

Método automático para detecção de Leishmaniose Visceral em humanos

Clésio de Araújo Gonçalves^{*,**} Armando Luz Borges^{****}
Viviane Barbosa Leal Dias^{****} Nathália Batista de Andrade^{***}
Bruno Guedes Alcoforado Aguiar^{***,†}
Romuere Rodrigues Veloso e Silva^{*,****,*****}

* Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

** Departamento de Informática, Instituto Federal do Sertão
Pernambucano, Ouricuri, Brasil

*** Centro de Inteligência em Agravos Tropicais Emergentes e
Negligenciados, Piauí, Teresina, Brasil

**** Sistemas de Informação, Universidade Federal do Piauí, Picos,
Brasil

† Departamento de Medicina Comunitária, Centro de Ciências da
Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

Resumo: A leishmaniose é uma doença comumente negligenciada que se apresenta em países tropicais e subtropicais, afetando 1 bilhão de pessoas. A Leishmaniose Visceral é a forma mais grave e pode levar à morte desde que não tratada. Nesse cenário, técnicas de *Deep Learning* são aplicadas para detectar Leishmaniose Visceral por meio de imagens de lâminas do exame parasitológico da medula óssea, auxiliando em um diagnóstico rápido e preciso. Utilizamos duas metodologias diferentes que realizam a classificação automática dessas imagens como positivas ou negativas para a doença. Na primeira, utilizamos uma CNN baseada na LeNet e treinada do zero; na segunda, utilizamos a extração de características com CNNs pré-treinadas e uso de três classificadores clássicos (Random Forest, SVM e XGBoost). Os resultados são relevantes, atingindo uma Acurácia de 78,7%, uma Precisão de 94,1%, um Recall de 64,0%, um F1-Score de 99,2% e um Kappa de 58,1% em nossa melhor técnica de classificação. Comparamos nossos resultados com quatro trabalhos relacionados no estado da arte, que mostraram que o método proposto apresenta resultados promissores em todos os casos. Portanto, demonstramos que modelos treinados com imagens de lâminas da microscopia de material biológico da medula óssea podem ajudar precisamente o especialista na detecção da LV em humanos.

Palavras-chaves: Deep Learning; Exame parasitológico; Leishmaniose Visceral.

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença comumente negligenciada que se apresenta em países tropicais e subtropicais, afetando 1 bilhão de pessoas (Herrera et al., 2020). No Brasil, a principal espécie responsável pela transmissão é a *Lutzomyia longipalpis*, que se espalha por meio de flebotomíneos dípteros, visando hospedeiros vertebrados, como roedores, cães e humanos. No hospedeiro humano, o parasita pode infectar diferentes tipos de células, mas nos macrófagos, os parasitas mudam de promastigotas para amastigotas e se multiplicam (Antoine et al., 2004). As manifestações clínicas da leishmaniose geralmente variam de úlceras cutâneas (levando à formação de feridas) a danos de orgão visceral (sistêmico). A Leishmaniose Visceral (LV) é a forma mais grave e pode levar à morte desde que não tratada. Os principais sintomas da LV em humanos são febre, fadiga, perda de peso, anemia e hepatoesplenomegalia (aumento do fígado e baço) (Carvalho et al., 2020b; Brasil. Ministério da Saúde, 2021).

Apesar de sua gravidade, não há vacina disponível para a doença (Burza et al., 2018) e as drogas utilizadas

para o tratamento apresentam desvantagens significativas, incluindo resistência do parasita e alta toxicidade, com efeitos colaterais intensos para o paciente (Chappuis et al., 2007). No Brasil, a LV atinge 3.500 pessoas/ano e se não tratada pode levar à morte em até 90% dos casos (Brasil. Ministério da Saúde, 2021). Portanto, o desenvolvimento de novos tratamentos e medicamentos é uma tarefa crítica.

Pesquisas em *leishmania* e outros parasitas geram um grande número de imagens microscópicas, que demandam um tempo considerável para classificação e anotação. Por exemplo, a detecção de LV requer a análise de imagens microscópicas da medula óssea para descobrir a presença de amastigotas. Esse processo é realizado por especialistas e geralmente está sujeito a erros. Embora há convenções no processo de anotação, muitas imagens são complexas, levando a diferentes contagens finais. Portanto, um método de diagnóstico eficiente é fundamental para auxiliar os especialistas no manejo da doença.

Deep Learning (DL) é atualmente a abordagem de ponta para lidar com conjuntos de dados contendo um grande número de amostras de treinamento e está sendo aplicado

com sucesso particular na área médica. Por exemplo, os autores em Talo et al. (2019) usaram DL para detectar anormalidades cerebrais, enquanto os autores em Fakoor et al. (2013) construíram um modelo de DL para classificar diferentes tipos de câncer. Duas características principais de DL explicam por que essa abordagem é amplamente aplicada. Primeiro, os algoritmos DL podem lidar com quantidades relativamente grandes de dados de forma eficiente (LeCun et al., 2015). Em segundo lugar, em DL, geralmente não há necessidade de extrair características essenciais manualmente (Erickson et al., 2018). Górriz et al. (2018), por exemplo, aplica DL na classificação de Leishmaniose, treinando um modelo U-net (Ronneberger et al., 2015) que segmenta parasitas de *leishmania* em imagens microscópicas e os classifica em promastigotas, amastigotas e parasitas aderidos, usando Redes Neurais Convolucionais (CNN).

O teste de parasitologia é considerado o padrão-ouro para detecção de LV (Silva et al., 2014). Para detectar *leishmanias* usando a técnica de parasitologia, é colhido o material biológico da medula óssea do paciente, depositado em uma lâmina e corado. O passo seguinte é a análise microscópica do material, onde o profissional de saúde (médicos hematologistas, biomédico ou bioquímico) busca por parasitas de *leishmania* (também chamada de amastigota). Eles geralmente aparecem dentro de macrófagos (células de defesa) e também podem aparecer fora dessas células em menor quantidade. O processo de busca é feito por todos os campos da lâmina e caso alguma amastigota seja encontrada, o diagnóstico é definido como positivo para LV (Sakkas et al., 2016).

A avaliação manual de imagens médicas pode se tornar cansativa e trabalhosa para os profissionais de saúde (Silva, 2018). Dessa forma, nos últimos anos tem surgido sistemas computacionais que utilizam imagens de exames para auxílio ao diagnóstico em diversas áreas da medicina (Carvalho et al., 2020a; Silva et al., 2019; Araújo et al., 2020). Tais sistemas utilizam métodos de visão computacional para extrair informações importantes das imagens e encontrar padrões que permitam auxiliar o diagnóstico de uma determinada doença.

Inspirado nesses estudos, este trabalho investiga a detecção da LV em humanos com base no processamento de imagens e técnicas de *Deep Learning*. Assim, o objetivo deste trabalho é desenvolver um sistema computacional para o auxílio ao diagnóstico da Leishmaniose Visceral em imagens de microscopia do exame parasitológico da medula óssea, por meio da classificação automática dessas imagens como positivas ou negativas para a doença. Para atender a esse objetivo, apresentamos a seguinte contribuição: uma metodologia completa para detecção automática da presença de LV em imagens do exame parasitológico.

O restante do artigo está organizado da seguinte forma. A seção 2 apresenta os trabalhos relacionados. A seção 3 descreve as duas metodologias propostas. A seção 4 descreve os resultados experimentais e as discussões com as devidas explicações. Finalmente, a seção 5 apresenta as conclusões e apresenta brevemente trabalhos futuros.

2. TRABALHOS RELACIONADOS

Esta seção apresenta os principais trabalhos relacionados ao estudo de LV em imagens. Apresentando o objetivo de cada trabalho, algumas técnicas utilizadas, bases de imagens, resultados alcançados e principais limitações.

O trabalho proposto por Górriz et al. (2018) propõe a implementação de uma U-net para detecção de parasitas da leishmaniose em imagens microscópicas. Este sistema automatizado é baseado em uma CNN para segmentar parasitas de *leishmania* e classificá-los em promastigotas, amastigotas e parasitas aderidos. Os autores usaram um conjunto de dados com 45 imagens, sendo 37 para treinamento e apenas 8 para teste. Os resultados da classificação de amastigotas alcançaram uma Precisão de 75,7%, um Recall de 82,3%, F1-Score de 77,7% e um Dice de 77,7%. Apesar do pequeno número de imagens, o resultado foi representativo. Além disso, usar o modelo U-Net é uma boa proposta; entretanto, os autores poderiam, além de fornecer, explorar outras técnicas para melhorar os resultados, como aprendizagem por transferência, ajuste fino e fornecer como resultado uma média geral de várias iterações de classificação.

Coelho et al. (2020) propõe um método de segmentação de imagens microscópicas que permite o cálculo automático da taxa de infecção de amastigotas (contagem de macrófagos e amastigotas intracelulares). A segmentação é baseada na morfologia matemática no contexto de um sistema de visão computacional. Este estudo alcançou 95% de acurácia em comparação com a contagem convencional de especialistas. Apesar do resultado animador, os autores não exploram outras possibilidades, como pré-processamento de imagens, aumento de dados e técnicas de aprendizado profundo para classificação de imagens. Além disso, o uso de diferentes métricas de avaliação podem tornar os resultados mais robustos e comparáveis com a literatura.

Moraes e Alcântara (2019) apresentam uma técnica capaz de detectar e quantificar amastigotas intracelulares a partir de imagens obtidas ao microscópio, fornecendo uma leitura do número total de células hospedeiras, razão de células infectadas, número total de parasitas e número de parasitas por células infectadas. Em Gomes-Alves et al. (2018), os autores apresentam um protocolo de análise automática de imagens para contagem de parasitas de *leishmania*. O trabalho aplica algoritmos clássicos para segmentar e contornar a imagem para identificar os parasitas. Os autores usaram 382 imagens neste processo e obtiveram como resultado uma taxa de infecção de aproximadamente 80%. Em ambos os trabalhos, os autores não exploraram pré-processamento, aumento de dados e não aplicaram técnicas de DL para classificação de imagens.

Neves et al. (2014) apresentam um método automatizado de anotação e contagem de macrófagos e parasitas em imagens de fluorescência de macrófagos infectados por *leishmania*. A estratégia é baseada principalmente na detecção de *blobs* (formas circulares claras ou escuras), segmentação do citoplasma, agrupamento e separação usando regiões côncavas dos contornos das células. Os autores utilizaram 44 imagens para testar a abordagem proposta. A detecção de parasitas obteve como resultado uma Precisão

de 81,55%, Recall de 87,62% e F1-Score de 84,48%. No entanto, é importante destacar que quando alguns objetos estão muito próximos o método pode fornecer uma segmentação errônea, devido a algumas regiões côncavas importantes estarem ausentes.

O trabalho de Isaza-Jaimes et al. (2020) apresenta uma abordagem computacional para detecção automática de protozoários de *leishmania* em imagens de microscopia da medula óssea. Essa abordagem obteve uma taxa de reconhecimento do parasita de aproximadamente 80%. Os autores utilizaram um conjunto de dados aberto (contendo 45 imagens) disponibilizado por Farahi et al. (2014)¹. Os autores não investigaram técnicas de DL e aumento de dados na classificação das imagens.

O levantamento do estado da arte mostrou dificuldade em adquirir imagens de lâminas microscópicas com material biológico para análise da LV em humanos. A maioria dos conjuntos de dados são privados e analisam poucas imagens em seus estudos. Dessa forma, enfrentamos um problema de aquisição de dados. Ainda assim, observamos que, apesar de essencial em sistemas de visão computacional, poucos estudos investigaram o uso de DL para extração das características e classificação das imagens. Essas lacunas nos levam à proposta deste trabalho.

3. METODOLOGIA

Este trabalho utiliza duas metodologias diferentes para realizar a classificação das imagens de leishmaniose, são elas: (1) Classificação utilizando uma CNN baseada na LeNet e treinada do zero; (2) Extração de características com CNNs pré-treinadas e uso de três classificadores clássicos.

Como a etapa de aquisição das imagens é comum as duas metodologias de classificação, essa etapa será descrita a seguir e na sequência serão detalhadas as metodologias propostas.

3.1 Aquisição de imagem

Para treinar um modelo de DL aplicado a visão computacional, deve-se primeiro adquirir um conjunto de imagens das quais o algoritmo de treinamento extrairá os padrões. Normalmente, um conjunto de dados maior leva a melhores modelos e o algoritmo pode extrair informações úteis (Goodfellow et al., 2016). No entanto, outra abordagem é começar com um pequeno conjunto de dados e aumentá-lo para melhorar o desempenho do modelo. Essa abordagem é útil na área médica, onde o acesso a mais dados nem sempre é viável e o processo de anotação é caro para os especialistas.

Em colaboração com o *Centro de Inteligência para Lesões e Doenças Tropicais Emergentes e Negligenciadas (CIA-TEN)* juntamente com o *Instituto de Doenças Tropicais "Natan Portella"*, foi adquirido um conjunto de imagens microscópicas. O conjunto de dados contém 151 imagens, organizadas em duas classes, onde 79 são positivas (imagens com presença de amastigotas) e as outras 72 são

¹ Conjunto de dados encontra-se disponível em: <https://sites.google.com/site/hosseinrabbanikhorasgani/datasets-1/dataset-of-leishmaniaparasite-in-microscopic-images>.

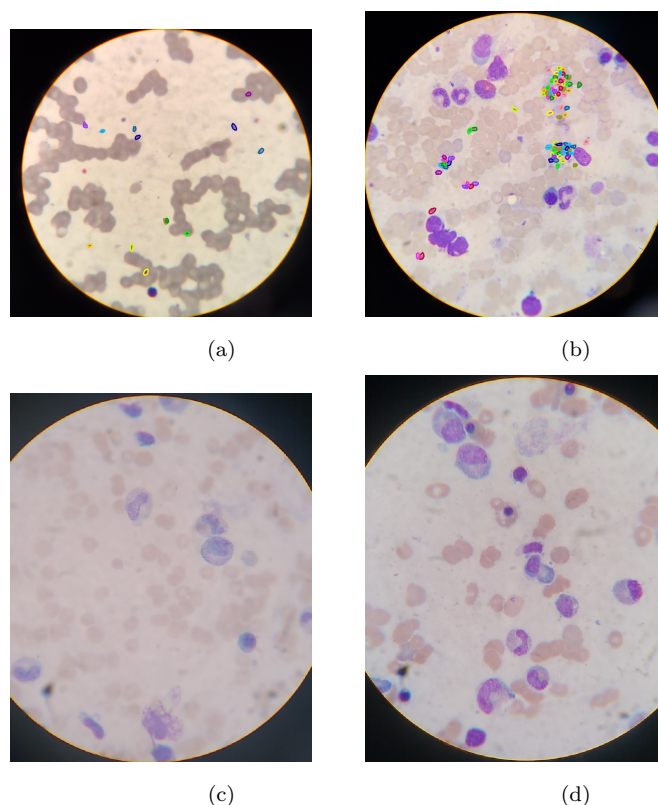


Figura 1. Imagens de lâminas microscópicas do exame parasitológico de medula óssea. (a) e (b) imagens positivas para LV (contendo pequenos corpos de leishmania em formato fusiforme). (c) e (d) imagens negativas para a doença.

negativas (ausência de amastigotas). Todas as imagens foram rotuladas antes dos experimentos por especialistas das duas instituições citadas, e não há dados faltantes. A Fig. 1 mostra exemplos de imagens utilizadas neste trabalho.

Durante análise realizada pela especialista, capturou-se as imagens das lâminas por meio de uma câmera digital acoplada à estrutura ocular do Microscópio Olympus Cba, utilizando um aumento de 100× e aplicando um corante panótico ao material biológico recolhido da medula óssea. Cada lâmina é representada por uma única imagem no conjunto de dados. Como resultado, foram capturadas imagens de 151 lâminas, sendo 79 positivas e 72 negativas para leishmaniose.

3.2 Classificação utilizando uma CNN baseada na LeNet e treinada do zero

Neste estudo, uma das técnicas de classificação das imagens de leishmaniose foi realizada utilizando a arquitetura genérica de CNN baseada em Lecun et al. (1998), conforme exibida na Fig. 2. Utilizou-se camadas convolucionais e de *pooling* para extrair as características mais importantes da imagem e em seguida utilizou-se uma camada totalmente conectada (MLP) com 128 neurônios para realizar a tarefa de classificação.

CNNs são tipos de redes neurais artificiais que usam multicamadas complexas e profundas, capazes de reconhecer elementos em imagens (Goodfellow et al., 2016). Esse tipo

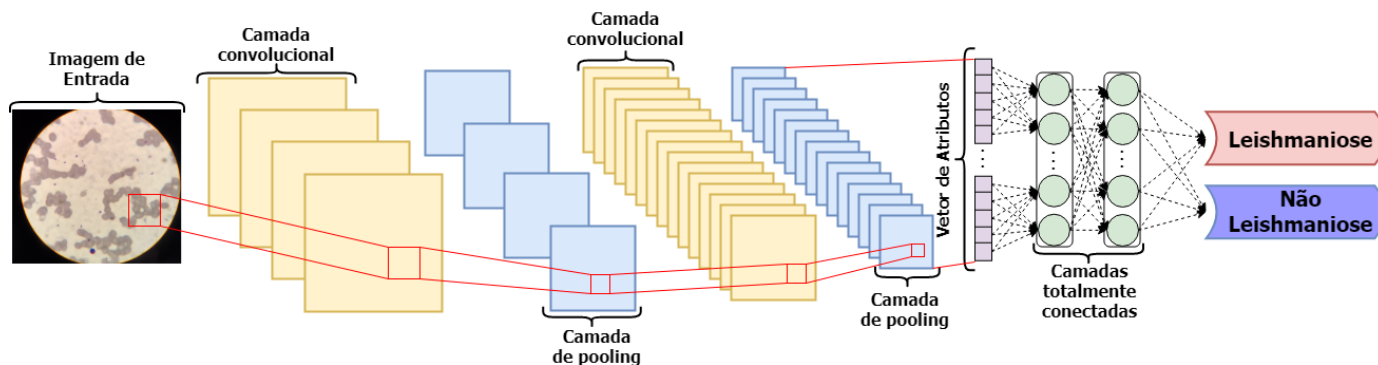


Figura 2. Arquitetura genérica de CNN baseada em Lecun et al. (1998)

de rede neural tem sido amplamente utilizada na área da saúde por meio do processamento de imagens médicas para detectar os mais diversos tipos de doenças, como câncer de próstata, útero, pulmão, melanoma, por exemplo.

Uma CNN não usa todas as entradas ou todos os *pixels*. Ela seleciona automaticamente as características mais importantes da imagem a ser usada. A Fig. 2 mostra o processo das CNNs para extrair características da imagem de entrada. A camada principal dessas redes é a de convolução. Sua função é aplicar detectores de características à imagem de entrada, com base em uma vizinhança de *pixels*. A saída produzida nesta operação são os mapas de características que armazenam as características principais da imagem (Khan et al., 2020).

Outra camada que também é muito importante nas CNNs é a de *pooling*. Ela é responsável por reduzir a dimensionalidade dos mapas de características, diminuindo a largura e a altura desses mapas, o que enfatiza ainda mais as características principais da imagem. Na maioria das arquiteturas de convolução, eles usam a função de *Max Pooling* para focar nos características mais relevantes (Khan et al., 2020).

A última camada de redes convolucionais é a completamente conectada. Eles servem para criar caminhos de decisão a partir dos filtros obtidos na camada anterior (camada de convolução). Essa camada é responsável por realizar a classificação dos dados de saída, geralmente usando uma função de ativação. Utilizou-se a função de ativação *Sigmoid* pelo motivo da rede apresentar apenas um neurônio na camada de saída, indicando a presença ou não de LV na imagem.

O treinamento dessa rede foi realizado durante 20 épocas utilizando 60% do conjunto de dados para treinamento, 10% para validação e 30% para teste. Foram definidos alguns parâmetros para realizar o treinamento dessa arquitetura de CNN treinada do zero. Esses parâmetros são definidos na Tabela 1 e os resultados obtidos para essa técnica de classificação são exibidos na Tabela 3.

3.3 Extração de características com CNNs pré-treinadas e uso de três classificadores clássicos

Essa segunda metodologia proposta consiste em 3 etapas: 1) aquisição de um conjunto de imagens de leishmaniose; 2) extração de características com o uso de CNNs pré-

Tabela 1. Parâmetros utilizados no treinamento da CNN baseada na LeNet e treinada do zero

Parâmetro	Valor
Tamanho de entrada	(224×224)
Função de ativação nas camadas convolucionais	ReLU
Neurônios na MLP	128
Dropout na MLP	0.2
Função de ativação na camada de saída	<i>Sigmoid</i>
Otimizador	Adam
Taxa de aprendizado	0.0001
Função de perda	<i>BinaryCrossentropy</i>
Batch Size	10
Épocas de treinamento	20

treinadas; 3) classificação das imagens utilizando três classificadores clássicos. A Fig. 3 ilustra esses passos.

Na etapa de extração das características das imagens, aplicou-se cinco diferentes arquiteturas de CNNs pré-treinadas: InceptionResNetV2 (IRNV2) proposta por Szegedy et al. (2017); InceptionV3 (IV3) proposta por Szegedy et al. (2016); NASNetLarge (NASNL) proposta por Zoph et al. (2018a); ResNet152V2 (RN152V2) proposta por He et al. (2016); e Xception (XC) proposta por Chollet (2017). Escolhemos essas arquiteturas com base em seu desempenho no desafio de banco de dados ImageNet (Rusakovsky et al., 2015), um banco de dados com mais de um milhão de imagens e dez mil classes usadas para avaliar o desempenho de uma arquitetura. A Tabela 2 exhibe as características das arquiteturas de CNNs utilizadas neste trabalho.

Tabela 2. Características das arquiteturas de CNNs utilizadas neste trabalho

Modelo	Tamanho	Entrada	Parâmetros	Profundidade
IRNV2	215 MB	(299×299)	55.873.736	572
IV3	92 MB	(299×299)	23.851.784	159
NASNL	343 MB	(331×331)	88.949.818	-
RN152V2	232 MB	(224×224)	60.380.648	-
XC	88 MB	(299×299)	22.910.480	126

Utilizou-se a penúltima camada de cada uma dessas arquiteturas de CNN para extrair as características das imagens. Assim, gerou-se um arquivo em formato CSV contendo as características e rótulo de cada uma das imagens analisadas. No total, são gerados 1.000 atributos previsores (características) e 1 rótulo (classe) para cada imagem processada.

Em seguida, na etapa de classificação das imagens, utilizou-se os seguintes classificadores clássicos: Random

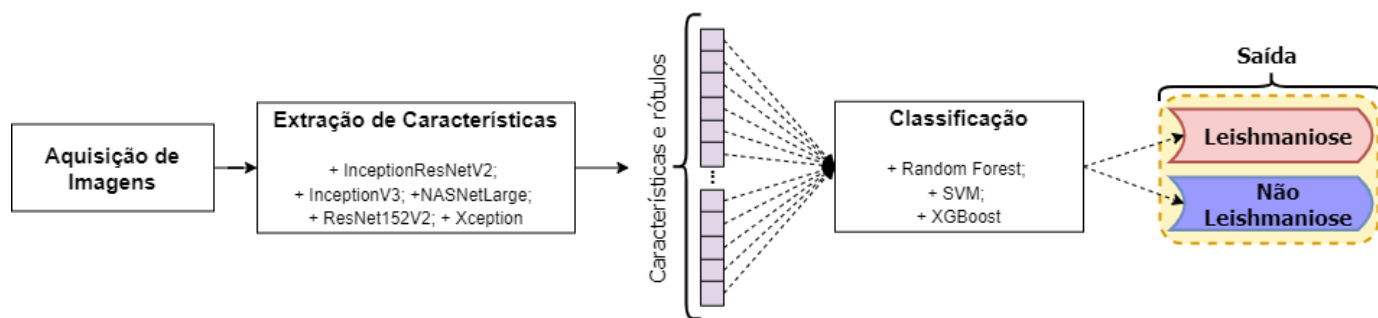


Figura 3. Etapas da segunda metodologia proposta. 1ª aquisição de conjuntos de dados de leishmaniose; 2ª extração de características com o uso de CNNs pré-treinadas; 3ª classificação das imagens utilizando classificadores clássicos.

Forest proposto por Breiman (2001); SVM proposto por Chang e Lin (2011) e XGBoost proposto por Chen e Guestrin (2016). Esses classificadores utilizaram os dados armazenados no arquivo CSV na proporção de 80% da base de dados para treinamento e 20% para teste. Para os classificadores Random Forest e XGboost foram utilizados o parâmetro $n_estimators = 1.000$ (representa o número de árvores), os demais parâmetros permanecem inalterados. Os resultados desse processo de classificação são apresentados na Tabela 4.

3.4 Critérios de avaliação

A partir da classificação das imagens, valida-se os resultados da pesquisa. Nessa última etapa de validação, cinco métricas são utilizadas para medir o desempenho do método proposto. Essas métricas são Acurácia, Precisão, Recall, F1-Score e Kappa (Vujović, 2021). Além dessas métricas também é utilizada a Função de Perda.

No contexto de um algoritmo de otimização, a função usada para avaliar uma solução candidata (ou seja, um conjunto de pesos) é chamada de função objetivo. Normalmente, com redes neurais, procuramos minimizar o erro. Como tal, a função objetivo é muitas vezes referida como uma função de custo ou uma função de perda e o valor calculado pela função de perda é referido simplesmente como “perda” (Goodfellow et al., 2016).

A função de custo ou perda tem uma função importante, pois deve definir fielmente todos os aspectos do modelo em um único número, de modo que as melhores nesse número sejam um sinal de um modelo melhor (Reed e MarksII, 1999).

A métrica Acurácia representa a porcentagem de imagens classificadas corretamente. A métrica Precisão é a proporção dos componentes identificados corretamente em relação a todos os componentes identificados. A métrica Recall é a proporção dos componentes identificados corretamente em relação ao total de componentes que deveriam ser identificados. A métrica F1-Score combina as métricas Precisão e Recall em uma única medida de desempenho geral.

O índice Kappa mostra a concordância dos resultados obtidos e fornece uma ideia de quanto eles se afastam ou se aproximam do esperado. A estatística Kappa retorna um número entre -1 e 1. Quanto mais próximo o valor Kappa

estiver de -1, maior será a discrepância de dados (Fleiss et al., 2013).

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Utilizando o conjunto de dados detalhados na subseção 3.1, foram propostas duas metodologias de classificação dessas imagens. O objetivo foi explorar os conjuntos de dados usando informações disponíveis para identificar LV em humanos. Nesta seção, relatamos os resultados obtidos para cada experiência (Tabelas 3 e 4). Por fim, comparamos nossos resultados com os do estado da arte (Tabela 5).

O primeiro método de classificação foi realizado utilizando uma CNN baseada na LeNet e treinada do zero, conforme descrito na subseção 3.2. A Tabela 3 resume os resultados para esse experimento, obtidos na avaliação do conjunto de dados de testes. Os resultados são promissores, pois são obtidos a partir do treinamento do zero com todas as imagens de LV.

Tabela 3. Resultados da classificação utilizando uma CNN baseada na LeNet e treinada do zero

Modelo	Loss	Acurácia	Precisão	Recall	F1-Score	Kappa
LeNet	2,0650	0,7872	0,9412	0,6400	0,7619	0,5818

O segundo método de classificação foi realizado utilizando a extração de características com CNNs pré-treinadas e uso de três classificadores clássicos (Random Forest, SVM e XGBoost), conforme descrito na subseção 3.3. A Tabela 4 exibe os resultados para essa técnica, obtidos na avaliação do conjunto de dados de testes. No geral, essa metodologia apresentou resultados relevantes, mas de menor valor que o método anterior, pelo motivo de apenas extrair as características das imagens (utilizando CNNs pré-treinadas) sem antes realizar um treinamento com o nosso conjunto de dados.

Os melhores resultados foram atingidos utilizando o modelo NASNetLarge nos classificadores Random Forest e XGBoost. Isso é devido a uma técnica de regularização da NASNetLarge chamada *ScheduledDropPath* que melhora significativamente a generalização Zoph et al. (2018b).

A Tabela 5 apresenta a comparação de nossos resultados com os apresentados no estado da arte. Nosso método apresentou resultados promissores em todos os cenários, em comparação ao estado da arte.

Tabela 4. Resultados extração de características com CNNs pré-treinadas e uso de três classificadores clássicos

Modelo	Acurácia	Precisão	Recall	F1-Score	Kappa
Random Forest					
IV3	0,5806	0,5882	0,6250	0,6061	0,1587
XC	0,5161	0,5294	0,5625	0,5455	0,0292
IRNV2	0,5806	0,6154	0,5000	0,5517	0,1656
NASNL	0,6452	0,6316	0,7500	0,6857	0,2851
RN152V2	0,5484	0,5556	0,6250	0,5882	0,0921
SVM					
IV3	0,3548	0,4231	0,6875	0,5238	-0,3191
XC	0,4194	0,4615	0,7500	0,5714	-0,1872
IRNV2	0,4194	0,4545	0,6250	0,5263	-0,1772
NASNL	0,4516	0,4286	0,1875	0,2609	-0,0777
RN152V2	0,5161	0,5217	0,7500	0,6154	0,0169
XGBoost					
IV3	0,3871	0,4211	0,5000	0,4571	-0,2348
XC	0,5161	0,5294	0,5625	0,5455	0,0292
IRNV2	0,5484	0,5714	0,5000	0,5333	0,0996
NASNL	0,6129	0,6250	0,6250	0,6250	0,2250
RN152V2	0,4839	0,5000	0,5625	0,5294	-0,0377

Tabela 5. Comparação de nossos resultados com os apresentados no estado da arte

Métodos	Imagens	Acc	Pre-cisão	Recall	F1-Score	Kappa
Neves et al. (2014)	44	-	0,8150	0,8760	0,8450	-
Górriz et al. (2018)	45	-	0,7570	0,8230	0,7770	-
Coelho et al. (2020)	-	0,9500	-	-	-	-
Isaza-Jaimes et al. (2020)	45	-	0,7870	-	-	-
Proposto	151	0,7872	0,9412	0,6400	0,7619	0,5818

5. CONCLUSÕES

Este trabalho apresenta dois métodos para detecção de LV em humanos baseado em imagens microscópicas de material aspirado de medula óssea. Os métodos de classificação que utilizam *Deep Learning* podem rastrear pacientes com leishmaniose utilizando a análise imagens, uma vez que a avaliação manual de imagens médicas é cansativa e trabalhosa. Essa metodologia pode trazer mais agilidade ao trabalho dos profissionais de saúde. Além disso, há uma escassez de imagens referentes à LV em humanos, o que é essencial para implantar um sistema para apoiar o diagnóstico dessa doença.

A classificação da LV em imagens de microscópio é um desafio, pois o parasita a ser identificado (amastigota) representa um pequeno ponto na imagem da lâmina de microscópio. Além disso, ruídos na imagem podem conter características semelhantes. Outro fator que dificulta a classificação é a baixa qualidade de algumas imagens.

Finalmente, como trabalho futuro, pretendemos combinar as técnicas de pré-processamento, aumento de dados e *fine-tuning* para classificar as imagens de leishmaniose utilizando CNNs pré-treinadas. Além disso, pretendemos segmentar a região dos parasitas de leishmaniose (amastigotas) nas imagens, aplicar outras técnicas de pré-processamento nas imagens e avaliar o método de classificação em conjuntos de dados maiores, resultando em um cenário ainda mais realista.

AGRADECIMENTOS

A metodologia proposta contou com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI)

- <http://www.fapepi.pi.gov.br> (Edital nº 02/2021). Agradecemos também ao Dr. Carlos Henrique Nery Costa pelo laboratório onde obtivemos as amostras.

REFERÊNCIAS

- Antoine, J.C., Prina, E., Courret, N., e Lang, T. (2004). *Leishmania spp.: on the interactions they establish with antigen-presenting cells of their mammalian hosts. Advances in parasitology*, 58, 1–68. doi:10.1016/s0065-308x(04)58001-6.
- Araújo, R.L., Ushizima, D.M., e Silva, R.R.V. (2020). Fusion of color bands using genetic algorithm to segment melanoma. In *2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging Workshops (ISBI Workshops)*, 1–4. doi:10.1109/ISBIWorkshops50223.2020.9153438.
- Brasil. Ministério da Saúde (2021). Leishmaniose visceral. Retrieved from <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>. Accessed June 01, 2021.
- Breiman, L. (2001). Random forests. *Machine learning*, 45(1), 5–32.
- Burza, S., Croft, S.L., e Boelaert, M. (2018). Leishmaniasis. *The Lancet*, 392, 951–970. doi:10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
- Carvalho, E.D., Filho, A.O., Silva, R.R., Araújo, F.H., Diniz, J.O., Silva, A.C., Paiva, A.C., e Gattass, M. (2020a). Breast cancer diagnosis from histopathological images using textural features and CBIR. *Artificial Intelligence in Medicine*, 105, 101845. doi:10.1016/j.artmed.2020.101845.
- Carvalho, K.S.S., da Silva Júnior, W.J., Neto, M.d.S.R., Silva, V.C., Júnior, S.d.S.L.P., Balbino, V.Q., Costa, D.L., e Costa, C.H.N. (2020b). Application of next generation sequencing (ngs) for descriptive analysis of 30 genomes of leishmania infantum isolates in middle-north brazil. *Scientific Reports*, 10(1), 2045–2322. doi: 10.1038/s41598-020-68953-9.
- Chang, C.C. e Lin, C.J. (2011). Libsvm: a library for support vector machines. *ACM transactions on intelligent systems and technology (TIST)*, 2(3), 1–27.
- Chappuis, F., Sundar, S., Hailu, A., Ghalib, H., Rijal, S., Peeling, R., Alvar, J., e Boelaert, M. (2007). Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nature Reviews Microbiology*, 5(11), 873–882. doi:10.1038/nrmicro1748.
- Chen, T. e Guestrin, C. (2016). Xgboost: A scalable tree boosting system. In *Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining*, 785–794.
- Chollet, F. (2017). Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions. In *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 1800–1807. doi:10.1109/CVPR.2017.195.
- Coelho, G., Galvão Filho, A.R., Viana-de Carvalho, R., Teodoro-Laureano, G., Almeida-da Silveira, S., Eleutério-da Silva, C., Pereira, R.M.P., Soares, A.d.S., Soares, T.W.d.L., Gomes-da Silva, A., Napolitano, H.B., e Coelho, C.J. (2020). Microscopic image segmentation to quantification of leishmania infection in macrophages. *Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science*, 9(1), 488–498. doi:10.21664/2238-8869.2020v9i1.p488-498.

- Erickson, B.J., Korfiatis, P., Kline, T.L., Akkus, Z., Philbrick, K., e Weston, A.D. (2018). Deep learning in radiology: Does one size fit all? *Journal of the American College of Radiology*, 15. doi:10.1016/j.jacr.2017.12.027.
- Fakoor, R., Ladhak, F., Nazi, A., e Huber, M. (2013). Using deep learning to enhance cancer diagnosis and classification. In *Proceedings of the international conference on machine learning*, volume 28, 3937–3949. ACM, New York, USA.
- Farahi, M., Rabbani, H., e Talebi, A. (2014). Automatic boundary extraction of leishman bodies in bone marrow samples from patients with visceral leishmaniasis. *Journal of Isfahan Medical School*, 32(286), 726–739.
- Fleiss, J.L., Levin, B., e Paik, M.C. (2013). *Statistical methods for rates and proportions*. John Wiley & Sons.
- Gomes-Alves, A.G., Maia, A.F., Cruz, T., Castro, H., e Tomás, A.M. (2018). Development of an automated image analysis protocol for quantification of intracellular forms of leishmania spp. *PLOS ONE*, 13(8), 1–15. doi:10.1371/journal.pone.0201747.
- Goodfellow, I., Bengio, Y., e Courville, A. (2016). *Deep Learning*. MIT Press.
- Górriz, M., Aparicio, A., Raventós, B., Vilaplana, V., Sayrol, E., e López-Codina, D. (2018). Leishmaniasis parasite segmentation and classification using deep learning. In F.J. Perales e J. Kittler (eds.), *Articulated Motion and Deformable Objects*, 53–62. Springer International Publishing, Cham. doi:10.1007/978-3-319-94544-6_6.
- He, K., Zhang, X., Ren, S., e Sun, J. (2016). Identity mappings in deep residual networks. In B. Leibe, J. Matas, N. Sebe, e M. Welling (eds.), *Computer Vision – ECCV 2016*, 630–645. Springer International Publishing, Cham. doi:10.1007/978-3-319-46493-0_38.
- Herrera, G., Barragán, N., Luna, N., Martínez, D., De Martino, F., Medina, J., Niño, S., Páez, L., Ramírez, A., Vega, L., Velandia, V., Vera, M., Zúñiga, M.F., Bottin, M.J., e Ramírez, J.D. (2020). An interactive database of leishmania species distribution in the Americas. *Scientific Data*, 7, 2052–4463. doi:10.1038/s41597-020-0451-5.
- Isaza-Jaimes, A., Bermúdez, V., Bravo, A., Castrillo, J.S., Lalinde, J.D.H., Fossi, C.A., Flórez, A., e Rodríguez, J.E. (2020). A computational approach for leishmania genus protozoa detection in bone marrow samples from patients with visceral leishmaniasis. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 39(7), 908–920.
- Khan, A.I., Shah, J.L., e Bhat, M.M. (2020). Coronet: A deep neural network for detection and diagnosis of covid-19 from chest x-ray images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 196, 105581. doi:https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105581.
- Lecun, Y., Bottou, L., Bengio, Y., e Haffner, P. (1998). Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, 86(11), 2278–2324. doi:10.1109/5.726791.
- LeCun, Y., Bengio, Y., e Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*. doi:10.1038/nature14539.
- Moraes, C.B. e Alcântara, L.M. (2019). *Quantification of Parasite Loads by Automated Microscopic Image Analysis*, 279–288. Springer New York, New York, NY. doi:10.1007/978-1-4939-9210-2_15.
- Neves, J.C., Castro, H., Tomás, A., Coimbra, M., e Proença, H. (2014). Detection and separation of overlapping cells based on contour concavity for leishmania images. *Cytometry Part A*, 85(6), 491–500.
- Reed, R. e MarksII, R.J. (1999). *Neural smithing: supervised learning in feedforward artificial neural networks*. MIT Press.
- Ronneberger, O., Fischer, P., e Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In N. Navab, J. Hornegger, W.M. Wells, e A.F. Frangi (eds.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*, 234–241. Springer International Publishing, Cham.
- Russakovsky, O., Deng, J., Su, H., Krause, J., Satheesh, S., Ma, S., Huang, Z., Karpathy, A., Khosla, A., Bernstein, M., Berg, A.C., e Fei-Fei, L. (2015). ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge. *International Journal of Computer Vision (IJCV)*, 115(3), 211–252. doi:10.1007/s11263-015-0816-y.
- Sakkas, H., Gartzonika, C., e Levidiotou, S. (2016). Laboratory diagnosis of human visceral leishmaniasis. *Journal of vector borne diseases*, 53(1), 8.
- Silva, J.M., Zacarias, D.A., Figueirêdo, L.C.D., Soares, M.R.A., Ishikawa, E.A., Costa, D.L., e Costa, C.H. (2014). Bone marrow parasite burden among patients with new world kala-azar is associated with disease severity. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 90, 621–626. doi:10.4269/ajtmh.13-0376.
- Silva, R.R.V.e. (2018). *Automatic detection of cervical cells based on radial attributes*. Ph.D. thesis, Doctorate in Teleinformatics Engineering - Technology Center, Federal University of Ceará, Fortaleza. URL <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/34769>.
- Silva, R.R., Araujo, F.H., Ushizima, D.M., Bianchi, A.G., Carneiro, C.M., e Medeiros, F.N. (2019). Radial feature descriptors for cell classification and recommendation. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 62, 105–116. doi:10.1016/j.jvcir.2019.04.012.
- Szegedy, C., Ioffe, S., Vanhoucke, V., e Alemi, A. (2017). Inception-v4, inception-resnet and the impact of residual connections on learning. *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*, 31(1), 4278–4284.
- Szegedy, C., Vanhoucke, V., Ioffe, S., Shlens, J., e Wojna, Z. (2016). Rethinking the inception architecture for computer vision. In *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2818–2826. doi:10.1109/CVPR.2016.308.
- Talo, M., Baloglu, U.B., Özal Yildırım, e Rajendra Acharya, U. (2019). Application of deep transfer learning for automated brain abnormality classification using mr images. *Cognitive Systems Research*, 54, 176–188. doi:https://doi.org/10.1016/j.cogsys.2018.12.007.
- Vujović, Ž. (2021). Classification model evaluation metrics. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 12(6), 599–606.
- Zoph, B., Vasudevan, V., Shlens, J., e Le, Q.V. (2018a). Learning transferable architectures for scalable image recognition. In *2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 8697–8710. doi:10.1109/CVPR.2018.00907.
- Zoph, B., Vasudevan, V., Shlens, J., e Le, Q.V. (2018b). Learning transferable architectures for scalable image recognition. In *2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 8697–8710. doi:10.1109/CVPR.2018.00907.