

Comunicação Técnica

Recebida em 06/01/2006 e aceita em 22/11/2006

**Análise digital de imagens em
patologia – a interface com a
Engenharia Biomédica**

*Digital image analysis in pathology
– an interface to Biomedical
Engineering*

Mario Ribeiro de Melo-Júnior*

Associação Caruaruense de Ensino Superior (ASCES);
Laboratório de Imunopatologia
Keizo Asami - LIKA/UFPE
Av. Prof. Moraes Rego s/n,
Cidade Universitária – CEP 50670-910
Telefone: (81) 2101-2504
E-mail: mariormj@gmail.com

**Jorge Luiz Silva Araújo-Filho
Marcos Cezar Feitosa
de Paula Machado
Vasco José Ramos Malta Patu**

Laboratório de Imunopatologia
Keizo Asami - LIKA/UFPE

*autor para correspondência

Resumo

O presente trabalho aborda de forma atualizada a importância da inclusão da tecnologia informática na rotina da anatomia patológica, principalmente da histopatologia, com a utilização dos *softwares* de análise digital de imagens. São apresentados os principais avanços e aplicabilidades deste recurso na rotina do diagnóstico e pesquisa científica das principais doenças. Além disso, relatam-se as experiências do Grupo de Pesquisas em Processos Patológicos (GP3) da Universidade Federal de Pernambuco, no desenvolvimento de protótipos de *softwares* específicos para o estudo de doenças inflamatórias e neoplasias.

Palavras-chave: Análise digital de imagens, Histopatologia, Doenças.

Abstract

The present study is an up-to-date evaluation on the importance of the computer science technology inclusion in the pathological anatomy routine, mainly the histopathology area, with the use of digital images analysis software. The main advances and applicability of that resource in the diagnosis routine and scientific research of important diseases are presented. Furthermore, the experiences of the 'Research on Pathologic Processes Group' (Grupo de Pesquisas em Processos Patológicos – GP3) from Federal University of Pernambuco, in the development of prototype software for research of inflammatory and neoplastic diseases are reported.

Keywords: Digital image analysis, Histopathology, Diseases.

A utilização da informática nas ciências biomédicas vem desencadeando, nas últimas décadas, uma verdadeira revolução. Em face da enorme e crescente quantidade de informações, as ferramentas digitais tornaram-se componentes imprescindíveis ao ensino, aos laboratórios (de pesquisa ou de diagnóstico), clínicas e hospitais.

A patologia – área do conhecimento em que se apóia toda a medicina – é uma das especialidades médicas que se baseia essencialmente em análise de imagens (AI). No passado, utilizava-se apenas o aparelho óptico-neural humano e o microscópio para o estudo e diagnóstico das doenças. Entretanto, mais recentemente, através de sistemas óptico-digitais de computadores contendo sistemas-especialistas de análise de imagens, vêm-se cada vez mais abrindo novos e amplos horizontes que tem beneficiado de forma notável o diagnóstico e entendimento dos mais variados processos patológicos.

A análise digital de imagens tem trazido grandes inovações na armazenagem, discriminação e estudo estatístico de dados numéricos. A habilidade dos *softwares* especializados em AI em apresentar gráficos complexos, avaliar padrões de cor e distinguir imagens tem sido amplamente utilizada nas análises morfométricas de padrões histológicos e citológicos (Hamilton, 1997; Lambert *et al.*, 2001).

Muitos destes sistemas-especialistas disponíveis no mercado vêm trazendo recursos e técnicas de computação gráfica que aumentam a sensibilidade e fornecem informações mais precisas para os laudos histopatológicos (MOP-videoplan®, IBAS-2000®, OPTIMAS 6.1®) e citopatológicos (NeoPath®, PAPNET®, Cyto-Savant®).

Vários métodos morfométricos foram elaborados durante as últimas décadas com a expectativa de introduzir na prática da patologia critérios objetivos e reprodutíveis concernentes ao diagnóstico e ao prognóstico de doenças. Todavia, os estudos quantitativos não foram inicialmente considerados práticos face à complexidade das técnicas e o longo tempo envolvido no processo de obtenção desses dados (Bartels, 1994).

Outros fatores como o alto custo, a falta de padronização entre os diferentes sistemas de análise de imagem, e principalmente o pouco entendimento, o medo de novas tecnologias e de técnicas que envolvam processos matemáticos, tem influenciado de forma negativa o estabelecimento desta tecnologia na rotina dos serviços de anatomia patológica.

Por outro lado, vem se tornando cada vez mais comum na rotina de alguns laboratórios, o uso de métodos de captação e processamento de imagens (Figura 1), facilitando aos clínicos e patologistas a interpretação de diversas doenças, favorecendo a escolha do melhor tratamento a ser empregado ao paciente (Barbosa-Júnior, 2001; Hamilton, 1997).

Segundo estudos de Hamilton e Allen (1995) e True (1996), as vantagens da mensuração das estruturas biológicas na histopatologia e na citopatologia incluem os seguintes aspectos abaixo listados:

- Diminuição da variabilidade na quantificação dos aspectos celulares e teciduais;
- Promoção de uma escala numérica e reprodutível dos aspectos qualitativos;
- Aumento da sensibilidade na detecção de alterações mínimas;
- Avaliação dos efeitos de diferentes métodos de processamento histológico;

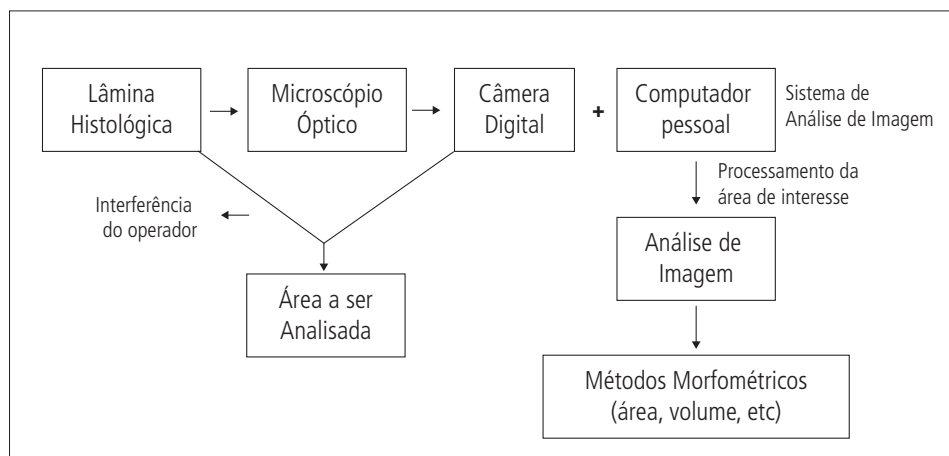


Figura 1. Fluxograma de um típico sistema de análise de imagens utilizado na patologia.

Figure 1. Flowchart of a typical image analysis system used on pathology.

- Emprego no controle de qualidade;
- Determinação da forma e tamanho-padrões para ensino e diagnóstico;
- Maximização como ferramenta de pesquisa.

As imagens digitais são representadas por uma matriz cujos elementos são agrupados em pixels (*picture elements*). Os pixels representam a unidade fundamental de formação de uma figura através da análise de tonalidades específicas de cor, com isso gerando a imagem. A partir disso, podem ser processadas medidas lineares, contagem de objetos, determinação de forma, estereologia, além de mensurações mais complexas e multiparamétricas (Oberholzer *et al.*, 1996).

Dois métodos básicos para realizar as medições aplicando-se sistemas computacionais são: 1) sistema interativo de análise de imagens, através de um operador (patologista), para definir as estruturas de interesse usando cursores ou canetas digitais; 2) sistema automático de AI que, através de vídeo-câmera acoplada a um microscópio, captura as imagens histológicas para serem armazenadas na memória do computador (Hamilton, 1997).

Estes novos parâmetros têm sido testados com sucesso como ferramentas auxiliares no diagnóstico de neoplasias dos mais variados tipos (Novik, 2000). A avaliação de tumores utilizando-se a análise computadorizada de imagens trouxe novas luzes para o melhor entendimento dos processos neoplásicos. Por exemplo, na análise histomorfométrica de carcinomas basocelulares, padronização de escores e critérios de estadiamento ou diferenciação entre lesões benignas de pele e melanoma maligno metastático (Lambert *et al.*, 2001).

Avaliações histológicas através da imunohistoquímica, imunofluorescência, densitometria do DNA e reconstrução tri-dimensional de estruturas conjugadas a métodos morfométricos computadorizados têm fornecido resultados mais precisos e completos para as mínimas alterações morfológicas que não podem ser visualizadas na microscopia de rotina (Rashbass, 2000).

Através da captação de imagens histológicas pelo computador, novas aplicações têm surgido no intuito de agilizar o fluxo de informações sobre temas e problemáticas no campo da interpretação das alterações morfológicas e até bioquímicas dos ambientes celulares resultando em mais precisão aos resultados obtidos (Furness e Rashbass, 2000).

Esta opção metodológica tem se apoiado cada vez mais em novas tecnologias, permitindo a troca em tempo real de informações e resultados de estudos entre os

especialistas, através da captação e análise de imagens utilizando-se da rede mundial de computadores *internet* (Petersen *et al.*, 2000; Strauchen, 2000).

No Departamento de Patologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), o Laboratório de Morfometria e Análise de Imagens têm auxiliado vários projetos de pesquisa (trabalhos de iniciação científica, mestrado e doutorado) utilizando uma *workstation* composta basicamente de um microscópio óptico (Figura 2), no qual está acoplada uma câmera digital ligada a um computador que possui *softwares* de captação (Bioscan®, TCI-pro® e Image Optmetric hyperlink®) e análise de imagens (OPTIMAS 6.1®).

Atualmente firmou-se uma parceria entre o Departamento de Engenharia Biomédica e o Departamento de Patologia, ambos da UFPE, a fim de proceder ao desenvolvimento de *softwares* aplicados a solucionar problemas específicos relacionados à área médica, como por exemplo, o desenvolvimento de um sistema de análise de imagens para o estudo das projeções dendríticas de neurônios. A partir disso, foram projetados pelo nosso grupo de pesquisa (Grupo de Pesquisas em Processos Patológicos - GP3) dois protótipos de programa de análise de imagem (ImagePAT-1 e ImagePAT-2) a serem testados em processos patológicos específicos como neoplasias e inflamações.

Esses protótipos, ainda em fase de aperfeiçoamento, têm produzido resultados importantes no que se refere à padronização de metodologias de contagem

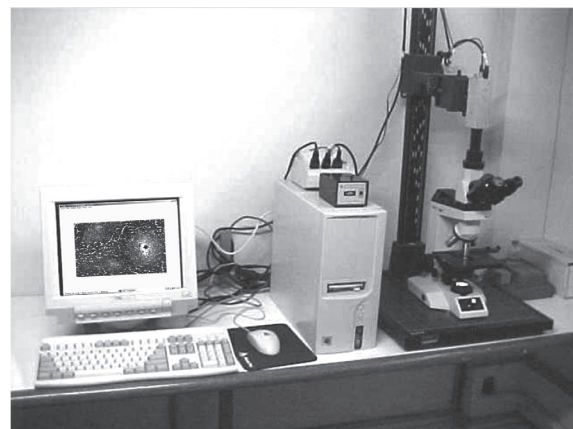


Figura 2. Estação de análise digital de imagens composta de microscópio óptico acoplado a um computador contendo *softwares* de captura e processamento de dados (Departamento de Patologia – UFPE). **Figure 2.** Station for digital analysis of images composed by an optical microscope coupled to a PC running image processing software (Department of Pathology, Federal University of Pernambuco).

de células dendríticas, como as células de Langerhans em lesões de pele (Costa-Filho *et al.*, 2005), onde se conseguiu reduzir o tempo de análise para cerca de 10 minutos para cada lâmina histológica a ser investigada.

Outro resultado, digno de nota, foi a obtenção de medidas morfométricas para avaliar a intensidade de processos inflamatórios granulomatosos em casos de esquistossomose mansônica. De forma inédita, conseguiu-se obter o volume médio aproximado do granuloma periovular e correlacioná-lo à área total do fígado e a suficiência das funções hepáticas (Melo-Junior *et al.*, 2005).

Os resultados obtidos são bastante animadores, entretanto ainda existem diversas etapas a serem superadas, principalmente no que se refere à interface entre a área médica e a tecnológica. Com a criação dos cursos em engenharia biomédica houve um avanço significativo na resolução dos problemas biológicos (trazidos pela área biomédica) e as opções de ferramentas tecnológicas desenvolvidas pela informática.

Desta forma, espera-se que num futuro próximo na rotina dos laboratórios, técnicas computadorizadas como a AI, forneçam as bases anátomo-quantitativas para distinguir tumores morfológicamente assemelhados, estabelecendo assim diretrizes para novas formas diagnósticas e terapêuticas.

Referências

Barbosa-Júnior, A.A. (2001), "Morphological computer-assisted quantitative estimation of stained fibrous tissue in liver sections: applications in diagnosis and experimental research", *Jornal Brasileiro de Patologia*, v. 37, n. 3, p. 197-200.

Bartels, P.H. (1994), "Quantification in histopathology: ob-

jectives, origins, digital image analysis and unresolved issues", In: *Image Analysis. A primer for pathologists*, Eds.: A.M. Marchevsky, P.H. Bartels, New York: Raven Press, p. 1-28.

Costa-Filho, R.B., Melo-Júnior, M.R., Pontes-Filho, N.T. (2005), "Experimental image analysis system for assessment of immunohistochemically stained cells into cutaneous neoplasms", *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 41, n. 3, p. 29.

Furness, P., Rashbass, J. (2000), "The virtual double-headed microscope: telepathology for all?", *Histopathology*, v. 36, n. 2, p. 182-183.

Hamilton, P.W., Allen, D.C. (1995), "Morphometry in histopathology", *Journal of Pathology*, v. 175, p. 369-379.

Hamilton, P.W. (1997), "Interactive computer-aided morphometry", In: *Quantitative Clinical Pathology*, Eds.: P.W. Hamilton, D.C. Allen, USA: Blackwell-Science Press, 342 p.

Lambert, W.C., Lapidus, A., Rao, B.K (2001), "Melanoma diagnosis by computerized analysis of clinical images", *Archives of Dermatology*, v. 137, n. 3, p. 377-378.

Melo-Júnior, M.R., Araújo-Filho, J.L.S., Pontes-Filho, N.T. (2005), "Método semi-automático para análise morfométrica de granulomas esquistossomóticos", *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 41, n. 3, p. 27.

Novik, V.I. (2000), "The use of computer technology in the cytologic diagnosis of neoplasms", *Voprosy onkologii*, v. 46, n. 2, p. 239-242.

Oberholzer, M., Östreicher, M., Christen, H., Brühlmann, M. (1996), "Methods in quantitative image analysis", *Histochemistry and cell biology*, v. 105, p. 333-355.

Petersen, I., Wolf, G., Roth, K., Schlüns, K. (2000), "Telepathology by the internet", *The Journal of Pathology*, v. 191, n. 1, p. 8-14.

Rashbass, J. (2000), "The impact of information technology on histopathology", *Histopathology*, v. 36, n. 1, p. 1-7.

Strauchen, J.A. (2000), "Further called for "teleconsultation"", *American Journal of Clinical Pathology*, v. 113, n. 4, p. 595.

True, L.D. (1996), "Morphometry applications in anatomic pathology", *Human Pathology*, v. 27, p. 450-467.