

**DETECÇÃO E
CONTAGEM
AUTOMÁTICAS
DE BACILOS
ÁLCOOL ÁCIDO
RESISTENTES PARA
O DIAGNÓSTICO DA
TUBERCULOSE**



AUTOMATIC DETECTION AND COUNTING OF ACID-ALCOHOL-
RESISTANT BACILLI FOR THE DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS

João Victor Boechat Gomide¹

Cláudio José Augusto²

Élida Aparecida Leal³

Nauhara Vieira de Castro Barroso⁴

Júnia Pessoa Tarabal⁵

Marco Antônio Calijorne Soares⁶

Bruno Pereira Lima⁷



Este trabalho está licenciado sob uma Licença Creative
Commons Attribution 3.0.

Data de Submissão: 20/09/2022.
Data de Aprovação: 17/11/2022.

RESUMO

Este artigo apresenta a pesquisa em andamento para o desenvolvimento de um sistema automático de detecção e contagem de bacilos resistentes ao álcool ácido (BAAR), para o diagnóstico da tuberculose (TB), com suas etapas de desenvolvimento e testes realizados, bem como a metodologia que está sendo adotada. A primeira versão do software foi apoiada por técnicas de visão computacional e processamento digital de imagens, para segmentar e detectar bacilos. Em uma evolução posterior, o aprendizado de máquina e o aprendizado profundo foram adotados para realizar a detecção. Para isso, foi construído um banco de imagens e estão sendo testadas as configurações do novo método de análise.

Palavras-chave: contagem automática de bacilos ácido álcool resistentes; diagnóstico da tuberculose; visão computacional; aprendizado profundo.

ABSTRACT

This article presents the ongoing research to develop an automatic detection and counting of Acid Alcohol Resistant bacilli (BAAR), for the diagnosis of tuberculosis (TB), with its development stages and tests carried out, as well as the methodology that is being adopted. The first version of the software was supported by computer vision techniques and digital image processing, to segment and detect bacilli. In a later evolution, machine learning and deep learning were adopted to perform detection. For this, an image bank was built and configurations of the new analysis method are being tested.

Keywords: *automatic acid alcohol resistant bacilli counting; tuberculosis diagnosis; computer vision, deep learning.*

- 1 0000-0001-6907-2692
Universidade FUMEC
- 2 0000-0002-0907-0684
Fundação Ezequiel Dias – FUNED
- 3 0000-0002-5998-7335
Fundação Ezequiel Dias – FUNED
- 4 0000-0002-5571-011X
Fundação Ezequiel Dias – FUNED
- 5 0000-0002-7146-8335
Fundação Ezequiel Dias – FUNED
- 6 0000-0002-9151-831X
Universidade FUMEC
- 7 0000-0001-9719-5737
Universidade FUMECv

1 INTRODUÇÃO

O projeto em andamento apresentado neste artigo busca realizar a detecção e contagem automáticas de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR), para o diagnóstico da tuberculose (TB). Com este objetivo, está sendo construído um protótipo que utiliza a segmentação da imagem e o aprendizado profundo para detectar e contar bacilos em imagens de lâminas obtidas com a microscopia de campo claro. Este projeto é apoiado financeiramente pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio do projeto número 441541/2018-6, e é realizado em parceria com a Fundação Ezequiel Dias (FUNED), que possui o laboratório de referência para o diagnóstico da tuberculose no estado de Minas Gerais. Na atual etapa de desenvolvimento do projeto, o método para detecção e contagem automáticas de bacilos foi implementado, com uma abordagem original, e o protótipo está sendo testado e validado, comparando os resultados de suas leituras automáticas das lâminas com as leituras realizadas manualmente por dois especialistas nesta atividade.

Mesmo com o desenvolvimento de várias técnicas moleculares para o diagnóstico da TB, a técnica que ainda prevalece é a pesquisa direta de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR) no material biológico, após coloração pelo método de Ziehl Neelsen e observado em microscopia de campo claro (SILVA *et al.*, 2019), (STEINGART *et al.*, 2006; BRASIL, 2008). Técnica antiga, a baciloscopia ainda é o método de diagnóstico mais utilizado, por ser de execução simples, baixo custo e possuir alto valor preditivo positivo. Além disso, é utilizada como controle para monitorar a resposta dos pacientes ao tratamento (ZINGUE *et al.*, 2018; ISMAIL *et al.*, 2015; TAVARES *et al.*, 2015). No entanto, a baciloscopia apresenta sensibilidade variável, de 25 a 90%, sendo a confiabilidade da leitura altamente dependente da experiência do profissional do laboratório que a realiza, da qualidade da amostra e do

número de microrganismos presentes na amostra (BRASIL, 2008; MOSSISSA *et al.*, 2016). O sistema automático desenvolvido neste projeto aumenta a precisão e acurácia do processo de diagnóstico da tuberculose, apresentando os resultados de cada lâmina em aproximadamente oito minutos.

O diagnóstico precoce associado a um tratamento efetivo pode curar totalmente a doença do paciente. Apesar dos avanços conseguidos recentemente para novos métodos de diagnósticos e novos fármacos para tratamento, a TB continua sendo um importante problema de saúde pública mundial. A TB é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que, em 2020, atingiu cerca de 9.9 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo responsável por 1,3 milhões de óbitos, segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2021). É a doença infecciosa que mais matou jovens e adultos no mundo até 2020, quando foi ultrapassada pela covid-19, temporariamente. Diariamente, ocorrem 400 mortes e 28 mil pessoas adoecem no mundo. 460 mil adoeceram com tuberculose resistente a drogas em 2019. Ela afeta principalmente os pulmões (tuberculose pulmonar), mas também pode ocorrer em outros órgãos do corpo, como ossos, rins e meninges (tuberculose extrapulmonar). (WHO, 2021).

No Brasil, a doença é considerada um grave problema de saúde pública, sobretudo pelo expressivo aumento do número de casos de tuberculose multidroga resistente (MDR). É a quarta causa de mortes por doenças infecciosas. Em 2020, o Brasil registrou 68.271 casos novos de TB, com um coeficiente de incidência de 32 casos por 100 mil habitantes. O número de óbitos registrados em 2020 foi de 4.543, o que corresponde a um coeficiente de mortalidade de 2,1 óbitos por 100 mil habitantes (MSF, 2022). Nesse contexto, diante da necessidade de ampliar e qualificar as ações de atenção, vigilância e gestão para o controle da TB no país, o Ministério da Saúde, publicou, em 2021, o documento norteador para a segunda fase do

Plano Nacional pelo fim da TB como problema de saúde pública. Com recomendações para o período de 2021-2025, visa diminuir a incidência de TB para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e menos de 230 óbitos, até 2035 (BRASIL, 2021).

Existem diversos métodos para detecção da tuberculose, como a análise em microscópio, a radiografia do tórax, o teste tuberculínico de pele, o exame de cultura de tuberculose e o ensaio de liberação de interferon-gama, entre outros (TBFACTS, 2022). No entanto, o método mais utilizado ainda é a baciloscopia, que é a análise em microscópica do esfregaço de escarro. Este é um método feito manualmente e em geral consome tempo. A detecção e contagem dos BAAR são realizadas por leitura microscópica de lâminas, por técnicos adequadamente treinados.

Na baciloscopia, a amostra de escarro é corada antes de ser analisada no microscópio. Existem dois métodos de análise no microscópio, o primeiro sendo a microscopia convencional, ou microscopia de campo claro, e o segundo a microscopia com fluorescência. A diferença entre elas é o tipo de luz e os corantes utilizados. A microscopia por fluorescência tem os custos mais altos do que na microscopia convencional, com resultados equivalentes. No método mais utilizado, as lâminas para a microscopia convencional são preparadas com a técnica de coloração de Ziehl-Neelsen (BA; RIEDER, 1999). Essa é a técnica escolhida para se fazer o desenvolvimento do protótipo de detecção e contagem automáticas dos bacilos da tuberculose no presente trabalho.

Esta pesquisa está em conformidade com o Programa de Pós-Graduação em Sistemas de Informação e Gestão do Conhecimento, pois faz uso de técnicas de visão computacional e processamento digital de imagens para desenvolver um sistema de informação que permite detectar e contar bacilos de tuberculose. O intuito desse sistema de informação é melhorar e facilitar o

diagnóstico da doença, sendo adotado por laboratórios de microbiologia.

Na próxima seção são apresentados trabalhos relacionados a esta pesquisa, que utilizam diferentes métodos para a detecção automática dos bacilos da tuberculose. Na terceira seção, é discutida a metodologia adotada no presente trabalho, distinto do que foi realizado nos trabalhos relacionados, e as etapas de desenvolvimento realizadas até o presente momento. Na quarta seção, são apresentados os resultados preliminares e, na última seção, os próximos passos que serão realizados para determinar a acurácia do software desenvolvido.

2 TRABALHOS RELACIONADOS

Recentemente, (KOTEI; THIRUNAVUKARASU, 2022) realizaram uma revisão sistemática de técnicas computacionais para detectar o bacilo da tuberculose pela análise de lâminas no microscópio. Esse artigo atualizou o trabalho realizado por (PANICKER *et al.*, 2016), onde foi feita uma revisão dos artigos com a automação da detecção de bacilos da tuberculose, tanto para fluorescência quanto para imagens de campo claro, na microscopia tradicional. Diversas técnicas para segmentar as imagens e separar os bacilos do fundo foram propostas. Esses métodos podem ser classificados em limiar (*threshold*), agrupamento k-means (*k-means clustering*), aproximações baseadas em redes neurais, segmentação bayesiana, segmentação fuzzy dentre outros. A cor é uma das principais características levadas em consideração nestes métodos. Na coloração ZN, os bacilos se tornam avermelhados e o fundo azul (MAKKAPATI *et al.*, 2009). Depois de segmentada, alguns artefatos ainda podem permanecer na imagem, confundindo com os bacilos. A extração dos bacilos é feita, posteriormente, utilizando a sua forma, porque ele é um bastão com o comprimento entre 1 e 10 micrometros (FORERO-VARGAS *et al.*, 2001).

Diversas técnicas de processamento digital de imagens (PDI) foram aplicadas na análise feita pela microscopia tradicional. Costa *et al.*, (2008) foram os primeiros a proporem um método de identificação baseado em PDI. Eles utilizaram imagens com o vermelho menos o verde (R-G) do espaço de cores RGB (red, green e blue). Para segmentar os bacilos, foi utilizado o histograma da imagem e um valor de limiar. Em seguida, filtros de tamanho e morfologia foram aplicados para remover os artefatos da imagem. A sensibilidade deste método era baixa. Makkapati *et al.*, (2009) utilizaram o espaço de cor HSV (Hue - tonalidade, Saturation - saturação, e Value-value). Sotaquirá *et al.*, (2009) utilizou o espaço de cor YUV.

Osman *et al.* (2010, 2011) utilizaram aproximações baseadas em redes neurais para detectar os bacilos da tuberculose. Esses trabalhos apresentaram resultados aceitáveis, mas a eficácia dos métodos não foi demonstrada utilizando diferentes fundos para as imagens. Khutlang *et al.* (2010) utilizaram diferentes extrações de características, como cor e intensidade de brilho nos pixels, mas não conseguem detectar bacilos sobrepostos ou que se tocam. Esta dificuldade de detectar bacilos sobrepostos ou que se tocam é comum a todos os métodos analisados por Panicker *et al.*, (2016).

Em Nabeta *et al.*, (2017), a performance do sistema TBDx foi avaliada com relação à leitura manual e ao Xpert MTB/RIF. O TBDx foi o primeiro sistema desenvolvido com finalidades comerciais. O Xpert, que é um teste molecular para a tuberculose, foi utilizado para confirmar os casos positivos. A sensibilidade do TBDx foi de 62,2% e a especificidade foi de 90,7%, comparada à cultura. O nível de performance do diagnóstico do TBDx não chegou aos níveis obtidos por um microscopista experiente, mas excedeu à performance de um microscopista menos experiente.

Uma base de dados foi criada para auxiliar no desenvolvimento de algoritmos voltados para a

automação da detecção de bacilos da tuberculose. Apesar de descrita em (SHAH *et al.*, 2017), não conseguimos acessar o banco de imagens e não obtivemos respostas aos nossos contatos. De qualquer forma, estamos construindo o nosso banco de imagens próprio, utilizando as imagens geradas das lâminas da Funed, para termos independência no desenvolvimento do software.

Em Law *et al.*, (2018), foi desenvolvido um sistema automatizado, utilizando tanto a fluorescência quanto imagens de campo claro. Foi a primeira vez na literatura que um trabalho com as combinações da coloração do tipo ZN e AO foi realizado. Para a fluorescência, somente as propriedades de morfologia e brilho foram utilizadas para segmentar a imagem e classificar as categorias com um classificador baseado em SVM e Árvore de Decisão. Para as imagens de campo claro, a informação de cor também foi levada em consideração, para gerar o vetor de propriedades para conduzir a segmentação e a classificação. O sistema consegue gerar uma gradação nos resultados, como negativo, escasso, 1+, 2+ e 3+, com uma sensibilidade próxima a 90%.

Em Kotei e Thirunavukarasu, (2022) foi construída uma tabela com todas as pesquisas publicadas para a detecção automática dos bacilos da tuberculose com a técnica de campo claro. São analisados dezessete artigos, com diferentes abordagens de inteligência artificial. No entanto, em nenhum deles foi utilizado o método que adotamos, de usar a ferramenta Yolo na rede Darknet, como será descrito na próxima seção.

3 METODOLOGIA E DESENVOLVIMENTO

O Serviço de Doenças Bacterianas e Fúngicas (SDBF) do Instituto Octávio Magalhães (IOM) é referência no diagnóstico de micobacterioses no estado de Minas Gerais (MG) e como tal realiza anualmente mais de 3000 exames de cultura para

isolamento de micobactérias, identificação e testes de sensibilidade aos fármacos (TSA). A partir destas amostras, são confeccionadas lâminas de controle de qualidade para baciloscopia coradas, pelo método de Ziehl Neelsen que, constituem atualmente o acervo científico do laboratório para controle de qualidade interno / externo e por meio das quais foram obtidas as imagens mostradas neste estudo.

Estão sendo utilizadas 340 lâminas preparadas para este projeto, sendo 120 negativas e 230 positivas. Para cada lâmina BAAR positiva, foram observados manualmente 100 campos e para as lâminas negativas 100 campos, sob o microscópio óptico com aumento de 1000X AxioLab (Zeiss). A leitura das lâminas de baciloscopia foi realizada de acordo com as recomendações do Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias do Ministério da Saúde (BRASIL, 2008). Duas análises foram realizadas para avaliar o sistema de triagem de modo duplo observador para reduzir as possibilidades de interpretações diferentes dos resultados esperados. As análises foram realizadas por duas bolsistas do projeto e a montagem do banco de imagens foi o resultado do Trabalho de Conclusão de Curso de (LIMA, 2021).

Para avaliar o poder amostral do estudo, foi utilizada para o cálculo do n amostral a média da sensibilidade da técnica de BAAR considerando 65%, nível de significância ($\alpha = 0,5$) e erro máximo ($d = 5$). O cálculo foi realizado conforme fórmula descrita na literatura, obtendo-se o valor de $n = 349,58$, com um poder amostral do estudo superior a 95% para concordância das leituras entre os observadores e o software desenvolvido (HAJIAN-TILAKI, 2014).

O software para a detecção e contagem de bacilos da tuberculose foi desenvolvido seguindo as melhores práticas para desenvolvimento e engenharia de software (MCCONNELL, 2004). O código está escrito com as linguagens de

programação C++ e Python, com a implementação dos frameworks (OPENCV, 2022) e YOLO (REDMON, 2018), e a biblioteca (QT, 2022), para a construção da interface gráfica.

No sistema desenvolvido, utilizamos dois métodos distintos: o primeiro realiza a extração de regiões de uma imagem que apresentam características comuns, por meio da biblioteca OpenCV, e o segundo método utiliza aprendizagem profunda (*Deep Learning*). O primeiro modelo proposto para o protótipo utilizava a separação dos canais de cor e, em seguida, a equalização do histograma da imagem, utilizando a função (EqualizeHist) com valores padrão da biblioteca OpenCV. Ele foi desenvolvido durante o mestrado de Pinto (2018). A imagem colorida é transformada em uma imagem com tons de cinza, em um total de 256 valores na escala. É gerado um valor de limiar, ou de *threshold*, para a escala de cinza, e os pixels com valores maiores ou iguais ao do limiar são selecionados e os demais são descartados. Esse é um processo de segmentação da imagem, que é conhecida como segmentação por *threshold*, ou limiar. Com ele e algumas funções para otimizar a imagem, é possível separar os bacilos da tuberculose na imagem.

Como este primeiro modelo era muito sensível à maneira como as lâminas eram coradas, apresentando resultados completamente diferentes com a alteração da coloração, ele foi substituído por um sistema de inteligência artificial. Para se chegar a esta nova solução, foram feitos ensaios com leveduras ativas e inativas, durante o mestrado de Cunha (2019). Em seguida, ambos os métodos foram aplicados aos bacilos da tuberculose. Na atualização do algoritmo, com o aprendizado profundo, é aplicada uma única rede neural para a imagem completa. Esta rede divide a imagem em regiões e prediz probabilidades para cada região. Foi preparado um banco de imagens para fazer o treinamento de máquina e o resultado foi testado com fotografias do microscópio

e, posteriormente, diretamente no microscópio, em tempo real.

Todo o fluxo de trabalho está dividido em seis etapas:

1. **C**onstrução das bases de treinamento e de testes, com o recorte de imagens capturadas para esse projeto.
2. **D**efinição das classes de bacilos.
3. **E**xtração de características para a identificação dos bacilos.
4. **A** etapa de treinamento utiliza o aprendizado de máquina, com o uso do framework YOLO (*You Only Look Once*) com a arquitetura Darknet.
5. **S**egmentação da imagem, por cor.
6. **P**or último, a classificação em tempo real a partir de streaming de uma câmera de vídeo acoplado em um microscópio.

Um conjunto de dados de imagens, também conhecido como DataSet, foi criado, a partir de lâminas preparadas pelo Laboratório de Micobacteriose do Serviço de Doenças Bacterianas e Fúngicas da Fundação Ezequiel Dias fora do conjunto de lâminas deste projeto, que continham os bacilos da tuberculose. Essas imagens têm o tamanho médio de 2560 por 1920 pixels.

A aplicação do projeto LABELIMG (2022) foi utilizada para processar as imagens e criar as anotações que identificam, nas amostras, o que deve ser entendido pelo processo de aprendizado de máquina como bacilos da tuberculose. Essa aplicação foi escolhida por ser uma licença livre e de código aberto do *Massachusetts Institute of Technology* (MIT). A aplicação possui três modos de anotações, dentre os mais usados hoje, isto é, o CreateML, o PascalVOC e o YOLO.

A solução YOLO é utilizada para executar o treinamento de máquina, uma vez que assim como a aplicação Labelimg, é de código aberto, permitindo

não só o treinamento de máquina como também a execução da identificação das imagens. É uma solução multi-plataforma. Devido à escolha da solução YOLO, o treinamento de máquina é de Rede Neural Convolucional, ou CNN, do inglês *Convolutional Neural Network*.

Com os testes sendo realizados para aprimorar os ajustes do software, decidiu-se buscar paralelamente uma outra solução mais eficaz, que fosse baseada em inteligência artificial (IA). A solução de IA YOLO, que é de código aberto e tinha sido lançada recentemente, apresentava características que poderiam contribuir para melhorar o software de detecção e contagem. A primeira versão do YOLO foi lançada em 2015 (REDMON *et al.*, 2015) e a terceira versão foi disponibilizada em 2018 (REDMON, 2018). O YOLO utiliza o aprendizado profundo com as redes neurais convolucionárias em uma abordagem diferente, com as caixas delimitadoras e um processo de identificação que tem uma grande acurácia e velocidade. A principal implementação nova do YOLO é baseada no Darknet, que é um sistema de rede neural de código aberto, que define a arquitetura do YOLO.

4 RESULTADOS PARCIAIS

A primeira proposta foi de desenvolver um sistema de detecção e contagem automáticas de bacilos da tuberculose utilizando técnicas de visão computacional e o contraste de cor, nas lâminas preparadas com a técnica de coloração de Ziehl-Neelsen. O software desenvolvido com esta finalidade foi registrado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) com o número BR 51 2018 000502-0. Apesar desse processo de detecção automática de bacilos da tuberculose por contraste de cor já existir na literatura, a solução apresentada neste projeto apresenta algumas diferenças com relação aos anteriores, como o fato de levar em consideração o formato dos bacilos e usar filtros ópticos para aumentar o contraste.

Com o software em funcionamento, começaram os testes em diversas lâminas com bacilos álcool ácido resistentes. Percebeu-se que os resultados eram dependentes de como as lâminas eram preparadas e pequenas variações de cor demandavam ajustes nos parâmetros do software para que pudesse ser feita a leitura para identificar e contar os bacilos. Isto foi identificado como um problema para a proposta inicial de um processo automático e de baixo custo, porque implicava uma expertise para alterar os valores de intervalos de cores para detecção dos bacilos.

A partir dessa constatação, foi desenvolvido o software de detecção e contagem automáticas de bacilos álcool ácido resistentes para o diagnóstico da tuberculose com aprendizado profundo de máquina, utilizando o YOLOV3. Esse software foi também registrado no INPI (registro BR512019002075—8). O software de detecção e contagem automáticas de bacilos álcool ácido resistentes com IA é uma solução original, porque é a primeira vez que o Yolo e a Darknet são utilizadas para esta finalidade.

Um aprimoramento desse software de detecção e contagem está em curso atualmente, com diversos avanços com relação à versão com o YOLOv3. Nessa nova versão, o YOLOv4 (BOCHKOVSKIY *et al.*, 2020), lançado em 2020, foi utilizado, assim como a automação da leitura e da apresentação de resultados para cada lâmina e seus quatrocentos campos de imagens. Além disso, foi criada uma nova classe de bacilos para treinamento do software, a classe dos grumos de bacilos. Atualmente o software trabalha com duas classes de imagens para reconhecimento dos bacilos. Esta nova versão do software, que tem grandes diferenças e vantagens com relação ao software anterior, foi registrado em 2022.

Foram preparadas e lidas 340 lâminas para avaliar a assertividade do software de detecção. Cada lâmina tem cem campos visuais, para a

leitura manual, e quatrocentos campos de imagens da câmera. Os resultados estão sendo comparados com os obtidos pelo software. O software lê os quatrocentos campos de uma lâmina em aproximadamente um minuto, diminuindo drasticamente os diversos minutos que são dispendidos na leitura dos cem campos visuais manualmente por especialistas. Os resultados de leitura automática são satisfatórios e os resultados estão sendo melhorados com diversas novas implementações no software, como a nova classe de grumos de bacilos. Cada ciclo de construção de novos bancos de imagens e de treinamento do software demanda mais de uma semana de trabalho ininterrupto, mas os resultados obtidos justificam esse tempo de preparação.

5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

O método desenvolvido de inteligência artificial demonstrou até agora ser mais preciso que o que utilizava somente o processamento digital de imagens e a visão computacional. A partir dos resultados preliminares, está sendo preparado o experimento para comparar a técnica de aprendizado profundo desenvolvido neste artigo com a leitura manual das lâminas. Com esta finalidade, 340 lâminas foram preparadas e lidas manualmente, por duas especialistas. Os mesmos campos visuais serão analisados pelo algoritmo com *deep learning*, desenvolvido a partir dos bancos de imagens criados para fazer o treinamento do software.

Para a automação do movimento da lâmina, para permitir a leitura de todos os campos de imagem sem interferência manual, está sendo construído um aparato utilizando os dispositivos arduino (RAMIREZ *et al.*, 2020). O controle dos dispositivos está sendo implementado e o acoplamento desse aparelho na mesa do microscópio será testada e está em processo de execução, para aumentar a sua precisão.

O protótipo para detectar e contar os bacilos ácido-álcool resistentes está em desenvolvimento, buscando o menor custo possível para ser montado. Este protótipo será entregue à FUNED e existe a perspectiva, de acordo com os resultados obtidos, de que ele seja adotado pelo SUS em um futuro próximo. Para isso, alternativas de microscópios e de câmeras estão sendo pesquisadas para se obter a melhor razão custo/benefício.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o Conselho de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro recebido.

REFERÊNCIAS

- BA, F.; RIEDER, H. L. A comparison of fluorescence microscopy with the Ziehl-Neelsen technique in the examination of sputum for acid-fast bacilli. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 3, n. 12, p. 1101-1105, 1999.
- BOCHKOVSKIY, A.; WANG, C. Y.; LIAO, H.-Y. M. YOLOv4: Optimal Speed and Accuracy of Object Detection. **arxiv.org**, 2020. Disponível em: [arXiv:2004.10934](https://arxiv.org/abs/2004.10934). Acesso em: 10 set. 2022.
- BRASIL/MS/SVS/DVE. **Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras microbactérias**. Brasília: Ministério da saúde, 2008. 436 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública – estratégias para 2021-2025**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/tuberculose/plano-nacional>. Acesso em: 10 set. 2022.
- COSTA, M. G.; COSTA FILHO, C. F. F.; SENA, J. F.; SALEM, J.; LIMA, M. O. Automatic identification of Mycobacterium tuberculosis with conventional light microscopy. **30th Annual International IEEE Eng Med Biol Soc. Vancouver**, Canada, p. 382-385, 2008. DOI:10.1109/IEMBS.2008.4649170.
- CUNHA, V. J. **Contagem automática de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* através de técnicas de visão computacional para elaboração de cerveja**. 2019. Dissertação (Mestrado em Sistemas de Informação e Gestão do Conhecimento) - Universidade FUMEC, 2019.
- FORERO-VARGAS, M. G.; SIERRA-BALLEN, E. L.; ALVAREZ-BORREGO, J.; PECH-PACHECO, J. L.; CRISTOBAL-PEREZ, G.; ALCALA, L.; DESCO, M. Automatic sputum color image segmentation for tuberculosis diagnosis. **Proc. of SPIE Algorithms and Systems for Optical Information Processing**, v. 447, p. 251-261, 2001. DOI: 10.1117/12.449343.
- HAJIAN-TILAKI K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. **J Biomed Inform**, v. 48, p. 193-204, Apr. 2014. DOI: 10.1016/j.jbi.2014.02.013.
- ISMAIL, N. A.; OMAR, S. V.; LEWIS, J. J.; DOWDY, D. W.; DREYER, A. W.; VAN DER MEULEN, H.; NCONJANA, G.; CLARK, D. A.; CHURCHYARD, G. J. Performance of a Novel Algorithm Using Automated Digital Microscopy for Diagnosing Tuberculosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 191, n. 12, p. 1443-9, June. 2015. DOI: 10.1164/rccm.201502-03900C.
- KHUTLANG, R.; KRISHNAN, S.; DENDERE, R.; WHITELOW, A.; VEROPOULOS, K.; LEARMONTH, G.; DOUGLAS, T. S. Classification of Mycobacterium tuberculosis in Images of ZN Stained Sputum Smears. **IEEE Trans Inf Technol Biomed**, v. 14, n. 4, p. 949-957, 2010.
- KHUTLANG, R.; KRISHNAN, S.; WHITELOW, A.; DOUGLAS, T. S. Automated detection of tuberculosis in ziehl-neelsen stained sputum smears using two one-class classifiers. **J. Microsc**, v. 237, n. 1, p. 96-102, 2010.
- KOTEI, E.; THIRUNAVUKARASU, R. Computational techniques for the automated detection of mycobacterium tuberculosis from digitized sputum smear microscopic images: A systematic review. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v. 171, p. 4-16, 2022.
- LABELIMG. Projeto de código aberto. **GitHub**, 2022. Disponível em: <https://github.com/tzutalin/labelImg>. Acesso em: 10 set. 2022.
- LAW, Y. N.; JIAN, H.; LO, N. W. S.; IP, M.; CHAN, M. M. Y.; KAM, M.; WU, X. Low cost automated whole smear microscopy screening system for detection of acid fast bacilli. **PLoS ONE**, v. 13, n. 1, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190988>.
- LIMA, B. P. **Construção de uma base de dados para a detecção automática de**

- bacilos da tuberculose em microscopia de campo claro.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciência da Computação) – Universidade FUMEC, 2021.
- MAKKAPATI, V.; AGRAWAL, R.; ACHARYA, R.** Segmentation and classification of tuberculosis bacilli from ZN-stained sputum smear images. **IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE)**, Bangalore, p. 217–220, 2009. DOI: 10.1109/COASE.2009.5234173.
- MCCONNEL, S.** **Code Complete: A practical handbook of software-construction practices.** Second Edition. Microsoft Press: Redmond, 2004.
- MOSISSA L.; KEBEDE A.; MINDAYE T.; GETAHUN M.; TULU S.; DESTA K.** External quality assessment of AFB smear microscopy performances and its associated factors in selected private health facilities in Addis Ababa, Ethiopia. **Pan Afr Med J.**, v. 24, n. 125, Jun. 2016. DOI: 10.11604/pamj.2016.24.125.7459.
- MSF.** Tuberculose. **Boletim Epidemiológico, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde**, n. especial, mar. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>. Acesso em: 10 maio 2022.
- NABETA, P.; HAVUMAKI, J.; HA, D. T. M.; CACERES, T.; HANG, P. T.; COLLANTES, J.** Feasibility of the TBDx automated digital microscopy system for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **PLoS ONE**, v. 12, n. 3, e0173092, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0173092.
- OPENCV.** **Biblioteca de código aberto de visão computacional**, 2022. Disponível em: <https://opencv.org/>. Acesso em: 10 set. 2022.
- OSMAN, M. K.; AHMAD, F.; SAAD, Z.; MASHOR, M. Y.; JAAFAR, H.** A genetic algorithm–neural network approach for Mycobacterium tuberculosis detection in Ziehl-Neelsen stained tissue slide images. **10th International Conference on Intelligent Systems Design and Applications (ISDA)**, p. 1229–1234, 2010. DOI:10.1109/ISDA.2010.5687018.
- OSMAN, M. K.; MASHOR, M. Y.; AND JAAFAR, H.** Tuberculosis bacilli detection in Ziehl-Neelsen-stained tissue using affine moment invariants and Extreme Learning Machine. **IEEE 7th International Colloquium on Signal Processing and its Applications (CSPA)**, p. 232–236, 2011. DOI:10.1109/CSPA.2011.5759878.
- PANICKER, R. O.; SOMAN, B.; SAINI, G.; RAJAN, J.** A Review of Automatic Methods Based on Image Processing Techniques for Tuberculosis Detection from Microscopic Sputum Smear Images. **Journal of Medical System**, v. 40, n. 17, Springer, 2016. DOI 10.1007/s10916-015-0388-y.
- PINTO, V. J.** **Deteção do bacilo da tuberculose através do processamento e análise de imagem microscópica.** 2018. Dissertação (Mestrado em Sistemas de Informação e Gestão do Conhecimento) – Universidade FUMEC, 2018.
- QT.** **Portal oficial do software de desenvolvimento Qt.** 2022. Disponível em: <https://www.qt.io/>. Acesso em: 10 set. 2022.
- RAMIREZ, J.; VILLA, A.; TOSCANI, M.** Low cost microscope automation hardware and embedded software development. **International Centre for Theoretical Physics**, 2020. Disponível em: <http://indico.ictp.it/event/7920/session/61/contribution/352/material/slides/0.pdf>. Acesso em: 10 set. 2022.
- REDMON, J.; DIVVALA, S.; GIRSHICK, R.; FARHADI, A.** You Only Look Once: Unified, Real-Time Object Detection. **arxiv.org**, 2015. Disponível em: arXiv:1506.02640. Acesso em: 10 set. 2022.
- REDMON, J.** YOLOv3: An Incremental Improvement. **arxiv.org**, 2018. Disponível em: arXiv:1804.02767. Acesso em: 10 set. 2022.
- SHAH, M. I.; MISHRA, S.; YADAV, V. K.; CHAUHAN, A.; SARKAR, M.; SHARMA, S. K.; ROUT, C.** “Ziehl-Neelsen sputum smear microscopy image database: a resource to facilitate automated bacilli detection for tuberculosis diagnosis,” **J. Med. Imag.**, v. 4, n. 2, 2017. DOI: 10.1117/1.JMI.4.2.027503. 2017.
- SILVA, N.; ALMEIDA, K.; MEDEIROS NETO, C.; ARAÚJO, A.; OLIVEIRA, S.** Análise comparativa da técnica de baciloscopia no diagnóstico da tuberculose pulmonar frente ao GeneXpert em amostras de pacientes da cidade de Recife, Pernambuco. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 51, n. 1, 2019. DOI: 10.21877/2448-3877.201900767.
- SOTAQUIRÁ, M.; RUEDA, L.; NARVAEZ, R.** Detection and quantification of bacilli and clusters present in sputum smear samples: a novel algorithm for pulmonary tuberculosis diagnosis. **International Conference on Digital Image Processing**, Bangkok, p. 117–121, 2009. DOI:10.1109/ICDIP.2009.59.
- STEINGART K. R.; NG, V.; HENRY, M.; HOPEWELL, P. C.; RAMSAY, A.; CUNNINGHAM, J.; URBANCZIK, R.; PERKINS, M. D.; AZIZ, M. A.; PAI, M.** Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. **Lancet Infect Dis**, v. 6, n. 10, p. 664–74, Oct. 2006. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70602-8.
- TAVARES E CASTRO, A.; MENDES, M.; FREITAS, S.; ROXO, P. C.** Diagnostic yield of sputum microbiological analysis in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in a period of 10 years. **Rev Port Pneumol (2006)**, v. 21, n. 4, p. 185–91, Jul./Aug. 2015. DOI: 10.1016/j.rppnen.2014.09.010.
- TBFACTS.** **Informações sobre a tuberculose no portal.** 2022. Disponível em: <https://tbfacts.org/tests-tb/>. Acesso em: 10 set. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).
Global Tuberculosis Report 2021.
Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>. Acesso em: 10 set. 2022.

ZINGUE, D.; WEBER, P.; SOLTANI, F.;
RAOULT, D.; DRANCOURT, M. Automatic
microscopic detection of mycobacte-
ria in sputum: a proof-of-concept. **Sci
Rep**, v. 8, n. 1, Jul, 2018. DOI: [10.1038/
s41598-018-29660-8](https://doi.org/10.1038/s41598-018-29660-8).
