

SAIMOPath: sistema computacional de auxílio ao exame citopatológico manual

André B. Soares¹, Marcelo Negreiros¹, Letícia V. Guimaraes¹, Vinícius Souza¹,
Marta Recktenvald⁴ e Altamiro A. Susin^{1,2}

¹Departamento de Engenharia Elétrica - UFRGS; ²Instituto de Informática - UFRGS

³Instituto de Patologia - Laboratório de Diagnóstico - Porto Alegre - RS - Brasil
{borin,negreiro,leticia}@eletro.ufrgs.br

Abstract: Microscope slide screening is a usual procedure for diseases diagnosis. In order to increase the performance of the process, either automatic or semi-automatic steps can be added to the manual activity. The proposed SAIMOPath is a low cost system for the registration of the exam procedure by monitoring the coordinates of the slide glass movements. The coordinates are saved, so that the path can be traced or displayed on a map. Also, regions of the slide can be labeled without the use of a marker pen or some statistics can be obtained. The system can also be used to evaluate the performance of cytotechnology students by correlating a given test with previous screening results, indexed by the coordinates in the glass slide.

Palavras-chave: avaliação de qualidade, microscopia, auxílio por computador.

Introdução

O SAIMOPath é um sistema computacional de auxílio à microscopia, projetado para melhorar a produtividade do exame manual das amostras em um laboratório de patologia. O SAIMOPath foi inspirado no sistema Pathfinder que foi desenvolvido pela empresa Compucyte (Boston) e comercializado durante algum tempo pela Neopath e depois pela TriPath Imaging. A primeira referência ao Pathfinder se encontra na revista Acta Cytologica vol.40 do ano de 1996[1]. O sistema Pathfinder consiste de um computador que recebe a posição de observação da lâmina em um microscópio, armazenando em sua memória a posição e o tempo de observação. A posição é medida através de um sensor de posição na mesa móvel do microscópio (*encoder*) que é capaz de se comunicar com o computador. O computador produz, através de um software alimentado pelos dados recebidos e armazenados, um mapa com os caminhos percorridos (*paths*) onde também marca os locais onde o técnico dispensou mais tempo à observação da lâmina. Ao mesmo tempo, o software instalado no computador realiza o cálculo de sobreposição (lateral) dos campos de observação. Desta forma o sistema elimina a necessidade da marcação manual das regiões de interesse sobre a lâmina. A marcação manual é feita normalmente utilizando uma caneta apropriada para a escrita em vidro. A marcação manual é grosseira e pode encobrir áreas importantes da lâmina. Utilizando o Pathfinder estas informações podem ser gravadas em um disquete para serem revisados e auditados para controle de qualidade. O impacto do uso do Pathfinder em laboratórios de citologia foi demonstrado através do estudo de mais

1900 casos em [2]. Estudos revelaram que a produtividade aumentou em 15% em laboratórios que adotaram o Pathfinder [3]. As taxas de falso negativo para células atípicas de significância indeterminada (ASCUS) caíram de 1,6% para 0,7%, uma queda de 56%[4].

O SAIMOPath foi desenvolvido com o mesmo propósito do Pathfinder, auxiliar na inspeção visual de amostras microscópicas em patologia e melhorar os índices de acerto. Porém, o SAIMOPath propõe o uso de recursos de hardware amplamente disponíveis, como computadores pessoais e seus diversos acessórios multimídia, sendo que estes encontram-se normalmente presentes em laboratórios de análises citopatológicas. A utilização destes recursos juntamente com o *software* apropriado torna possível coletar, armazenar, e analisar dados de um escrutínio, sendo capaz de reproduzi-lo posteriormente. Além disso, é possível utilizar o SAIMOPath para avaliação do desempenho de estudantes de citotecnologia [5][6].

Descrição Geral

O sistema SAIMOPath é composto por dois módulos: SAIMOTracker e SAIMOSynchro. SAIMOTracker é responsável pela coleta e armazenamento de dados, e o SAIMOSynchro lê, interpreta e processa os dados. Os dois apresentam interfaces gráficas na tela do computador. Tal qual o Pathfinder, o SAIMOPath adquire a posição de observação da lâmina por um sensor de posição. Porém, não é utilizado um encoder para mesa de microscópio e sim um sistema que emprega uma *webcam* que capta a imagem de um ponto luminoso preso à mesa móvel do microscópio. Um *encoder* para captar e transmitir a posição de observação da lâmina pode representar um custo muitas vezes da ordem do próprio microscópio [7], além disso, o *encoder* deve ser aquele apropriado ao modelo do microscópio e o envio dos dados de posição exige um equipamento de interface para condicionar, codificar e transmitir estes dados. O custo pode ser reduzido através do emprego de uma *webcam* e um LED como ponto luminoso preso à mesa, os quais são equipamentos muitas vezes disponíveis no laboratório. O ponto luminoso é produzido no dispositivo apresentado por um minúsculo LED (SMD) alimentado por uma fonte de tensão contínua entre 3V e 6V. Além disso, um sistema mais sofisticado de captura de imagens, provenientes de uma câmera conectada a terceira ocular do microscópio, pode adquirir imagens de forma seqüencial, em formato de vídeo. Este vídeo pode ser sincronizado aos dados de posição e tempo

adquiridos pelo SAIMOTracker. Assim, o SAIMOSynchro pode sincronizar o vídeo ao mapa de varredura e desta forma refazer o exame virtualmente através da interface gráfica no computador.

SAIMOTracker

O SAIMOTracker é um módulo com dois componentes de hardware que formam o sensor de posição, e cinco componentes de software, são eles: software de aquisição de imagens, processamento de imagens, calibração do sistema, armazenamento de dados e interface gráfica, conforme o diagrama da Fig. 1. Os dados de tempo de escrutínio são fornecidos pela temporização do microprocessador (*clock*).

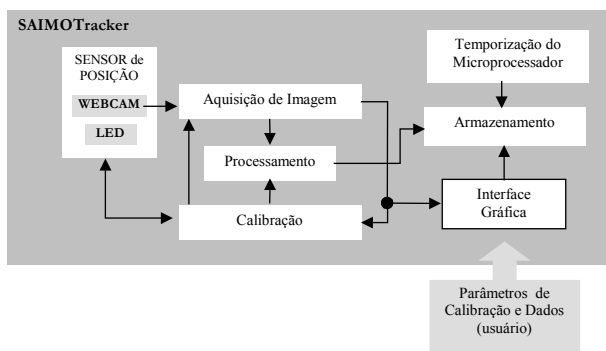


Figura 1: Diagrama em blocos do SAIMOTracker.

Sensor de posição – O sensor de posição é composto por dois blocos: *hardware* e *software*. O *hardware* é composto de uma câmera do tipo WEB, conectada a interface USB do computador, e um alvo luminoso composto por um mini LED preso a um canto da parte móvel da mesa do microscópio. A câmera fixa ao microscópio observa a movimentação da mesa através do acompanhamento do alvo luminoso. O software do sensor é dividido em três sub-blocos funcionais: (a) Aquisição de imagens, onde a imagem é captada pela câmera e enviada ao computador através da interface USB; (b) Calibração, onde três parâmetros são ajustados para que seja obtido a melhor relação distância/pixel, dando condições a captura de uma imagem que abranja toda a área de varredura da lâmina e; (c) Processamento de imagens, onde o alvo é segmentado do restante da cena e o centro do alvo é calculado de forma que a posição das coordenadas x,y sejam estimadas.

(a) Aquisição de imagens: permite adquirir imagens de dispositivos que suportem a interface "video for Windows"[8], normalmente usada em *webcams* e dispositivos de aquisição de imagem (*framegrabbers*) convencionais. Esta abordagem foi usada para o uso de dispositivos de baixo custo (*webcams*) bem como suporte a um grande número de fabricantes. A aquisição das imagens somente pode ser realizada após a configuração dos parâmetros da câmera como: resolução, número de bits por pixel, número de quadros por segundo; e da calibração dos parâmetros como: brilho, cor, foco, etc..

- (b) Calibração do SAIMOTracker: A calibração se processa em três etapas: primeiro é feito o ajuste da distância entre a câmera e a mesa (alvo). Também nesta etapa é aconselhável ajustar o foco da câmera, através da lente, se esta opção estiver presente; segundo, o ajuste do limiar para o processo de segmentação (ver item processamento de imagens); e terceiro, a inicialização dos limites de varredura para o cálculo da posição relativa da cena em observação.
- (c) Processamento de Imagens: O processamento de imagem (Fig. 2) consiste em quatro etapas: primeiro, segmentação da imagem em área de fundo escuro e área iluminada pelo LED luminoso utilizado como alvo; a segunda etapa avalia a área considerada clara determinando seu centróide, sendo este ponto o ponto que é acompanhado como movimento da mesa do microscópio; a terceira faz o mapeamento da posição do ponto na imagem (normalizado); e a quarta etapa converte a posição em forma de coordenadas em centímetros.

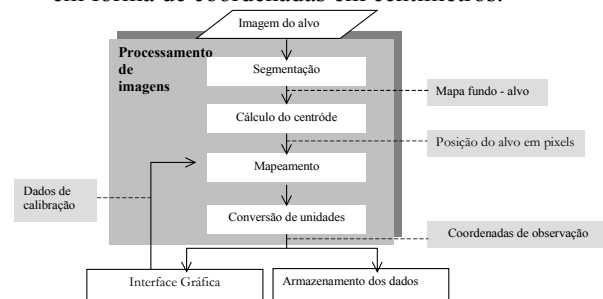


Figura 2: Diagrama de fluxo do processamento da imagem para obtenção das coordenadas.

Segmentação: A segmentação se torna simples se a luminosidade emitida pelo LED for alta em relação a iluminação ambiente ou de fundo, e a câmera WEB for calibrada. Nestas condições o alvo se encontra com alto contraste e um limiar padrão pode ser aplicado.

Determinação do Centróide: Os pixels da imagem correspondentes ao alvo tem as coordenadas do seu centro calculado pelas equações (1) e (2).

$$C_x^T = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} x_i \quad (1)$$

$$C_y^T = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} y_i \quad (2)$$

onde N é o número total de *pixels* pertencentes a área de alvo, x_i e y_i as coordenadas de cada *pixel* segmentados como alvo.

Mapeamento: A câmera que monitora o movimento do ponto luminoso pode estar com seu plano de aquisição em ângulo um pouco diferente do plano da mesa do microscópio. Esta característica pode acarretar numa deformação da mesa "vista" pela câmera e conseqüentemente um erro na leitura da posição do ponto luminoso é gerado. A fim de evitar a necessidade de um difícil ajuste no plano de observação da câmera, assim como a utilização de outros instrumentos de calibração, o mapeamento é feito através de uma interpolação bilinear inversa, conforme Fig. 3. Uma vez que a imagem adquirida

é deformada pela perspectiva, esta deformação é corrigida através do cálculo de T^{-1} , de forma iterativa. x_1, x_2, x_3, x_4 e y_1, y_2, y_3, y_4 são obtidos a partir das coordenadas dos 4 cantos extremos da lâmina durante a calibração, sendo utilizados nas equações (3) e (4).

$$C_x^T = x_1(1 - C_x)(1 - C_y) + x_2C_x(1 - C_y) + x_3(1 - C_x)C_y + x_4C_xC_y \quad (3)$$

$$C_y^T = y_1(1 - C_x)(1 - C_y) + y_2C_y(1 - C_x) + y_3(1 - C_y)C_x + y_4C_yC_x \quad (4)$$

onde C_x^T e C_y^T são as coordenadas do centróide na imagem (em *pixels*) e x_1, x_2, x_3, x_4 e y_1, y_2, y_3, y_4 são as coordenadas dos quatro cantos na calibração. C_x e C_y são as coordenadas normalizadas.

Cálculo da posição de observação: Sejam C_x e C_y as coordenadas do centróide do alvo luminoso observado pela câmera mapeadas para coordenadas normalizadas, a posição em centímetros P_x e P_y de observação na lâmina em relação ao ponto de origem é calculada pelas equações (5) e (6).

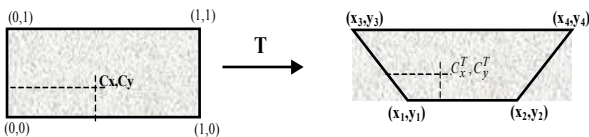


Figura 3: Representação de uma transformação bilinear aplicada às coordenadas obtidas pelo processamento de imagens, onde C_x^T e C_y^T são as coordenadas do centróide do alvo em pixels, e $(C_x$ e $C_y)$ são as coordenadas normalizadas da lâmina.

$$P_x = C_x \times \text{largura da lâmina [cm]} \quad (5)$$

$$P_y = C_y \times \text{altura da lâmina [cm]} \quad (6)$$

Armazenamento de dados - Os dados são armazenados na memória do computador e assim no final do escrutínio, o software solicita a gravação em arquivo. O usuário insere o nome do arquivo onde serão salvos os dados. As coordenadas em centímetros (P_x, P_y) , o tempo em segundos e o evento associado, se houver algum, são gravados em arquivo texto.

Interface gráfica de Aquisição - A interface gráfica auxilia na entrada de parâmetros e dados, na calibração e na visualização esquemática da varredura. A interface gráfica para a entrada de parâmetros está descrita no item "Calibração". A visualização da varredura mostra o caminho percorrido durante o escrutínio. O sistema pode unir os pontos de observação mostrando o caminho percorrido através de uma curva ou somente mostrando os pontos, sobre um fundo branco com dimensões na proporção da lâmina. A entrada de dados corresponde as patologias encontradas no ponto atualmente observado. As patologias mais encontradas são listadas em um combobox. Comentários podem ser adicionados através da caixa de diálogo disponível na interface.

SAIMOSynchro

O SAIMOSynchro é o módulo que utiliza o registro gerado pelo SAIMOTracker identificando os dados de coordenadas e tempo, (Fig. 4). O nome do arquivo é informado pelo usuário, através da interface gráfica. A

leitura dos dados desencadeia imediatamente a apresentação do mapa de varredura. O usuário pode solicitar a apresentação dos tempos de observação e também o processamento destes dados apresentando estatísticas. A revisão do exame de forma virtual pode ser realizada com a vinculação de imagens ou vídeo ao mapa.

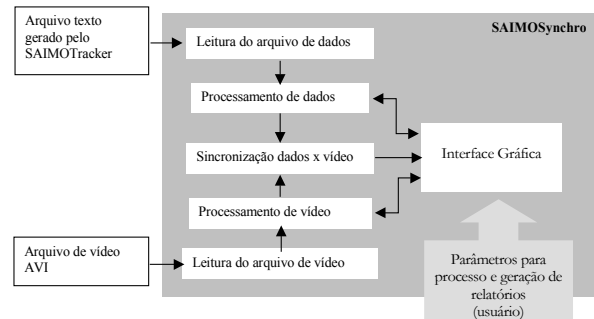


Figura 4: Diagrama em blocos do SAIMOSynchro.

Leitura e Processamento de Dados - O arquivo contendo os dados capturados pelo SAIMOTracker, posição versus tempo, assim como os dados inseridos pelo usuário sobre patologias observadas durante o escrutínio é aberto e os dados são armazenados em uma estrutura de dados onde os vínculos são mantidos. Uma vez que os dados estão disponíveis é possível realizar variadas tarefas de processamento, conversão de coordenadas, cálculo da sobreposição na área de observação, tempo de escrutínio e gravação de relatório em arquivo.

Conversão de coordenadas - A conversão de coordenadas é feita para o desenho do caminho percorrido durante o escrutínio na representação gráfica na janela de interface do SAIMOSynchro. As coordenadas em centímetros são convertidas em pixels da tela (*canvas*) utilizado para a representação de forma gráfica (GUI).

Cálculo da sobreposição - A área correspondente a da cena observada ou imagem adquirida pelo sistema foi estimada através de uma lâmina construída para este fim. A lâmina é impressa com linhas espaçadas por uma distância conhecida, de 0,3mm, 0,2mm e 0,1mm. A área total de uma lâmina é de cerca de 75mm × 25mm ou 1875mm² e a área útil da lâmina 55mm × 25mm = 1375mm². A sobreposição total St de cenas avistadas pode ser calculada pela equações (7) e (8), considerando o escrutínio ao longo das colunas (Fig. 5). A sobreposição média é calculada usando a equação (9).

$$St = \sum_{i=1}^N s_i \quad (7)$$

$$s_i = \begin{cases} \frac{L - d_i}{L}, & \text{se } d_i < L \\ 0, & \text{se } d_i \geq L \end{cases} \quad (8)$$

$$Sm = \frac{St}{N} \quad (9)$$

onde N é o número de colunas percorridas (colunas numeradas de zero até N), d_i é a distância entre a colunas $i-1$ e i , L é a largura do campo de visão da cena,

(para a ocular com objetiva $\times 10$ a medida de L é de 2,7mm).

Tempo de escrutínio – Pode ser computado o tempo total de escrutínio, tempo máximo de observação em uma coordenada, o tempo médio e mínimo.

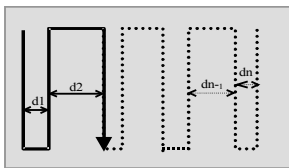


Figura 5: Caminho de escrutínio com n colunas percorridas.

Gravação de relatório - O relatório é um arquivo no formato texto podendo conter as informações inseridas pelo usuário, durante o escrutínio.

Sincronização de arquivo de vídeo AVI - Um vídeo com imagens da lâmina feito durante o escrutínio através de um terceiro ocular pode ser sincronizado ao mapa dos caminhos obtido pelo SAIMOTracker. A sincronização é realizada através de uma interpolação inicial das coordenadas no tempo para uniformizar a taxa de quadros por segundo com as coordenadas. A seguir é possível realizar um deslocamento no tempo do vídeo ou das coordenadas até que o sincronismo seja obtido, de forma interativa.

Interface gráfica - Auxilia na entrada de parâmetros para a apresentação dos dados e geração dos relatórios. A figura 6 apresenta a interface gráfica do SAIMOSynchro. Na janela de interface se apresenta (a) o vídeo; (b) as abas de opções: sincronização, abertura de arquivo e reprodução, assim como a barra de ajuste de velocidade de exibição de escrutínio e; (c) o caminho de escrutínio onde é mostrado o ponto da lâmina observado na cena do vídeo.

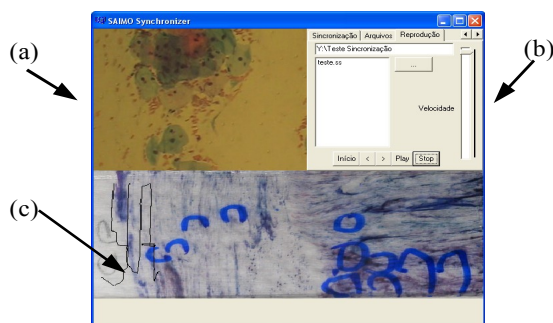


Figura 6 – Interface Gráfica do SAIMOSynchro.

Resultados

A montagem do sistema foi realizada no Instituto de Patologia em um microscópio que é normalmente utilizado pelo técnico citopatologista. Foram examinadas, gravadas em vídeo e catalogadas 25 lâminas. A posição do LED e dos fios deve ser ajustada para que permita o movimento normal das mãos do citotécnico. Uma vez ajustado corretamente, o tempo de escrutínio não é influenciado pelo sistema. Em testes de laboratório o sistema apresentou um erro máximo de posicionamento de $\pm 50\mu\text{m}$.

Conclusão

O SAIMOPath é proposto como um sistema computacional de auxílio no escrutínio de lâminas em exames citopatológicos por microscopia óptica. O sistema aumenta o potencial de utilização de equipamentos multimídia normalmente disponíveis em computadores pessoais que já se encontram na bancada de exame dos laboratórios. Ao contrário de propostas anteriores, a instalação do equipamento sensor tem menor custo e pode ser adaptada a qualquer tipo de microscópio. A possibilidade de vincular vídeos e imagens ao mapa de varredura é uma vantagem na verificação virtual, comparação de exames e geração de relatórios sem que a lâmina de vidro (real) tenha que ser resgatada no tempo e espaço real. Além disso, a marcação de eventos patológicos ou bizarros é mais precisa sem a ocultação de pontos que possam conter informações relevantes. As experimentações práticas durante a rotina de escrutínio mostrou que o SAIMOPath adapta-se aos procedimentos de rotina sem maiores transtornos.

Agradecimentos

Ao CNPq pelo suporte ao projeto através da concessão de bolsas de pesquisa a alguns dos autores deste artigo.

Referências

- [1] Kamensky LA, Gershman RJ, Kamensky LD et al (1996), "CompuCyte Corporation Pathfinder System: computerising the microscope to improve cytology quality assurance" *Acta Cytol*, v. 40, p. 31–36.
- [2] Coggi, G., Falleni, M., Bulfamante, G., Romeo, M., Aldovini, A., Cirillo, G., Federico, D. Roncalli, M. (1997), "Impact of Pathfinder in a cytology Laboratory", *Acta Cytol*, v. 41, p. 166 - 172.
- [3] Chang, A.R. (1999), "The cervical smear test in the next milenium" *Hong Kong Medical Journal*, v.5, n. 3, p. 294-392.
- [4] Berger; B.M. (1997), "Using the pathfinder System to Reduce Missed Abnormal Cervical Cytologic Smear Cases in a reescreening program" *Acta Cytol*, v.41, p. 173 -181.
- [5] Hawthorne, C., Greening, S., Grassia, R., Tiesi, C., Weidmann, J., e Bibbo, M. (1997), "Using a Compucyte Pathfinder to evaluate cytotechnology student diagnostic performance" *Acta Cytol*, v. 41, p.160 – 165.
- [6] Allen, K.A. (1998), "Implementation of new technologies in Cytotechnology Education" *Cancer Cytopathology*, v. 84: n. 6, p.324 – 327.
- [7] Icho N. (2000), "The automation trend in Cytopathology" *LABORATORY MEDICINE*, v. 31, n. 4, p. 218 – 221.
- [8] Video for Windows, Microsoft SDK (software development kit).