua localização e órgãos vizinhos.

Figura 4 - Anatomia do pâncreas e órgãos vizinhos



Acho que o texto da figura deveria ser traduzido para o português para manter o idioma usado.

Fonte: Longnecker (2014).

Figura 10 - Fórmula para cálculo da circularidade C_h

$$C_h = \frac{\mu_R}{\sigma_R}$$

Fonte: Severich (2002).

Onde, μ_R e σ_R são respectivamente, a média e o desvio padrão das distâncias entre o centróide e os *pixels* do contorno da região. Ao contrário da circularidade C , a circularidade C_h aumenta monotonicamente, à medida que a região seja mais circular (SEVERICH, 2002).

4.3 DETECÇÃO DE OBJETOS

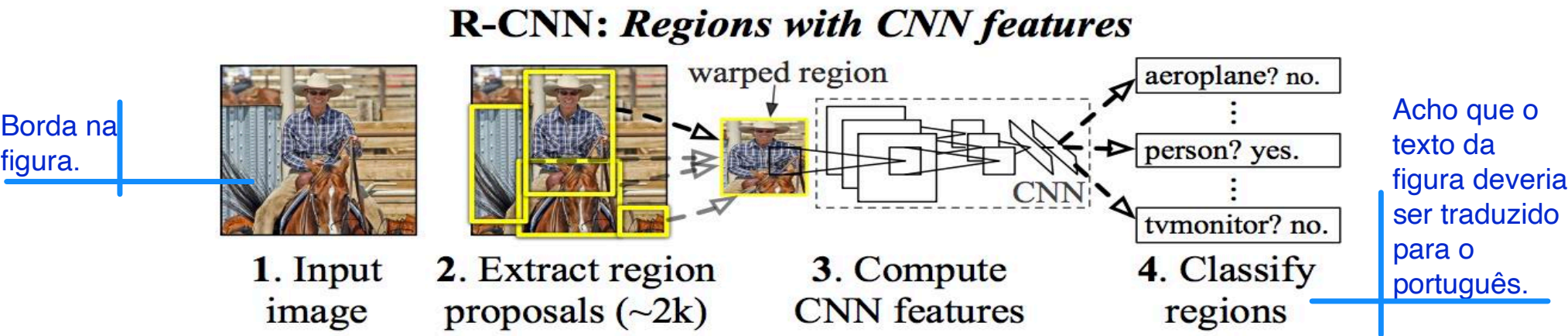
Brownlee (2019) descreve a detecção de objetos, como a tarefa conjunta de encontrar um objeto específico em uma imagem digital, desenhar uma caixa delimitadora (*bounding box*) ao seu redor e classificar o objeto em uma determinada categoria. Segundo o autor, existem duas famílias de algoritmos que podem ser utilizados para realizar essa tarefa: a família do modelo Region-based Convolutional Neural Networks (R-CNN), e a família de algoritmos You Only Look Once (YOLO).

Segundo Brownlee (2019), a família de algoritmos R-CNN faz o uso de redes neurais convolucionais (CNN), sendo uma das primeiras grandes aplicações bem-sucedidas, para o problema de localização, detecção e segmentação de objetos. Yamashita *et al.* (2018) descreve uma CNN como sendo um tipo de modelo de aprendizado profundo para dados que possuem um formato de “grade”, como imagens, e é inspirado pela organização do córtex visual de animais. Foi desenvolvida para aprender, de forma automática e adaptativa, a hierarquia espacial de características, em um fluxo de padrões de baixo nível, para padrões de alto nível (YAMASHITA *et al.*, 2018).

Para Brownlee (2019), a R-CNN pode ser descrita em três módulos, ilustrados na Figura 11, sendo eles:

- a) proposição de regiões: técnicas de visão computacional são utilizadas para propor candidatos a *bounding boxes*;
- b) extração de características: extrai características de cada região candidata, usando uma rede neural convolucional;
- c) classificação: classifica as características como uma das classes conhecidas.

Figura 11 - Funcionamento de uma R-CNN

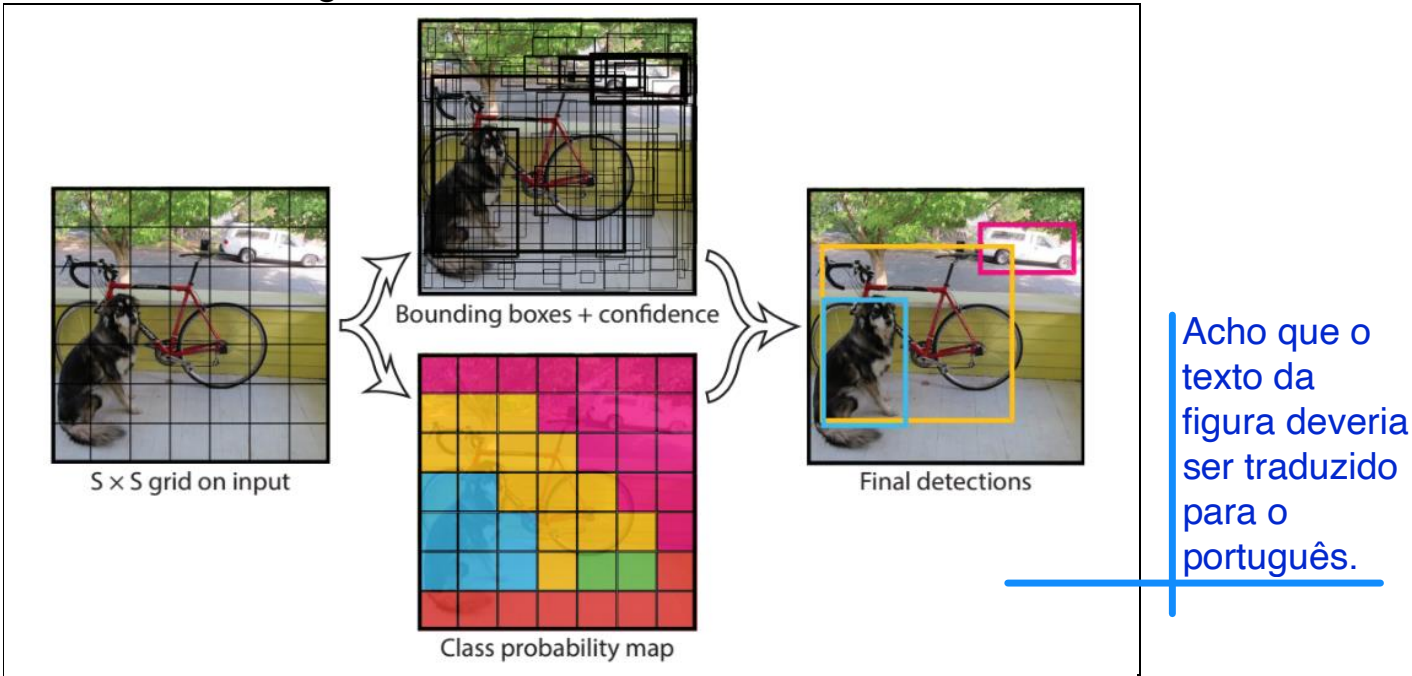


Fonte: Brownlee (2019).

Brownlee (2019) também afirma que a R-CNN é uma aplicação relativamente simples e direta de CNNs e, apesar de alcançar boa precisão, é um processo lento. Buscando melhorar a performance da R-CNN, surgiram outras aplicações de CNN, como Fast R-CNN e Faster R-CNN, propondo-se como extensões da R-CNN visando resolver os problemas relacionados a velocidade.

Segundo Brownlee (2019) apesar dos modelos de R-CNN geralmente serem mais precisos, a família YOLO apresenta modelos bem mais rápidos, com uma abordagem bem diferente, onde uma única rede neural é aplicada na imagem inteira. O YOLO divide a imagem em uma grade com algumas células, cada célula é responsável por prever *bounding boxes*, que delimitam objetos, conforme ilustra a Figura 12.

Figura 12 - Funcionamento do YOLO



Fonte: Brownlee (2019).

De acordo com Brownlee (2019), o YOLO também define um nível de “confiança” para cada *bounding box*, que indica quão seguro o YOLO está de que aquela *bounding box* corresponde a algum objeto. Então as detecções finais são definidas, determinando as classes para os objetos detectados nas *bounding boxes*, levando em conta o nível de confiança para cada uma delas. Ainda segundo o autor, apesar de ser menos preciso que algoritmos como o Faster R-CNN, o YOLO possui uma performance muito alta, conseguindo fazer detecções de 45 quadros por segundo. Tendo em vista a alta performance do YOLO, suas aplicações são voltadas para execução em tempo real, como a detecção de pessoas em uma multidão, placas e veículos no trânsito, animais, plantas e objetos em geral.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Aline S. **Análise Morfométrica e funcional do Pâncreas de Camundongos Infectados com Trypanosoma cruzi na fase crônica**. 2007. 143 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

BACCA, Guilherme D. R. **Voncell: um protótipo para análise morfométrica de ilhotas pancreáticas**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciência da Computação) - Centro de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau.

BROWNLEE, Jason. **A Gentle Introduction to Object Recognition With Deep Learning**. Machine learning mastery, 2020. <https://machinelearningmastery.com/object-recognition-with-deep-learning/>. Acesso em: 11 out. 2020.

CARMO, Livia. **Histologia do pâncreas**. Disponível em <<https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/histologia-do-pancreas>>. Acesso em 11 out. 2020.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DA DIABETES. **IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019**. 2019. Disponível em: <<https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/159-idf-diabetes-atlas-ninth-edition-2019.html>>. Acesso em 03 out. 2020.

HABART, David *et al.* Automated Analysis of Microscopic Images of Isolated Pancreatic Islets. **Cell Transplantation**, [S.L.], v. 25, n. 12, p. 2145-2156, dez. 2016. SAGE Publications. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3727/096368916x692005>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

KAKIMOTO, Tetsuhiro *et al.*, Hiroyuki. Automated recognition and quantification of pancreatic islets in Zucker diabetic fatty rats treated with exendin-4. **Journal Of Endocrinology**, [S.L.], v. 216, n. 1, p. 13-20, 22 out. 2012. Bioscientifica. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1530/joe-12-0456>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

LEMOES, Licyanne I. C. **Avaliação dos efeitos do extrato allium cepa l. E sulfóxido de s-metilcisteína em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina**. 2018. 49 f. Tese (Mestrado em Patologia Clínica) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba.

LONGNECKER, Daniel S. Anatomy and Histology of the Pancreas. **Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base**, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3998/panc.2014.3>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

MAGALHÃES, Lana. **Pâncreas**. Disponível em <<https://www.todamateria.com.br/pancreas/>>. Acesso em 11 out. 2020.

MARQUES, Paulo M. de A. **Diagnóstico auxiliado por computador na radiologia**. Radiol Bras, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 285-293, Oct. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842001000500008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 02 out. 2020.

2019 ou 2020

2019 ou 2020

ATENÇÃO: aqui constam somente as páginas que tinham alguma anotação na revisão.

FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO – PROFESSOR AVALIADOR

Acadêmico(a): José Henrique Teixeira

Avaliador(a): Dalton Solano dos Reis

ASPECTOS AVALIADOS ¹		atende	atende parcialmente	não atende
ASPECTOS TÉCNICOS	1. INTRODUÇÃO O tema de pesquisa está devidamente contextualizado/delimitado?	X		
	O problema está claramente formulado?	X		
	2. OBJETIVOS O objetivo principal está claramente definido e é passível de ser alcançado?	X		
	Os objetivos específicos são coerentes com o objetivo principal?	X		
	3. TRABALHOS CORRELATOS São apresentados trabalhos correlatos, bem como descritas as principais funcionalidades e os pontos fortes e fracos?	X		
	4. JUSTIFICATIVA Foi apresentado e discutido um quadro relacionando os trabalhos correlatos e suas principais funcionalidades com a proposta apresentada?	X		
	São apresentados argumentos científicos, técnicos ou metodológicos que justificam a proposta?	X		
	São apresentadas as contribuições teóricas, práticas ou sociais que justificam a proposta?	X		
	5. REQUISITOS PRINCIPAIS DO PROBLEMA A SER TRABALHADO Os requisitos funcionais e não funcionais foram claramente descritos?	X		
	6. METODOLOGIA Foram relacionadas todas as etapas necessárias para o desenvolvimento do TCC?	X		
	Os métodos, recursos e o cronograma estão devidamente apresentados e são compatíveis com a metodologia proposta?	X		
	7. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA (atenção para a diferença de conteúdo entre projeto e pré-projeto) Os assuntos apresentados são suficientes e têm relação com o tema do TCC?	X		
	As referências contemplam adequadamente os assuntos abordados (são indicadas obras atualizadas e as mais importantes da área)?	X		
ASPECTOS METODOLÓGICOS	8. LINGUAGEM USADA (redação) O texto completo é coerente e redigido corretamente em língua portuguesa, usando linguagem formal/científica?	X		
	A exposição do assunto é ordenada (as ideias estão bem encadeadas e a linguagem utilizada é clara)?	X		

PARECER – PROFESSOR AVALIADOR:
(PREENCHER APENAS NO PROJETO)

O projeto de TCC ser deverá ser revisado, isto é, necessita de complementação, se:

qualquer um dos itens tiver resposta NÃO ATENDE;

pelo menos 5 (cinco) tiverem resposta ATENDE PARCIALMENTE.

PARECER:

(X) APROVADO

() REPROVADO

Assinatura: _____ Data: 07/12/2020

¹ Quando o avaliador marcar algum item como atende parcialmente ou não atende, deve obrigatoriamente indicar os motivos no texto, para que o aluno saiba o porquê da avaliação.