

VINICIUS CLEVES DE OLIVEIRA CARMO

**FERRAMENTA DE VISÃO PARA O CORTE
DE BLISTER DE MEDICAMENTOS**

Monografia apresentada à Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo para a conclusão de
curso.

São Paulo

2018

VINICIUS CLEVES DE OLIVEIRA CARMO

**FERRAMENTA DE VISÃO PARA O CORTE
DE BLISTER DE MEDICAMENTOS**

Monografia apresentada a Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo para a conclusão de
curso.

Curso de Graduação:
Engenharia Mecatrônica

Orientador:
Prof. Dr. Oswaldo Horikawa

São Paulo
2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-publicação

Carmo, Vinicius Cleves de Oliveira

Ferramenta de Visão para o Corte de Blister de Medicamentos / V. C. O. Carmo, orientador O. Horikawa -- São Paulo, 2018.
47 p.

Trabalho de Formatura - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.
Departamento de Engenharia Mecatrônica e de Sistemas Mecânicos.

1.Hospital (Automação) 2.Farmácia Hospitalar 3.Medicamentos (Segurança) 4.Embalagens de medicamentos 5.Visão computacional
I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia Mecatrônica e de Sistemas Mecânicos II.t. III.Horikawa, Oswaldo, orient.

Dedico este trabalho a meus pais, Deanne e Osvaldo. A meu irmão, Henrique. A minha avó, Eliane. A Pâmela Cortez. A todos estes que me ajudaram a manter a vela soprando quando os ventos não eram favoráveis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me trazer até aqui. À minha família e amigos, pelo apoio. Ao meu orientador, Prof. Dr. Oswaldo Horikawa, por me guiar e motivar. Aos professores da Poli pelos ensinamentos. A Prof^a. Dr^a. Eliane Ribeiro e a equipe da Farmácia Hospitalar do Hospital Universitário da USP pelas informações e concessão dos Blister. A todos que estiveram ao meu lado e ajudaram na execução desse trabalho.

RESUMO

Uma das principais atividades a serem consideradas na automação de uma farmácia hospitalar é a unitarização de medicamentos. No Brasil, as empresas farmacêuticas só fornecem medicamentos acondicionados em blisters. Como a remoção do blister compromete a validade do medicamento, os hospitais não têm outra alternativa senão cortar o blister com uma tesoura, cápsula por cápsula. Essa atividade, muito repetitiva, recai sobre os colaboradores da farmácia hospitalar, e pode levar ao desenvolvimento de lesões por esforço repetitivo. Este trabalho desenvolve uma ferramenta para automatizar o corte de blister de medicamento. A grande variedade na distribuição dos alvéolos nos blisters disponíveis no mercado, e a ausência de tolerâncias no posicionamento desses alvéolos, justifica a utilização de técnicas de visão computacional para determinação precisa da posição e geometria dos alvéolos a serem cortados. São exploradas estratégias de iluminação, segmentação, correção de perspectiva e geração de caminho de corte. A execução do corte é realizada com uma máquina de corte a laser.

Palavras-chave: Medicamentos fracionados. Unitarização de medicamentos. Segurança na medicação. Automação hospitalar. Farmácia. Visão computacional.

ABSTRACT

One of the main activities to be considered for hospital pharmacy automation is the unit dose drug packaging. In Brazil pharmaceutical companies only provide drugs on blister packages. As removing the drug from the blister compromises its expiration date, hospitals have no better choice than cutting the blister with scissors, capsule by capsule. This very repetitive task is assigned to the hospital pharmacy's employees, and can lead to the development of repetitive strain injuries. This work develops a tool for pharmaceutical blister cutting automation. The great variety in the alveolus distribution in blister packaging on the market, and the lack of tolerances in the alveolus positioning, justifies the use of machine vision techniques to precisely locate the alveolus to be cut. For this goal, lightning, segmentation, perspective adjustment and cutting path generating strategies are explored. The cut is executed by a laser cutting machine.

Keywords: Fractionated Drugs. Unit dose drug packaging. Drug safety. Hospital automation. Pharmacy. Computer vision.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	XI
Lista de Tabelas	XIII
Lista de Abreviações	XIV
1 Introdução	1
1.1 Objetivo do Trabalho	3
2 Estado da Arte	3
3 Metodologia utilizada	6
4 Fundamentação teórica	7
4.1 Blisters	7
4.1.1 Geometria	7
4.1.2 Composição	9
5 Alternativas de projeto.....	11
5.1 Requisitos de projeto	12
6 Alternativa adotada.....	13
6.1 Sistemas de captura de imagem	13
6.2 Máquinas de corte a laser.....	15
6.2.1 Laser de CO ₂	15
6.2.2 Laser de fibra	16
6.2.3 Laser de cristal.....	16
6.3 Processamento de imagens	16
7 Descrição do Sistema Proposto	19
7.1 Captura de imagem	20
7.2 Referência	22
7.3 Segmentação dos alvéolos	24
7.4 Geração do caminho de corte.....	33

7.5	Execução do corte	33
8	Resultados.....	34
8.1	Testes do módulo de Referência	35
8.2	Testes do módulo de Segmentação e Geração do Caminho de Corte.....	36
8.3	Módulo de corte	39
9	Conclusões.....	42
11	Referências	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Código DataMatrix.	2
Figura 2: Corte de blister para unitarização no Calypso OS.	4
Figura 3: BC100 em processo de corte do blister com matriz e punção.	5
Figura 4: A esquerda, máquina descrita em [16]. A direita, resultado da unitarização bem-sucedida de dois comprimidos realizados com essa máquina	5
Figura 5: Exemplos de Blisters disponíveis no mercado. Cartelas cedidas pela equipe da farmácia hospitalar do HU.....	8
Figura 6: Dimensões das embalagens de medicamentos medidas por [17].	9
Figura 7: Exemplos de ferramentas para corte.	12
Figura 8: Exemplo de segmentação.....	17
Figura 9: Exemplo de detecção de objetos	17
Figura 10: Exemplo de segmentação semântica.....	18
Figura 11: Diagrama representando a interação entre os componentes do sistema	20
Figura 12: Máquina CNC de corte a Laser SL-320 utilizada nos testes.....	21
Figura 13: Conceito para o sistema de captura de imagem	21
Figura 14: Imagens da tampa para captura de imagem montada na máquina.....	22
Figura 15: Tipos de layout para a mesa de corte	22
Figura 16: Processo de identificação da referência	23
Figura 17: Em baixo, módulo do gradiente obtido com os filtros de Sobel de janela 5x5 para as imagens dos blisters no topo.....	24
Figura 18: Bordas extraídas a partir das imagens na Figura 15.	25
Figura 19: No topo, imagem do blister suavizada pelos filtros de janela 51x51. Em baixo, gradientes obtidos com o filtro de Sobel respectivo a imagem no topo. Da esquerda para direita: filtro de média, gaussiano e mediana.....	26
Figura 20: Visualização das camadas do histograma do módulo do gradiente de Sobel em janela 21x21 para o primeiro blister da Figura 17	28
Figura 21: Visualização das camadas do histograma do ângulo do gradiente de Sobel em janela 21x21 para o primeiro blister da Figura 17	29
Figura 22: Visualização das camadas do histograma do Laplaciano em janela 21x21 para o primeiro blister da Figura 17	29

Figura 23: Resultados da Clusterização com dois clusters realizado pelo K-Means com os dados dos histogramas para o primeiro blister da Figura 17	30
Figura 24: Resultado da clusterização utilizando os parâmetros fornecidos pelo método de Partição Binária Local para diferentes resoluções de imagem e tamanho da janela	30
Figura 25: À esquerda, representação em vermelho dos contornos candidatos a representarem alvéolos. À direita, estes mesmos contornos estão representados em vermelho e os seus envelopes convexos em verde	32
Figura 26: Tempo, em segundos, de Execução dos algoritmos em blisters AL-AL.....	35
Figura 27: Tempo, em segundos, de Execução dos algoritmos em blisters AL-PL.....	35
Figura 28: Etapas do procedimento de referência da máquina.....	36
Figura 29: Detalhe das marcações de Referência.....	36
Figura 30: Resultado da segmentação dos alvéolos, em vermelho, e linhas de corte, em azul.	37
Figura 31: Detalhe do blister do tipo 4 em fundo Preto com Moldura Branca..	37
Figura 32: Resultado do K-Means obtido no processamento do blister na Figura 31.....	39
Figura 33: Processo de teste não destrutivo do sistema	40
Figura 34 - Mesmo caminho de corte executado em duas velocidades diferentes.....	41
Figura 35: Resultado da unitarização em blister do tipo 3 bem sucedida com 8W e 50mm/s.	42
Figura 36: Resultado da unitarização em blister do tipo 1 com 8W e 20mm/s.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Materiais que compõe o filme de forma do blister.....	10
Tabela 2: Materiais que compõe a camada da tampa do blister	11
Tabela 3: Características extraídas para os contornos convexos em verde na Figura 25	32
Tabela 4: Avaliação dos resultados obtidos com iluminação de uma lâmpada para os diferentes tipos de blisters em diferentes fundos.	38
Tabela 5: Avaliação dos resultados obtidos com iluminação de duas lâmpadas para os diferentes tipos de blisters em diferentes fundos.....	38
Tabela 6: Teste de velocidade e potência no corte de blisters do tipo AL-PL	41

LISTA DE ABREVIACÕES

AL-AL Alumínio-Alumínio

AL-PL Alumínio-Plástico

DBSCAN Clusterização Espacial Baseada em Densidade de Aplicações com Ruído (*Density-based spatial clustering of applications with noise*)

CCD Dispositivo de Carga Acoplada (*charge-coupled device*)

CMOS Semicondutor de Metal-Óxido Complementar (*Complementary Metal Oxide Semiconductor*)

CNC Comando Numérico Computadorizado (*Computer Numeric Control*)

CPU Unidade Central de Processamento (*Central Process Unit*)

CTFE Clorotrifluoretileno (*Chlorotrifluoroethylene*)

HSV Matiz, Saturação, Valor (*Hue, Saturation, Value*)

HU Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

GPU Unidade de Processamento Gráfico (*Graphics Processing Unit*)

LER Lesão por Esforço Repetitivo

MP Megapixels

OPA Poliamida Orientada (*Oriented Polyamide*)

PCTFE Policlorotrifluoretileno (*Polychlorotrifluoroethylene*)

PET Politereftalato de etileno (*Polyethylene terephthalate*)

PP Polipropileno (*Polypropylene*)

PVC Cloreto de Polivinila (*Polyvinyl chloride*)

PVDC Cloreto de Polivinilideno (*Polyvinylidene chloride*)

USP Universidade de São Paulo

1 INTRODUÇÃO

Erros de prescrição e administração de medicamentos podem representar cerca de um quinto das mortes relacionadas a medicações em hospitais [1]. Por ser uma atividade essencialmente humana, processos de prescrição e administração estão sujeitos a falhas de atuação dos profissionais [2]. Para procurar reduzir a possibilidade de erros, a automação da cadeia de medicamentos busca garantir a segurança, eficiência e rastreabilidade dos medicamentos no hospital [3] [4] [5]. Os processos que compõem a chamada Cadeia Logística de Medicamentos são o recebimento, a unitarização, a dispensação, a entrega e a administração dos medicamentos. No Brasil, a dificuldade de encontrar medicamentos disponíveis em doses unitárias leva a necessidade de alocação de recursos nos hospitais para que seja feita a unitarização e a separação adequada da dose para cada paciente ainda na farmácia hospitalar. Esse processo viabiliza o controle mais efetivo dos medicamentos que circulam pela farmácia hospitalar, reduzindo perdas e melhorando o controle sobre o estoque dos medicamentos [5].

Visando desenvolver soluções para aumentar a segurança do paciente, uma parceria entre a Associação Brasileira de Automação - GS1 Brasil - e o Hospital Albert Einstein identificou problemas no modelo de rastreamento utilizado no hospital. Nele, as informações de lote, nome e data de validade eram impressas juntamente com o código de barras e dispostas nas etiquetas dos medicamentos unitarizados. Embora esse modelo disponha todas as informações de forma que os colaboradores possam ler, problemas de impressão e erros humanos na cópia de informações tornam o sistema susceptível a falhas. O resultado do estudo foi a implementação de um sistema de acompanhamento utilizando o código GS1 DataMatrix - Figura 1 -, que permite inserir todas as informações de identificação do produto como nome, lote e validade no mesmo código. Parcerias com a indústria permitiram então ao Hospital Albert Einstein adquirir já cerca de um terço das ampolas de medicamento devidamente unitarizadas e identificadas com a DataMatrix. Isso reduz a necessidade de alocação de mão de obra no hospital para a unitarização e elimina riscos de erros na cópia das informações durante o registro dos medicamentos unitarizados [3].



Figura 1: Código DataMatrix (extraída de [3]).

Além de possibilitar o aumento na confiabilidade da farmácia hospitalar, a automatização dos processos traz retorno financeiro aos hospitais. Em um hospital em Boston, nos Estados Unidos [4], a implementação de um sistema de rastreamento por código de barras resultou na redução dos eventos adversos relacionados a erros de administração de medicamentos e o retorno após 5 anos de implementação do sistema foi calculado em 3,49 milhões de dólares americanos.

Para que seja possível a utilização do sistema de doses unitarizadas, o primeiro processo a ser realizado é a unitarização. Como já mencionado, no Brasil, é muito difícil as farmácias hospitalares encontrarem medicamentos vendidos em doses unitárias. Dessa forma, é necessário realizar o processo de unitarização das doses dentro da farmácia hospitalar.

No Hospital Israelita Albert Einstein, segundo levantamento realizado em 2005, são unitarizados cerca de 80 mil sólidos orais por mês [3]. O processo realizado no hospital consiste na remoção do medicamento do blister e reembalagem utilizando máquinas do tipo table-top. Esse processo de reembalagem expõe o medicamento ao contato com o ambiente externo, gera preocupações quanto à adequação do material da nova embalagem [6] e, segundo a resolução RDC N° 67 da Anvisa, reduz o prazo de validade do medicamento para 25% do período restante ou 60 dias, o que vier primeiro [7].

No Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU), conforme informações colhidas em visita ao Hospital em novembro de 2017, o processo de unitarização é feito principalmente através do corte do blister e subsequente reembalagem em embalagem secundária para identificação. A manutenção do medicamento no blister evita os problemas relacionados à exposição ao meio externo, preservando a segurança e o prazo de validade da medicação. O processo de corte é realizado de forma manual, com tesoura, por técnicos ou auxiliares de farmácia, o que leva à necessidade de alocação de mão de obra especializada para essa atividade. No HU, cerca de 70 horas-homem são dedicadas à unitarização de sólidos orais por semana. A atividade de corte manual, extremamente repetitiva, oferece riscos ergonômicos

aos colaboradores, como por exemplo o desenvolvimento de Lesões por Esforço Repetitivo (LER) – conforme apontado pela equipe da farmácia hospitalar do HU durante a visita. Além disso, por estar vinculado ao serviço humano, o corte está sujeito a falhas, como a perfuração do alvéolo do blister e a consequente exposição indesejada do medicamento ao meio externo.

1.1 Objetivo do Trabalho

O objetivo deste trabalho é desenvolver um método de corte para unitarização de blisters que seja flexível para atender aos diversos formatos disponíveis na indústria, rápido, que observe as restrições de segurança do medicamento e do operador e fácil de usar, de forma que requeira a menor atuação externa possível. Para tanto, serão avaliadas alternativas para geração de caminhos de corte no blister e ferramentas para execução do corte. Ao final do trabalho, será obtido um sistema integrado de corte para blisters de medicamentos.

2 ESTADO DA ARTE

O Sistema Athena, desenvolvido pela Sinteco, empresa italiana de automação, é um conjunto de módulos que realizam etapas da automação da farmácia hospitalar, desde a unitarização – somente de comprimidos orais –, passando pela armazenagem até a dispensação, além de garantir o rastreamento durante todo o processo até a chegada ao paciente [8]. O módulo Calypso OS coleta os blisters dispostos em sua bandeja, manipula-os e realiza o corte com tesoura – Figura 2 – segundo linhas pré-programadas para cada medicamento. As cápsulas unitarizadas são então acondicionadas em envelopes (plástico em cima, papel em baixo), e etiquetadas para identificação e rastreabilidade do medicamento. Uma vez etiquetados, os medicamentos podem ser dispostos em rolos para utilizar em outros módulos do sistema Athena ou podem ser liberados em pacotes únicos. A capacidade de trabalho do Calypso OS é de até 1000 doses por hora [9].

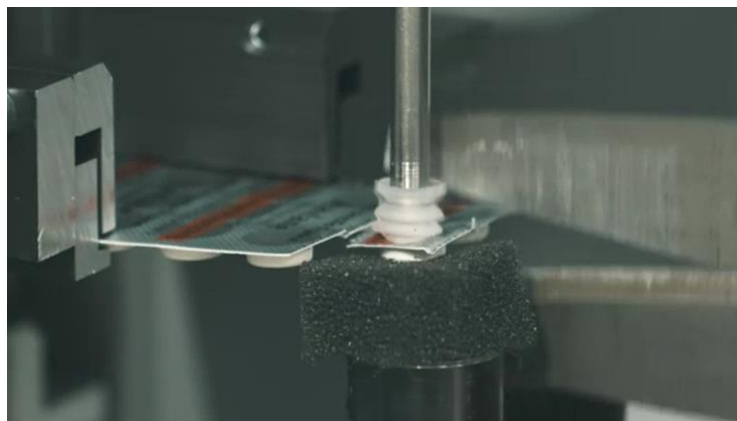


Figura 2: Corte de blister para unitarização no Calypso OS (extraída de [10]).

O Centre Hospitalier du Nord, localizado em Ettelbruck, Luxemburgo, adotou o sistema de automação hospitalar fornecido pela Sinteco. A iniciativa resultou na redução de 15% na aquisição de medicamentos e otimização de 60% dos recursos humanos à disposição da farmácia [5].

O BC 100 é o sistema de unitarização de blisters desenvolvido pela Opuspac, empresa brasileira de automação hospitalar, como parte do Opuspac System. A unitarizadora é capaz de receber até 100 blisters empilhados para realizar o corte, através de matriz e punção, com movimentos pré-programados para cada tipo de blister. A Figura 3 ilustra a máquina em processo de corte do blister. O blister cortado segue então para outro equipamento desenvolvido pela empresa, o Opus 30X, que realizará o processo de embalagem secundária e identificação das doses unitarizadas. A capacidade desses sistemas é de até 2600 doses por hora [11] [12] [13]. Segundo avaliação da fabricante, em um hospital com 200 leitos, o retorno em investimento do produto seria alcançado em seis meses. Isso seria resultado da economia com mão de obra – o sistema é 7 vezes mais rápido em realizar o processo de unitarização e identificação –, redução dos desvios de inventário – produtos unitarizados não tem valor comercial –, e redução na ocorrência de eventos adversos por erros de administração de medicamentos. Se descontarmos esta última causa, que já é mitigada pelo processo de unitarização manual, o retorno em investimento sobe para aproximadamente onze meses [14].



Figura 3: BC100 em processo de corte do blister com matriz e punção (extraída de [13]).

O BlisPack é o sistema de unitarização fornecido pela Grifols. Ele afirma ser capaz de unitarizar cerca de 85 a 95% dos blisters presentes no mercado à velocidade de até 1000 doses por hora. É um sistema integrado de reconhecimento, corte e envelopagem em embalagem secundária das doses unitárias. O reconhecimento é realizado através da leitura do código de barras do medicamento. A embalagem secundária é identificada com as informações relevantes ao medicamento unitarizado. Não foi possível obter detalhes do funcionamento do processo de corte [15].

Em [16], descreve-se um equipamento para unitarização de blisters. Utilizou-se lâminas vazadoras associadas a um pistão pneumático e um posicionador bidimensional. A amplitude de posicionamento é de 200 mm em cada eixo, a resolução é de 2 mm, e a precisão é maior que a resolução do paquímetro utilizado pelo autor. A Figura 4 mostra a máquina e o resultado da unitarização bem sucedida.

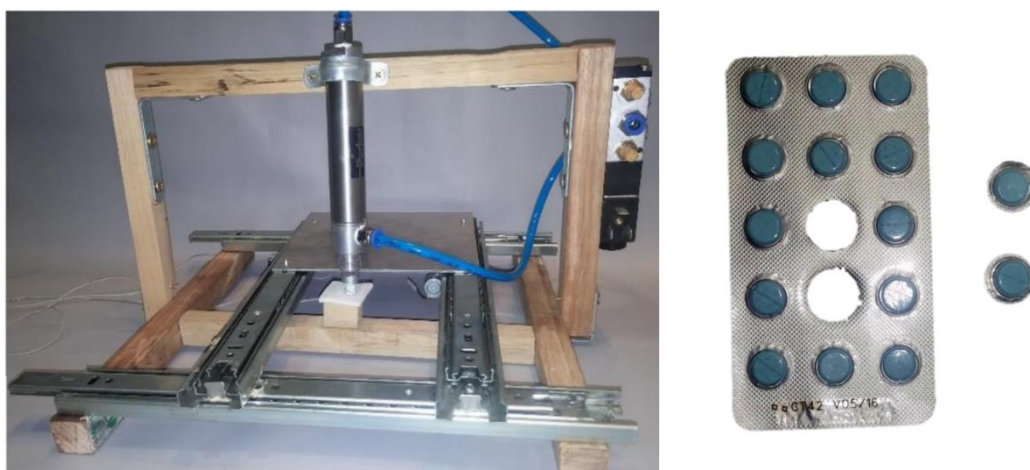


Figura 4: À esquerda, máquina descrita em [16]. À direita, resultado da unitarização bem-sucedida de dois comprimidos realizados com essa máquina (extraídas de [16]).

Com exceção do BlisPack, sobre o qual não foi possível obter detalhes de funcionamento, os métodos de corte encontrados no mercado pecam pela pouca flexibilidade. Não existe padronização no formato dos comprimidos, nem na orientação ou disposição nas cartelas. A distância de separação entre comprimidos também não é padronizada e, em alguns blisters, pode ser bastante diminuta, por volta de 0,9 mm [17]. Devido a grande variabilidade nos formatos dos blisters, ambos os produtos Calypso OS e BC100 reconhecem serem incapazes de unitarizar todos os tipos de blister [11] [9]. A máquina descrita em [16] precisa trocar de ferramenta de corte para cada tipo de blister. Além disso, em cortes de blisters não circulares, há o problema de alinhar a ferramenta ao medicamento. A cada nova cartela a ser cortada, é necessário recalibrar a máquina. O próprio autor sugere que exista um sistema de imagem para reconhecer qual a cartela que foi inserida e realizar o corte de acordo. Baseado no exposto, é necessário desenvolver um sistema que seja capaz de fazer o corte de forma flexível para atender aos diversos formatos de blister.

3 METODOLOGIA UTILIZADA

O projeto será desenvolvido de acordo com a seguinte metodologia:

- Visita ao Hospital Universitário da USP para entender o problema sob o ponto de vista das pessoas envolvidas diariamente com ele;
- Pesquisa sobre automação da farmácia hospitalar e unitarização de medicamentos;
- Avaliação das alternativas de projeto;
- Seleção do método a ser utilizado com foco nos objetivos e limitações técnicas;
- Desenvolvimento e implementação do sistema;
- Validação;
- Documentação do projeto.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 Blisters

O processo de empacotamento em blisters foi desenvolvido no início dos anos 1960. No entanto, somente com a chegada da pílula anticoncepcional esse processo começou a ser utilizado na indústria farmacêutica [18]. Até então, os medicamentos eram armazenados em recipientes de vidro, aglomerados em algodão [19]. O principal motivo para a mudança era a marcação clara das doses já consumidas, que permitia ao paciente saber se ele já havia tomado ou não o medicamento em um determinado período [18].

Diversas vantagens podem ser encontradas no uso dos blister em relação a outras embalagens farmacêuticas. Os medicamentos ficam selados no interior do alvéolo, separado do meio externo, o que evita que ele possa ser contaminado ou que haja deterioração pela ação do meio. Cada cartela é identificada com nome do produto, lote e data de validade, e cada dose de medicamento está inequivocamente associada a essas informações. Tentativas de adulteração deixam inevitavelmente marcas no blister, uma vez que para ter acesso ao medicamento no interior do alvéolo é necessário violar o material da embalagem. A embalagem pode ser projetada para impedir o acesso indesejado a crianças, por exemplo aumentando a rigidez do alvéolo ou incluindo uma camada extra de adesivo de papel/plástico que deve ser removido antes que o medicamento possa ser destacado [18].

Não é surpresa, portanto, que na Europa aproximadamente 85% dos sólidos orais sejam distribuídos em blisters. O uso nos Estados Unidos, embora em crescimento, é bem mais restrito. Menos de 20% das formas farmacêuticas não líquidas são distribuídas em forma de blisters [18]. No Brasil, o blister é predominante no mercado [19].

4.1.1 Geometria

Não existe padronização no formato dos blisters, tanto nas dimensões da cartela quanto na posição, orientação, formato e tamanho dos medicamentos [17]. Na Figura 5, ilustramos exemplos de alguns formatos de blisters encontrados.



Figura 5: Exemplos de Blisters disponíveis no mercado. Cartelas cedidas pela equipe da farmácia hospitalar do HU.

Em [17] faz-se um levantamento das dimensões de 35 blisters retirados da farmácia hospitalar de um hospital no Distrito Federal, Brasil. A espessura da região mais fina variou de 0,2 mm a 0,5 mm nos blisters, enquanto a espessura da região dos alvéolos, variou entre 2,8 mm a 9,9 mm. A distância de separação entre os comprimidos, grandeza crítica para a viabilidade dos métodos de unitarização, chegou ao mínimo de 0,9 mm, embora outros blisters possuísem distâncias maiores, como 23,2 mm. Foram encontrados cápsulas e comprimidos de formatos e disposições variados. Comprimidos redondos chegaram a ter 21,8 mm de diâmetro, enquanto os alongados apresentaram dimensões desde 6,5 mm por 13,2 mm até 24,2 mm por 36,0 mm, dispostos diagonalmente ou em linha. As dimensões das cartelas encontradas estão dispostas no gráfico da Figura 6.

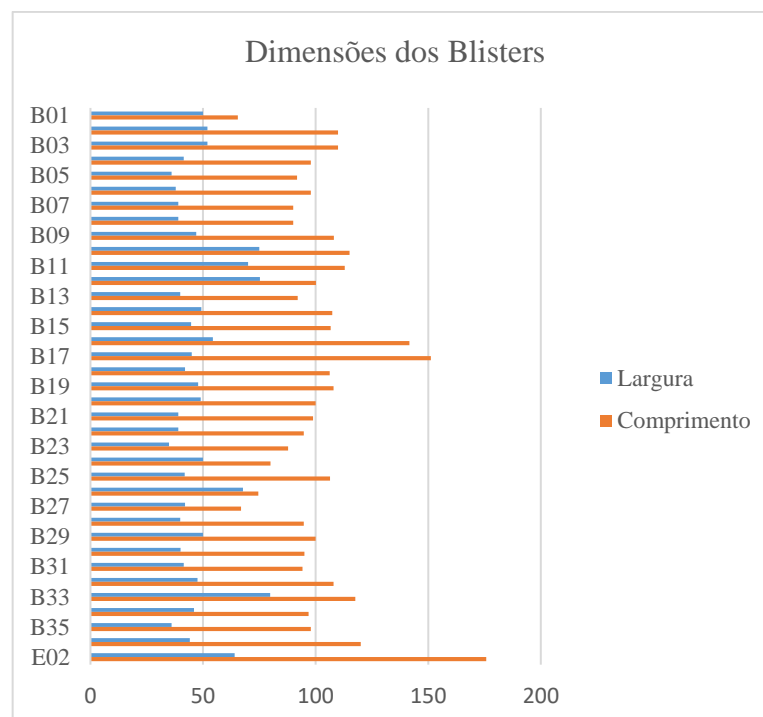


Figura 6: Dimensões das embalagens de medicamentos medidas por [17]. No gráfico, os primeiros 35 valores são para dimensões de blisters, os dois ultimos para envelopes (adaptado de [16]).

4.1.2 Composição

Os materiais utilizados na fabricação dos blisters são pensados para garantir a segurança do medicamento no seu interior [18] [20]. Certos medicamentos são mais sensíveis, por exemplo, à humidade, presença de oxigênio, ou incidência de luz [6], e por isso requerem materiais na embalagem capazes de restringir em especial essas interações com o ambiente externo [21] [22] [23].

A estrutura dos blisters é composta por quatro camadas: o filme de forma, a tampa, o agente selante e a camada de tinta. A camada do filme de forma é a camada de material que será deformado para acondicionar o blister. Esse material pode ser plástico termoformado ou composto majoritariamente de lâmina de metal. No primeiro caso, as opções de plástico disponíveis devem se adequar as necessidades geométricas da cavidade e as demandas de segurança do medicamento. O material mais utilizado neste caso é o cloreto de polivinila (PVC), devido, entre outras coisas, ao seu baixo custo, transparência, baixa permeabilidade ao vapor e facilidade de ser conformado. Outros tipos de plásticos são utilizados ora para substituir o PVC, como o polipropileno (PP), ora para adicionar uma camada a fim de reduzir a permeabilidade do blister, como o cloreto de polivinilideno (PVDC) e o Clorotrifluoretileno (CTFE). O Aclar, nome comercial para o filme de Policlorotrifluoretileno(PCTFE), apresenta

dentre os plásticos transparentes a melhor resistência ao vapor d'água e é de fácil moldagem. No caso de camadas de filme envolvendo metal, o processo de conformação dos alvéolos é realizado a frio, e por esse motivo, o tamanho das cavidades torna-se maior em relação ao plástico termoformado, ocupando mais espaço no blister. São utilizados filmes de poliamida orientada(OPA)/alumínio/PVC ou nylon/alumínio/PVC e, devido à presença do alumínio, a permeabilidade a vapor d'água é praticamente eliminada. A Tabela 1 traz um resumo dos materiais utilizados para o filme de forma e o valores de espessura encontrados na literatura [18] [24].

Tabela 1: Materiais que compõe o filme de forma do blister [18] [22] [24].

Material	Espessura
PVC	170 a 250 um
PVDC	PVC + PVDC 25 a 51um
CTFE	PVC + CTFE 20um
PP	250 a 300um
Aclar	51 a 152um
OPA/Alumínio/PVC	OPA 25um + PVC 60um + Alumínio 46um

A camada da tampa é responsável por fechar os alvéolos contendo os medicamentos. Ela deve garantir, pelo menos, resistência ao vapor d'água semelhante ao filme de forma. Sua espessura varia de 0,36 a 0,76 mm, embora seja mais comum estar entre 0,46 e 0,61 mm. Essa camada poderia ser formada somente por plástico, mas em aplicações farmacêuticas elas são compostas a partir de laminados de alumínio, que podem ou não incluir papel e Politereftalato de etileno (PET), recobertos de cerâmica para melhorar a impressão. Laminados compostos somente por alumínio são desenvolvidos para terem o medicamento removido através do rompimento da camada da tampa (tipo push-through). Neles, a espessura do metal costuma ser de 20 um, para alumínio rígido, e 25 um para alumínio flexível – utilizado em blister onde se deseja dificultar a remoção do medicamento da cápsula por crianças. Laminados compostos por alumínio e papel são desenvolvidos para terem o medicamento removido através do rompimento da camada da tampa, ou através de primeiro a remoção do papel e depois o rompimento do alumínio (tipo peel-push), dependendo de quão espesso seja a lâmina de alumínio utilizada. Nos Estados Unidos, para blisters do tipo peel-push de alumínio com papel, são utilizadas espessuras de 15 a 25 um de alumínio e 40 a 50 g/m² de papel, enquanto na Europa, para blisters do tipo push-through de alumínio com papel, a espessura do alumínio é da ordem de 7 e 12 um. Os laminados compostos por alumínio papel e PET são do tipo peel-

push e são utilizados predominantemente nos Estados Unidos. A fim de facilitar o processo de impressão no verso do blister, camadas de tampa que são compostas somente de alumínio recebem revestimento de cerâmica. A Tabela 2 traz um resumo dos materiais utilizados para compor a camada da tampa, e suas respectivas espessuras [18].

Tabela 2: Materiais que compõe a camada da tampa do blister [18].

Material	Espessura
Alumínio Rígido	20um
Alumínio Flexível	25um
Alumínio + Papel	Alumínio 7 a 25um Papel 40 a 50g/m ²

A camada de agente selante é responsável por unir as camadas de filme de forma e de tampa. É fundamental que a fixação entre essas duas camadas seja bem feita para garantir que o medicamento no interior do blister esteja bem selado. O material normalmente utilizado para união é o adesivo de vinil. A camada de tinta é onde as informações sobre o medicamento ficarão impressas no blister [18].

5 ALTERNATIVAS DE PROJETO

Para realizar a unitarização é necessário considerar a ferramenta que irá efetuar o corte e a forma como ela será posicionada para tal.

Pinheiro [16] lista diversas ferramentas que podem ser utilizadas para o corte de blisters: fio cortante, lâmina circular, lâmina vazadora, agulhas perfurantes, laser e jato de água - Figura 7. O primeiro utiliza um fio de material cortante que passa em alta velocidade perpendicular ao blister. A lâmina circular constitui-se de um disco em alta rotação que realiza o corte. A lâmina vazadora é um cilindro oco com a ponta afiada que, ao ser puncionado contra uma superfície, executa um furo no formato da sua seção transversal. Agulhas perfurantes realizam furos no caminho de corte, para facilitar a execução de outros métodos. Outro método que pode ser utilizado é guilhotina [10] - Figura 2. O uso da lâmina circular e da guilhotina tem a desvantagem de limitar os caminhos de corte e não possuem a flexibilidade necessária para realizar a unitarização em todos os tipos de blister. O uso de lâminas vazadoras exige a utilização de uma ferramenta de corte para cada formato de medicamento, o que implica na

necessidade constante de troca de ferramenta. O fio cortante e o laser geram aquecimento na região de corte, que pode ser prejudicial ao fármaco. O corte a água utiliza jatos de alta pressão, o que requer muito cuidado na utilização e manutenção do equipamento, além de ser preciso manter um controle estreito da qualidade da água para evitar contaminação do blister.



Figura 7: Exemplos de ferramentas para corte. Da esquerda para a direita: fio cortante (extraído de [16]), lamina circular (extraído de [16]), lamina vazadora (extraído de [16]), laser (extraído de [25]) e jato d'água (extraído de [26])

Para localizar a ferramenta, a alternativa mais simples é fazê-lo de forma manual, posicionando a ferramenta em um ponto conhecido do blister, e a partir daí ela segue o caminho pré-programado na máquina de acordo com cada tipo de cartela. De forma semelhante, pode-se referenciar o blister encostando-o em um canto, onde a posição é conhecida pela máquina. A desvantagem dessa abordagem manual é que ela pode requerer intensa atividade do operador. Também, a localização dos alvéolos dos blisters em relação as suas bordas podem variar no mesmo modelo de blister e o blister pode estar amassado, tornando ainda mais imprecisa a determinação do posicionamento do alvéolo em relação a borda. Em blisters com distâncias pequenas entre os alvéolos, é importante determinar precisamente suas posições, para que eles não sejam rompidos durante o processo de unitarização. Outra alternativa para localizar a ferramenta é utilizar sistemas de visão computacional para identificar o blister e gerar o caminho corte a partir da imagem obtida. Essa abordagem permite determinar com precisão a localização dos alvéolos em cada blister inserido, independentemente da posição em que ele estiver na máquina.

5.1 Requisitos de projeto

A capacidade de processamento do sistema é um requisito importante para o projeto. Utilizando com referência o volume de sólidos orais unitarizados no Hospital Albert Einstein, apresentado na Seção 1 - 80 mil por mês - e considerando que a farmácia hospitalar realize

procedimentos de unitarização somente em dias úteis - 22 dias por mês - oito horas por dia, obtemos que a capacidade de processamento necessária é de 455,55 unidade por hora. Esse valor corresponde a 7,92 segundos por unidade processada.

A partir da amostra de blisters fornecido pelo HU, e conjunto de testes nesse trabalho, o número médio de cápsulas por blister é de 13,89 cápsulas. Dessa forma, o tempo disponível para unitarização de cada blister é de 1min50s, que corresponde a capacidade de processamento de 32,73 blisters por hora.

Outro requisito importante para o projeto é a precisão no posicionamento do corte. O espaçamento entre os alvéolos de um blister pode chegar a um mínimo de 0,9 mm – como apresentado na Seção 4.1.1. Para que se garanta um corte seguro, é necessário que a precisão seja pelo menos metade dessa medida. A largura do corte também está associada a essa grandeza, devendo a metade da largura do corte somada à precisão não exceder 0,45 mm.

6 ALTERNATIVA ADOTADA

Face aos objetivos definidos na seção 1.1 e os requisitos de projeto na seção 5.1, o sistema de posicionamento por imagem foi escolhido para ser desenvolvido durante o projeto. Ele atende aos requisitos de precisão e flexibilidade do processo de unitarização e requer menor atividade do operador, que não precisa ficar posicionando o blister cuidadosamente dentro da máquina. Da mesma forma, para a realização do corte, optou-se pelo uso da máquina de corte a laser. Ela permite altas velocidades de corte, e dispensa a utilização de métodos de fixação do blister na mesa, uma vez que não envolve forças mecânicas.

6.1 Sistemas de captura de imagem

A utilização de uma fonte de luz controlada garante que a captura da imagem seja sempre estável e reproduzível. Na seleção do sistema de iluminação deve-se explorar características da fonte de luz, tais como comprimento de onda - cor -, difusividade, polarização e ângulo de incidência no objeto. A escolha dessas características influencia em como os elementos de interesse se destacam na imagem. Para a iluminação do blister foi escolhido a utilização de um sistema de luz branca difusa. Por se tratar de uma superfície muito reflexiva, a utilização de luz

difusa é adequada para minimizar a ocorrência de reflexos. Além disso, esse tipo de iluminação reduz a ocorrência de sombras na imagem [27] [28].

Com respeito à câmera, deve-se avaliar aspectos como cor, tipo de sensor, tipo de captura, modo de varredura, taxa de captura e resolução. O esquema de cor pode ser monocromático ou colorido. Câmeras monocromáticas são uma melhor escolha quando não precisamos de informações de cores na imagem, uma vez que são mais sensíveis que câmeras coloridas e permitem o aumento de resolução mantendo o número de sensores, uma vez que câmeras coloridas precisam de sensores de três cores diferentes para compor um pixel. Os sensores utilizados podem ser do tipo CMOS (do inglês, Semicondutor de Metal-Óxido Complementar) ou CCD (do inglês, Dispositivo de Carga Acoplada). O primeiro é mais barato e adequado a aplicações com uma faixa maior de incidências de luz e de quadros. O segundo é adequado a aplicações com baixa intensidade de luz e baixa taxa de captura, como aplicações em astronomia. O tipo de captura pode ser em linha ou em área. Captura em linha é adequado a aplicações em que o objeto sobre o qual será feita a imagem passa em alta velocidade pela câmera, como em verificação de impressão em jornais ou ordenação de cartas e pacotes em sistemas logísticos. Nesse sistema, algumas poucas linhas de pixels fazem a captura dos pixels que vão formando a imagem do objeto de passagem. Captura em área é o tipo de captura que utiliza matriz de pixels, comuns em smartphones e câmeras fotográficas, e adequada para situações onde a imagem não consiste de uma simples varredura de objetos em movimento. Para câmeras com captura em área, o modo de varredura pode ser global ou móvel. No modo global, todo o sensor é exposto a luz de uma vez. Isso evita distorções na imagem quando os objetos na imagem estão movendo-se rapidamente, como em aplicações de monitoramento de tráfego. No modo móvel, uma linha é processada de cada vez, tornando esse modo mais barato, porém somente adequado em situações onde não ocorram mudanças significativas na imagem durante o tempo de captura de um quadro. O modo móvel está disponível somente para câmeras CMOS. A taxa de captura é quantos quadros por segundo a câmera é capaz de fornecer. A resolução é o número de pixel contido na imagem, e corresponde ao nível de detalhes que é possível obter [29].

A aplicação deste projeto é de baixíssima velocidade e grande amplitude de intensidades de luz. Os blisters não tem informações de cor que permitem facilitar a identificação dos alvéolos e estão parados sobre a mesa. Dessa forma, podemos utilizar uma câmera monocromática, CMOS, com captura em área, com varredura móvel e taxa de captura irrelevante. A resolução fica determinada pelo tamanho da área de trabalho que iremos utilizar e o tamanho do detalhe que precisamos para realizar o corte entre alvéolos. Considerando o

lado menor da área de trabalho 200 mm, estimada a partir das dimensões de blister reportadas por Cardoso [17], e o menor espaço entre alvéolos 0,9 mm, bem como uma estimativa de dez pixels dentro desse espaço para que seja possível localizar o corte de maneira correta, temos que o número de pixels numa linha da imagem corresponde a:

$$Pixels = \frac{200 \text{ mm}}{0.9 \text{ mm}} * 10 = 2.222,22$$

Para uma área de trabalho quadrada, e, portanto, uma câmera quadrada, o valor em Megapixels (MP) da resolução corresponderia ao valor em pixels da linha ao quadrado, ou seja, aproximadamente 5MP.

6.2 Máquinas de corte a laser

As cortadoras laser podem ser classificadas de acordo com a fonte do laser em CO₂, Fibra e Cristal. São máquinas programáveis, capazes de realizar movimentos a partir de comandos numéricos de posição. Devem ser acompanhadas de sistemas de exaustão e tratamento para os fumos produzidos durante o processo. Esse tipo de corte dispensa sistemas de fixação da peça, uma vez que não existe contato mecânico no corte. Para a atividade de corte de Blister, são necessários somente dois graus de liberdade na máquina.

Não encontramos valores de potência necessária para realizar o corte do filme de alumínio presente nos blisters.

6.2.1 Laser de CO₂

Essa é a fonte de laser mais utilizada. O laser de comprimento de onda de 10,6 micrometros é produzido a partir de estímulos elétricos em uma mistura de CO₂. Comparado a lasers de fibra, lasers de CO₂ apresentam melhor acabamento superficial e velocidade no corte em materiais espessos – acima de 5mm. Eles são apropriados para serem utilizados em materiais não metálicos, como madeira, papel, acrílico, tecido, plástico, couro, pedra, entre outros, e apresentam alta eficiência e qualidade de feixe [30] [31].

Na Amazon.com, em consulta realizada no dia 18 de outubro de 2018, é possível encontrar cortadoras laser de CO₂ de 40W por volta de US\$400,00.

6.2.2 Laser de fibra

Lasers de fibra são lasers de estado sólido, onde um feixe de baixa potência é amplificado através de fibras óticas. Eles são capazes de produzir um diâmetro focal extremamente reduzido, de modo que, comparado a mesma potência de laser de CO₂, o laser de fibra alcança intensidades de até 100 vezes maior. Atingem velocidades de corte superiores as de lasers de CO₂ em materiais finos – até 3mm. O tempo de vida é longo, de no mínimo 25 mil horas, e os custos de manutenção são baixos. A eficiência energética na geração do laser é duas vezes melhor quando comparada a de CO₂, e a entrega, mais simples, dispensa o uso de espelhos óticos. Eles são adequados para o uso em metais e plásticos. São capazes de cortar materiais reflexivos, como cobre e alumínio, sem risco de dano por reflexão [30] [31].

Na Amazon.com, em consulta realizada no dia 18 de outubro de 2018, é possível encontrar máquinas de corte a laser de fibra de 30W por volta de US\$5000,00

6.2.3 Laser de cristal

Lasers de cristal também são lasers de estado sólido. O feixe é criado a partir de cristais, tipicamente o Nd:YAG (neodymium-doped yttrium aluminium garnet) e o Nd:YVO (neodymium-doped yttrium ortho-vanadate). Apresenta o mesmo comprimento de onda dos lasers de fibra, 1,064 um, e é melhor utilizado com metais e plásticos [30]. Esse tipo de laser é bastante custoso, em parte devido ao alto custo dos diodos que alimentam os cristais. O tempo de vida do equipamento também é mais curto que outros tipos de laser, sendo da ordem de 8 a 15 mil horas [32].

6.3 Processamento de imagens

Segmentação de imagens é o processo de dividir uma imagem em regiões. Em geral, o objetivo é extrair da imagem regiões que representem algo, como uma árvore, uma pessoa, ou um automóvel [33]. Ao final do processo, cada pixel da imagem recebe um rótulo associado a região que pertence. Dessa forma, a partir de uma segmentação bem feita é possível extrair informações precisas da localização das regiões da imagem, embora não exista informação de a que essas regiões correspondem fisicamente [33] [34].

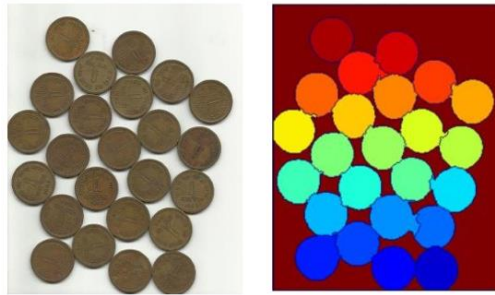


Figura 8: Exemplo de segmentação. A esquerda, imagem original. A direita, regiões segmentadas. (extraídas de [35])

Detecção de objetos é o processo de avaliação da presença de um objeto em uma imagem, e a sua localização aproximada, realizada na maioria das vezes através da marcação com caixas delimitadoras (bounding boxes). Ao contrário do obtido através de uma segmentação, a partir do resultado de uma operação de detecção de objetos é possível saber quais objetos estão contidos na imagem, no entanto, a localização é imprecisa, e não existem muitas informações a respeito dos contornos do objeto [34].

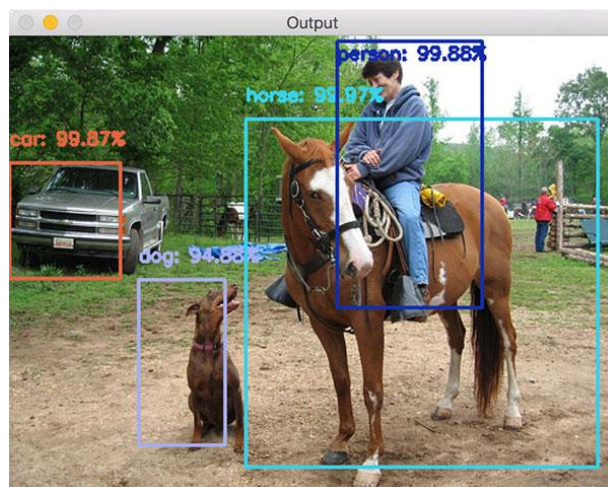


Figura 9: Exemplo de detecção de objetos. A informação em porcentagem ao lado da categoria corresponde a certeza de que aquela região corresponde a categoria especificada. (extraída de [36])

Segmentação semântica incorpora os conceitos de segmentação, no qual cada pixel na imagem recebe um rótulo de uma região, e detecção de objetos, associando cada região a um objeto real. Dessa forma, o resultado de uma segmentação semântica bem feita é a identificação de objetos com seus contornos bem definidos na imagem [34] [37].

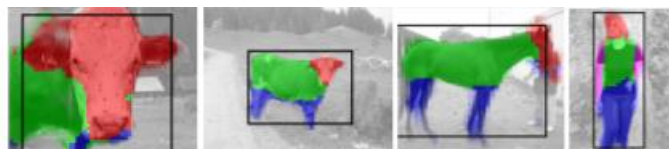


Figura 10: Exemplo de segmentação semântica. Em vermelho: cabeça, verde: tronco, azul: pernas, magenta: braços. (extraído de [34])

O processo de semantizar a imagem pode ser realizado de baixo para cima ou de cima para baixo. Diz-se que o processo é de baixo para cima quando a partir de informações de intensidade dos pixels e gradientes, realiza-se a segmentação e então a identificação dos objetos na imagem. O processo de cima para baixo, por outro lado, inicia-se com a detecção do objeto seguido da segmentação. Dessa forma, é possível incorporar conhecimento relativo ao objeto detectado durante o processo de segmentação [33] [34].

O procedimento mais simples para realização da segmentação de imagens é a detecção de bordas. Bordas podem ser identificadas através do gradiente e laplaciano calculados da imagem. Nas regiões de borda, existe uma transição repentina na imagem, e o módulo do gradiente e laplaciano são significativamente maiores. Para a extração das linhas de borda da imagem, é aplicado o procedimento de limiarização - também chamado de binarização -, onde a partir de um limiar determinado o pixel na imagem recebe o rótulo de 1 ou 0. A partir da obtenção da imagem limiarizada, segmenta-se a imagem nas regiões separadas pelas bordas ou, em aplicações específicas, são as próprias bordas quem são as regiões segmentadas de interesse. O algoritmo de detecção de bordas de Canny é um método bastante popular e, em geral, superior a outros nessa tarefa. Ele utiliza limiarização por histerese de modo a reduzir o número de falsos positivos decorrentes da utilização de um limiar baixo sem incorrer na perda de bordas que ocorre na utilização de um limiar muito alto. A ideia por trás da utilização da histerese é que pixels de borda devem estar conectados, e uma vez que se identifica os pixels que mais certamente são borda - com a utilização do limiar mais alto no gradiente - os pixels vizinhos têm uma maior probabilidade de ser borda [38].

Textura é produto da disposição de cores e intensidades na imagem. Ela pode ser utilizada na extração de informações e segmentação de imagens. Diversos são os métodos que buscam quantificar texturas em imagens. O Método de Direção e Densidade de borda utiliza histogramas de intensidade e ângulo do gradiente para caracterizar a textura de uma região. O Método de Partição Binária Local cria para cada pixel da região um número de 8 bits, onde o valor de cada bit depende da intensidade do pixel vizinho ser maior ou menor. Em seguida, um histograma desses valores é utilizado para caracterizar a textura. O Método de Medição

Energética da Textura de Laws utiliza um conjunto de máscaras/filtros para extrair diversas propriedades de textura [33].

Saxena et al [39] utilizam máscaras de Laws e filtros de borda orientados sobre o canal de intensidade da imagem para obter informações de textura e seu gradiente. Esses valores são extraídos em 3 diferentes escalas - resoluções -, de modo a captar propriedades locais e globais da imagem. Juntamente com outros atributos, essas informações são utilizadas então para obter um mapa de profundidade da imagem.

Suwajanakorn et al [40] utilizam o conjunto de imagens em diferentes planos focais gerados pela câmera do celular durante o processo de foco automático para obter o mapa de profundidade da imagem.

Hariharan [34] utiliza redes neurais para realizar segmentação semântica dos objetos na imagem. Ele explora estratégias de segmentação de baixo para cima e de cima para baixo. A utilização de conhecimentos sobre o objeto na estratégia de cima para baixo leva a um resultado melhor na segmentação.

7 DESCRIÇÃO DO SISTEMA PROPOSTO

O sistema proposto foi dividido em partes independentes responsáveis por tarefas que compõem o sistema final. O objetivo é permitir o desenvolvimento modular e o refino de soluções em cada módulo, sem a necessidade de modificar todo o sistema a cada mudança em um módulo específico. O processamento de imagens foi realizado em Python 3, utilizando as bibliotecas OpenCV [41], Scikit Image [42], Scikit Learn [43] e PyOpenCl [44].

O diagrama na Figura 11 representa a estrutura e interação entre os módulos.

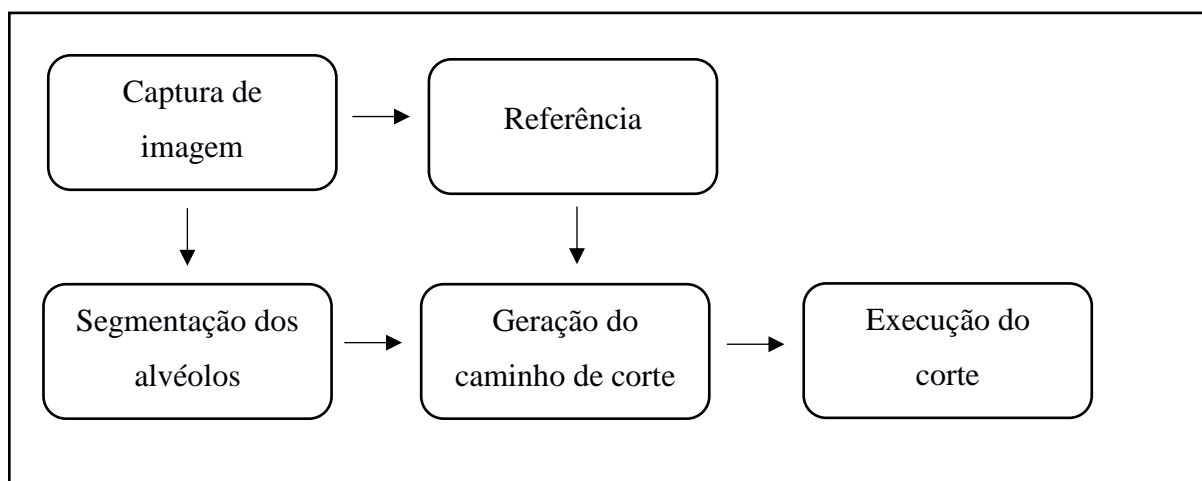


Figura 11: Diagrama representando a interação entre os componentes do sistema

7.1 Captura de imagem

O sistema de captura de imagem foi montado na forma de uma tampa para a máquina de corte a laser disponível para os testes - Figura 12. Para providenciar a iluminação direta difusa, utilizou-se como fonte de luz duas lâmpadas fluorescentes brancas – temperatura de cor 6400K – cada qual com fluxo luminoso de 1456 lumens. O difusor, de papel vegetal com armação em madeira, serve também de suporte para a fixação da câmera, e pode ter sua altura regulada para permitir a modificação do campo de visão. Quanto mais distante é obtida a imagem, maior é a área coberta, porém menor é a resolução em milímetros. A câmera utilizada foi a de um iPhone 6s, escolhida pela qualidade da imagem, disponibilidade, e restrições orçamentárias para a prova de conceito. O conceito da tampa para captura de imagem está representado no esquema da Figura 13. A Figura 14 mostra a tampa construída.

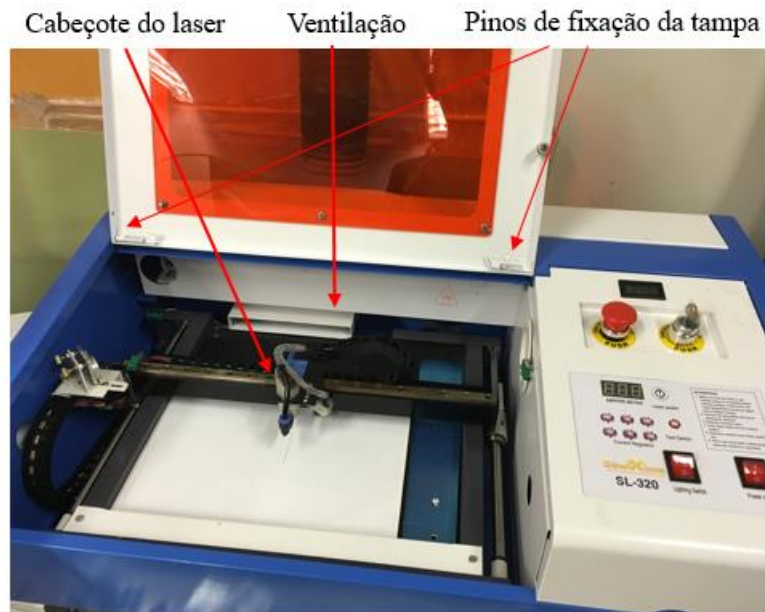


Figura 12: Máquina CNC (Comando Numérico Computadorizado) de corte a Laser SL-320 utilizada nos testes.

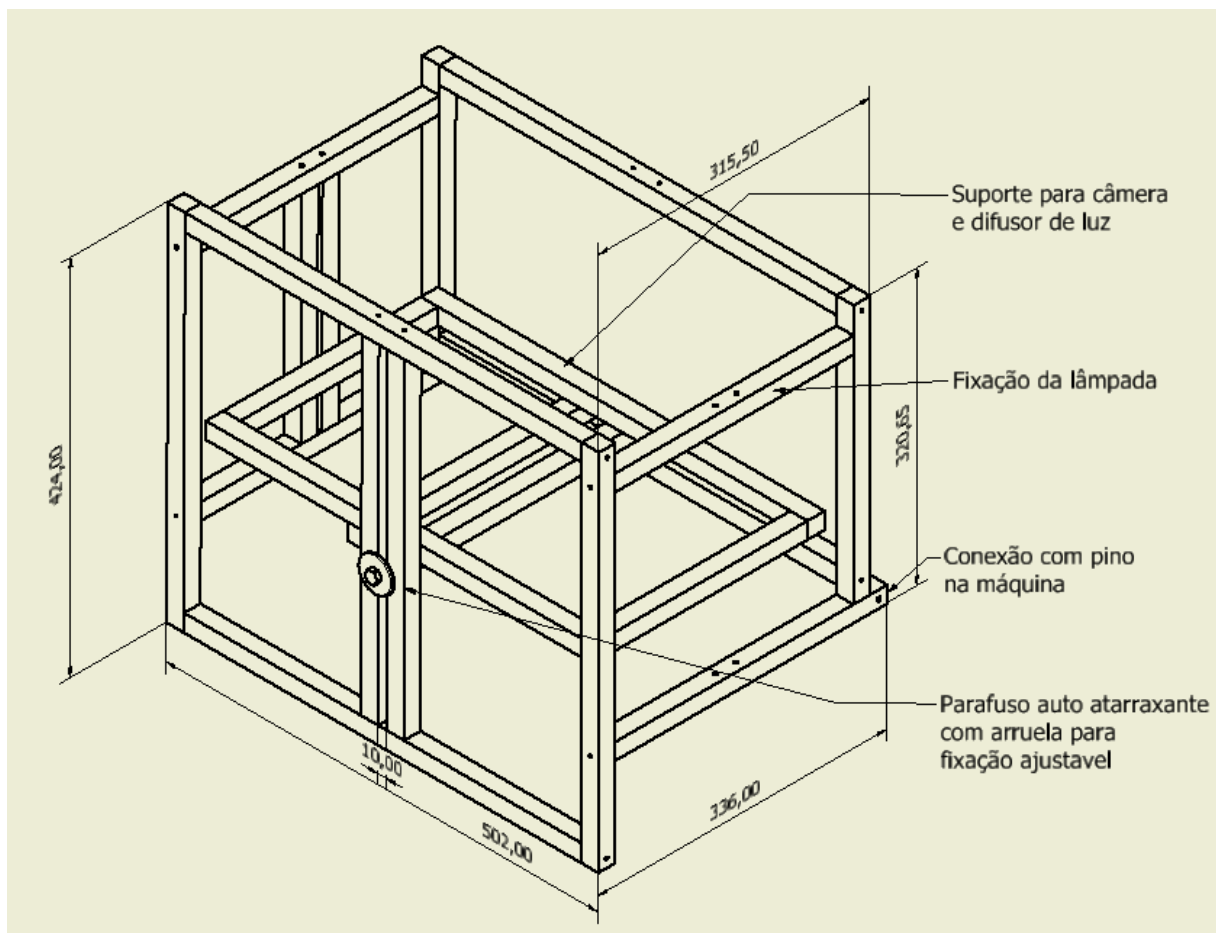


Figura 13: Conceito para o sistema de captura de imagem. No desenho, está representado somente a estrutura de madeira.



Figura 14: Imagens da tampa para captura de imagem montada na máquina

Para o layout da mesa de corte, foram testadas três configurações. A primeira, com o fundo em branco, a segunda em preto, e a terceira com um fundo preto em moldura branca, como ilustrado na Figura 15. O fundo em branco traz o desafio de lidar com as marcas de corte que podem ser deixadas pelo laser. O fundo preto resolve esse problema, mas gera problemas ao lidar com a saturação da imagem com a câmera utilizada. O fundo preto com moldura branca procura conciliar esses dois fatores, com o preto na região de corte e a moldura em branco para evitar a saturação da imagem na região do blister.

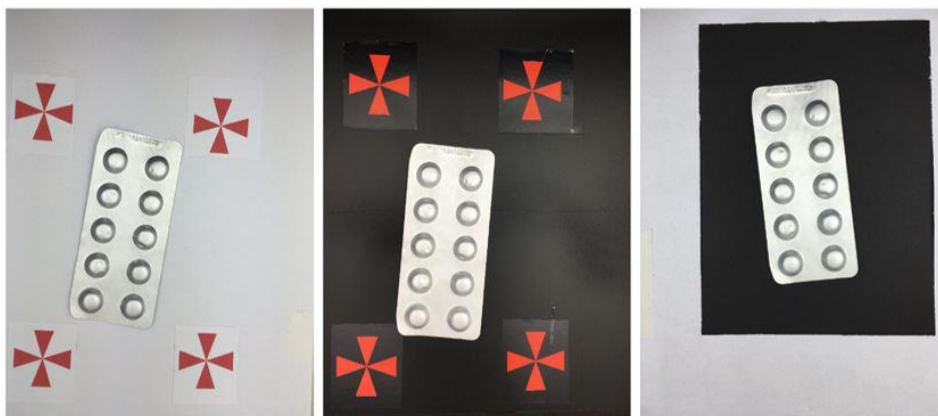


Figura 15: Tipos de layout para a mesa de corte.

7.2 Referência

O objetivo deste modulo é mapear as coordenadas da imagem obtida – em pixels – nas coordenadas da mesa de corte. Para tanto, é preciso posicionar pontos de referência na mesa de corte sobre os quais seria possível determinar a posição nas coordenadas da mesa e nas coordenadas da imagem. Para determinar a posição na coordenada da mesa, movimenta-se o

laser até o feixe encontrar o ponto de referência. Para determinar a posição nas coordenadas da imagem, é preciso encontrar o ponto através de algoritmos de processamento de imagem.

Duas estratégias de definição do ponto de referência foram utilizados de acordo com os layouts da mesa de corte propostos no item 7.1. Para os fundos brancos e pretos, foram introduzidas marcações em vermelho em formato de cruz – vide Figura 15 -, cujo centro é o ponto demarcado de interesse. Para obter as coordenadas desse ponto na imagem primeiro extrai-se cada marcador utilizando a sua cor e geometria. A cor, vermelha, é facilmente selecionada quando trabalhamos no espaço de cores HSV (do inglês, Matiz, Saturação e Valor). Uma nova imagem binária, formada pelos pixels em vermelho da imagem original - Figura 16.a -, é dilatada e seus contornos são extraídos e tem seus valores de momentos de Hu e área comparados a valores conhecidos para as marcações. Os quatro candidatos mais bem qualificados são considerados marcações. Para obter o centro em cada marcação, uma nova imagem binária - onde são verdadeiros os pixels em vermelho - formada do recorte daquela marcação é processada - Figura 16.b. Procede-se a erosão e a formação de quatro regiões independentes. Cada região então forma uma nova imagem, do tamanho da anterior e onde somente aquela região em questão possui pixels de valor zero. Aplica-se a transformada de distância sobre essas imagens - Figura 16.c - e soma-se os resultados - Figura 16.d. A média aritmética das coordenadas dos pontos de mínimo é considerado o ponto de referência - Figura 16.e.

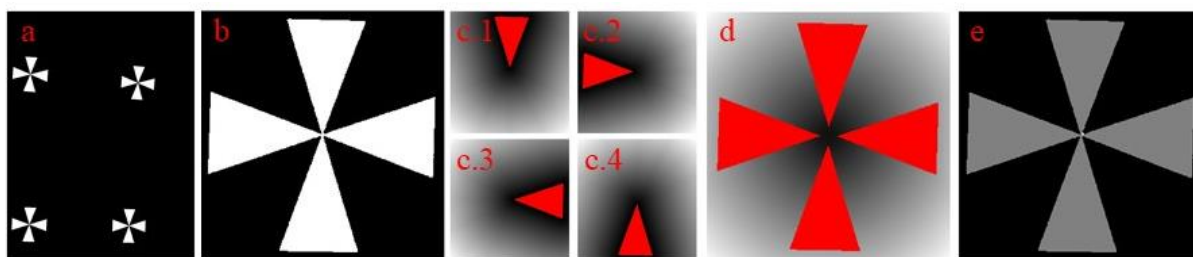


Figura 16: Processo de identificação da referência: (a) binarização da imagem central na Figura 15, considerando os pontos em vermelho; (b) Marcação identificada e segmentada; (c.1) a (c.4) braço extraído da imagem “b”, em vermelho, e o resultado da Transformada de Distância, em escala de cinza; (d) junção das imagens “c.1” a “c.4”, somando-se os valores obtidos na Transformada de Distância para cada braço; (e) resultado do processamento. O pequeno ponto em branco no centro da marcação corresponde ao ponto identificado para referência. Vale ressaltar que nas imagens “c.1” a “c.4” e “d” as regiões em vermelho foram incluídas somente para visualização.

Já para o fundo preto com moldura branca, os pontos de referência são os cantos do retângulo preto. O algoritmo para encontrar esses cantos não foi implementado, no entanto.

Uma vez obtido as coordenadas dos pontos de referência nas coordenadas da mesa e da imagem, geramos a matriz de transformação das coordenadas da imagem para as coordenadas da mesa de corte.

7.3 Segmentação dos alvéolos

Processamento de imagem é uma atividade essencialmente experimental. Diversas estratégias e métodos existem na literatura, mas a seleção delas para aplicação em um problema específico depende da experiência e da realização de testes nas imagens que se deseja processar [33].

A primeira estratégia avaliada para o processo de segmentação é a detecção de bordas. A visualização dos gradientes na imagem fornece uma boa ideia da qualidade da segmentação que podemos conseguir com esses métodos. A Figura 17 mostra o módulo do gradiente obtido com os filtros de Sobel para as imagens feitas dos blisters. Uma operação de dilatação foi feita para facilitar a visualização. No blister de alumínio-alumínio (AL-AL), um contorno forte se forma ao redor dos alvéolos, embora exista um ruído muito grande do gradiente no fundo do blister. Já nos blisters de alumínio-plástico (AL-PL), não aparecem contornos claros ao redor dos alvéolos. Em todas as imagens se destaca a presença de gradientes mais elevados na região do fundo do blister, em contraste à menor presença de gradientes na região dos alvéolos.

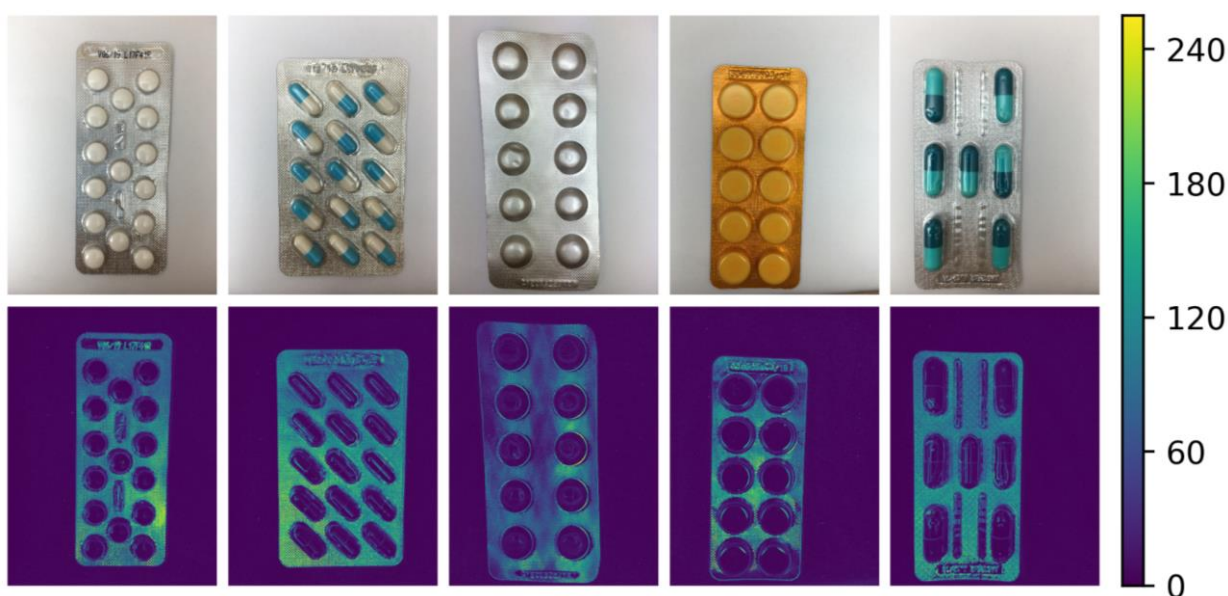


Figura 17: Em baixo, módulo do gradiente obtido com os filtros de Sobel de janela 5x5 para as imagens dos blisters no topo.

O contorno forte ao redor dos alvéolos em blisters de AL-AL apontam para uma segmentação por detecção de bordas eficiente. Observando o blister, o padrão de claros e escuros é formado principalmente pela inclinação do alumínio em relação à horizontal. Como a incidência de luz é aproximadamente vertical, as parcelas do alumínio posicionadas na horizontal refletem luz na direção da câmera, que capta a região como clara. Por outro lado, as regiões posicionadas na vertical não refletem luz na direção da câmera, e são captadas como regiões escuras. A textura do fundo do blister produz oscilações muito frequentes no padrão de claros e escuros, enquanto a borda do alvéolo produz uma oscilação mais longa do claro e escuro. Para eliminar a textura do fundo do blister, pode-se utilizar filtros, tratando as oscilações frequentes de intensidade, causadas pela textura, como ruído. O filtro de mediana funciona muito bem nessa situação, eliminando a textura do fundo do blister e preservando a borda da cápsula. A Figura 19 mostra o resultado da aplicação de filtros de média, gaussiano e mediana no blister e o módulo do gradiente resultante.

Uma vez suavizada a imagem, a extração das bordas é realizada utilizando o detector de Canny seguido de uma operação de dilatação, para garantir que as bordas sejam fechadas. A Figura 18 ilustra o resultado obtido para um mesmo blister em cada um dos três fundos propostos para a mesa.

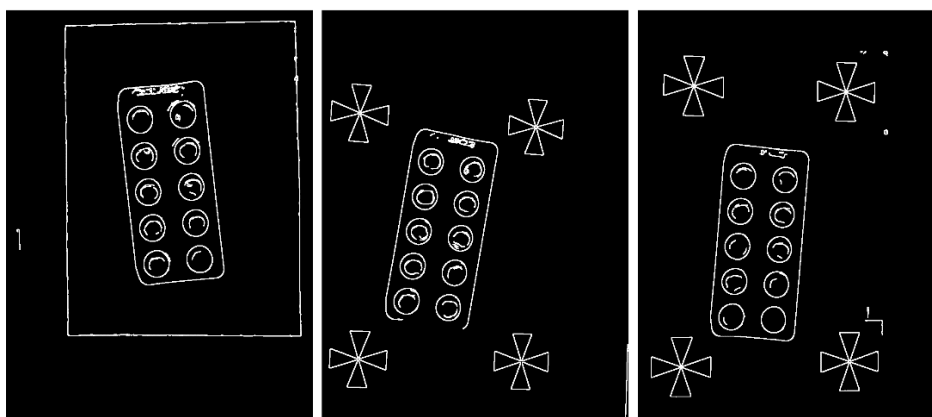


Figura 18: Bordas extraídas a partir das imagens na Figura 15.

Para o fundo branco, verificou-se que o contorno do blister não é fechado, então a extração dos contornos externos já produz a segmentação dos candidatos a alvéolos. Para blister de fundo preto, o contorno externo de maior área corresponde ao contorno do blister. Para obter o contorno dos candidatos a alvéolos, utiliza-se a hierarquia entre contornos retornada pelo OpenCV para selecionar o contorno de maior área interno ao contorno do blister. O resultado obtido é outro contorno correspondente ao contorno do blister, porém dessa vez na parte interna

da borda. Os contornos filhos deste último correspondem aos candidatos a alvéolos. Para o fundo preto com moldura branca, é realizado um processo semelhante. Neste último caso, no entanto, o contorno mais externo corresponde as bordas do retângulo preto. Segue-se procurando o contorno de maior área filho do anterior até encontrar o contorno interno a borda do blister, do qual os filhos correspondem aos candidatos a alvéolos. Diz-se que são candidatos a alvéolos porque futuro processamento é necessário para identificar quais dentre eles correspondem de fato a alvéolos.

O contorno do blisters é encontrado durante o processo de identificação dos candidatos a alvéolos no caso dos fundos preto e preto com moldura branca. No caso do fundo branco, entretanto, processamento adicional é necessário. O filtro de mediana aplicado suaviza as bordas e torna mais difícil de identificar as bordas do blister. Como agora estamos interessados em obter somente as bordas do blister não precisamos nos preocupar com a textura no seu interior, e aplicamos o detector de bordas de Canny sobre a imagem em tons de cinza original. Sobre o resultado, dilatamos e extraímos os contornos. Aquele de maior área é o contorno do blister.

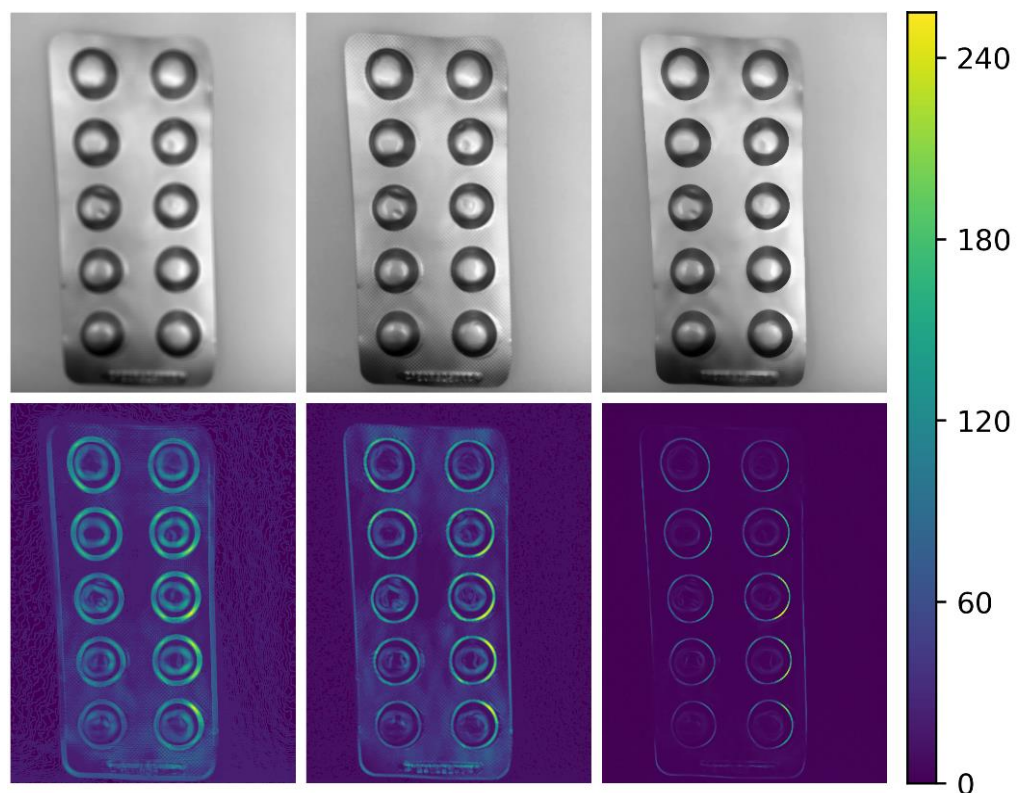


Figura 19: No topo, imagem do blister suavizada pelos filtros de janela 51x51. Em baixo, gradientes obtidos com o filtro de Sobel respectivo a imagem no topo. Da esquerda para direita: filtro de média, gaussiano e mediana. Note como o resultado do filtro de mediana produz gradientes mais concentrados nas bordas dos alvéolos.

Em blisters do tipo AL-PL, por não haver contornos de gradiente significativos ao redor dos alvéolos, não é possível realizar o mesmo processo de segmentação realizado para o blister AL-AL. No entanto, é possível notar que entre a região dos alvéolos e a região do fundo do blister existe diferença de textura. Essa diferença sugere que seja utilizada a estratégia de encontrar características que diferenciem os pixels das regiões para em seguida identificá-los utilizando algoritmos de clusterização. Shapiro & Stockman [33] sugerem utilizar K-Means para realizar o processo de clusterização. Neste trabalho, foi utilizada a implementação do K-Means na biblioteca Scikit Learn [45] para obter os resultados a partir dos métodos de Densidade e Direção de Borda e Partição Binária Local.

O método de Direção e Densidade de Borda foi implementado utilizando dez divisões para ambos os histogramas do módulo e ângulo do gradiente. Assim, para uma janela de tamanho $N \times N$, onde N é ímpar, centrada no pixel que está sendo processado, calcula-se os histogramas e alinha-os em um vetor de propriedades para esse pixel. Esse vetor passa a caracterizar a textura nesse ponto. Observar as camadas do histograma é uma forma de visualizar a eficácia da sua utilização. O comportamento esperado é que em várias camadas seja possível visualizar uma clara distinção entre a região dos alvéolos e do fundo do blister. Na Figura 20 é possível observar as camadas do histograma do módulo do gradiente e como nas primeiras cinco camadas existe uma distinção entre as regiões de interesse. No histograma do ângulo do gradiente - Figura 21 -, no entanto, não é possível observar essas distinções tão claras nas camadas, o que indica que essas sejam características ruins para diferenciar as duas regiões. A execução do método somente considerando o histograma do gradiente produz um resultado semelhante ao anterior, mostrando que o histograma do ângulo de fato não acrescenta informações relevantes à solução. Informações complementares ao do gradiente podem ser fornecidas pelo Laplaciano. Então, incluímos como características o histograma do Laplaciano - Figura 22. Assim como no histograma do gradiente, as camadas do histograma do Laplaciano mostram a distinção entre as regiões do alvéolo e do fundo do blister. A execução do método com o módulo do gradiente e o laplaciano mostrou desempenho superior aos anteriores - Figura 23.

A Figura 24 mostra os resultados obtidos com o método de Partição Binária Local. Diferentes valores de resolução de imagem e tamanho de janela para cálculo do histograma foram utilizados para inferir como esses parâmetros afetam a qualidade da segmentação.

Os resultados obtidos mostram que o método que apresentou a melhor qualidade de segmentação foi o de Direção e Densidade de Borda, modificado para considerar o módulo do gradiente e o Laplaciano. Frequentemente, no entanto, a clusterização não é suficiente para

determinar com precisão a região dos alvéolos. Para melhorar a qualidade da segmentação extraí-se do seu resultado os contornos formados. O maior contorno obtido é o contorno relativo ao blister. Esse contorno pode ser descartado, porque não é de interesse. Da mesma forma, podem ser descartados os contornos de tamanho menor que dez por cento do tamanho do contorno do blister, uma vez que esses são ruídos no reconhecimento da textura. Os contornos restantes, ilustrados em vermelho na imagem à esquerda na Figura 25, são candidatos a serem contornos de alvéolos. Sabe-se que os formatos dos alvéolos dos blister são convexos, então substitui-se cada contorno por seu envelope convexo – em verde na imagem à direita na Figura 25.

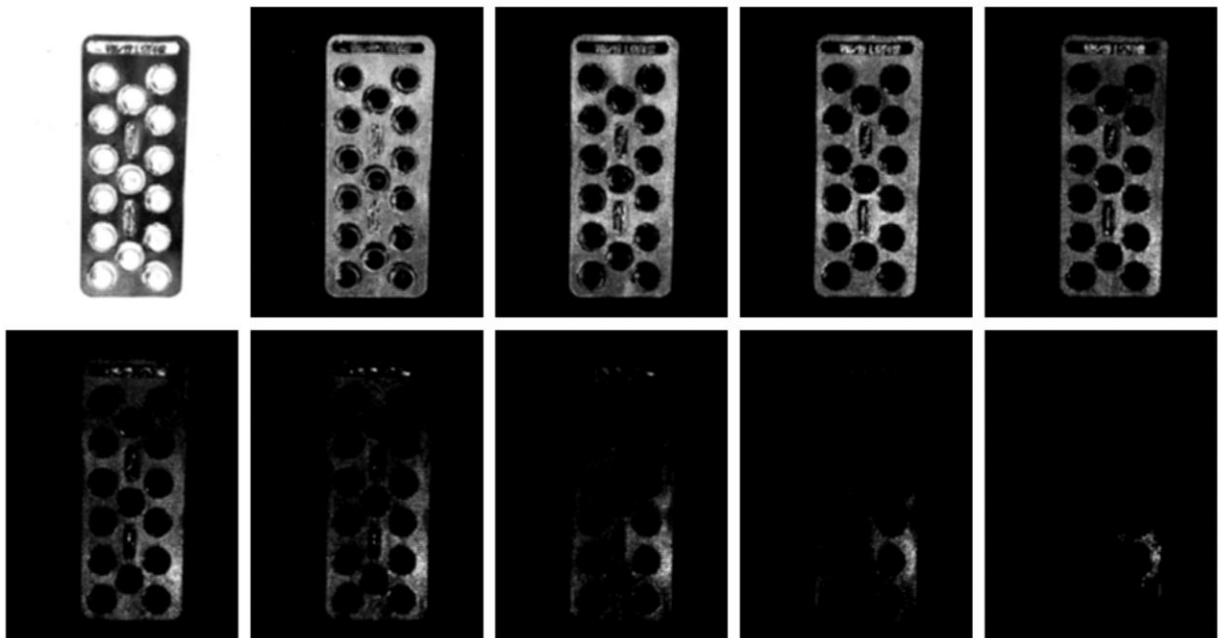


Figura 20: Visualização das camadas do histograma do módulo do gradiente de Sobel em janela 21x21 para o primeiro blister da Figura 17. Da esquerda para direita, de cima para baixo, a primeira imagem representa a primeira divisão do histograma em todos os pixels e assim sucessivamente. Note como no histograma do módulo do gradiente é possível visualizar clara distinção entre as regiões dos alvéolos e do fundo do blister em várias camadas

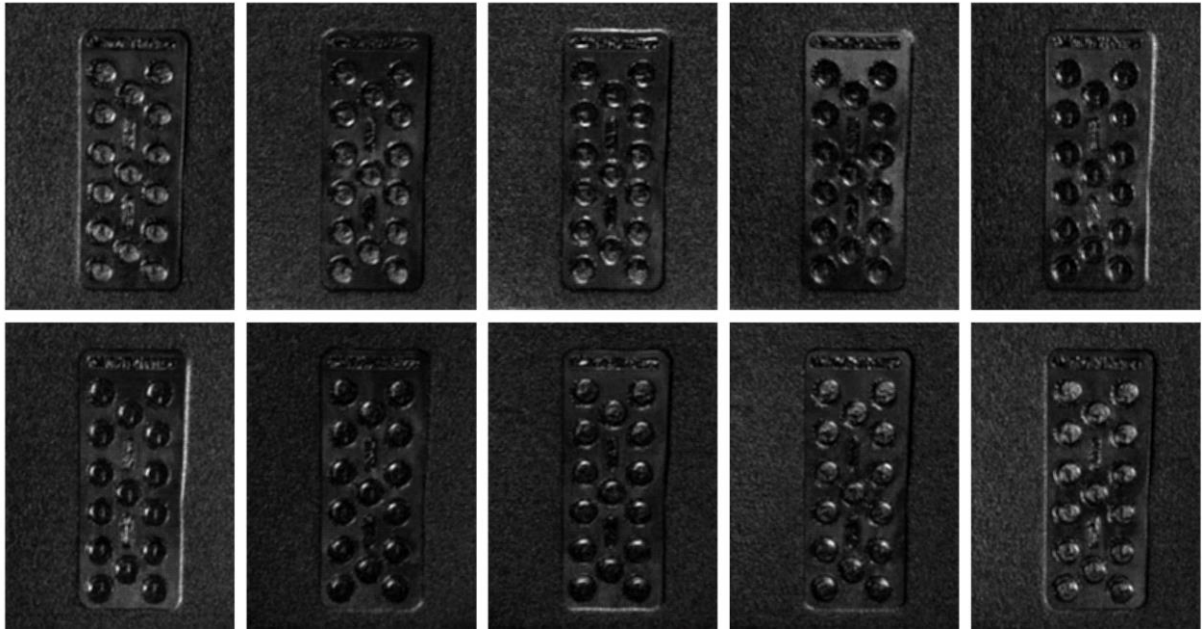


Figura 21: Visualização das camadas do histograma do ângulo do gradiente de Sobel em janela 21x21 para o primeiro blister da Figura 17. Note como é difícil distinguir entre as regiões dos alvéolos e do fundo do blister nas diversas camadas.

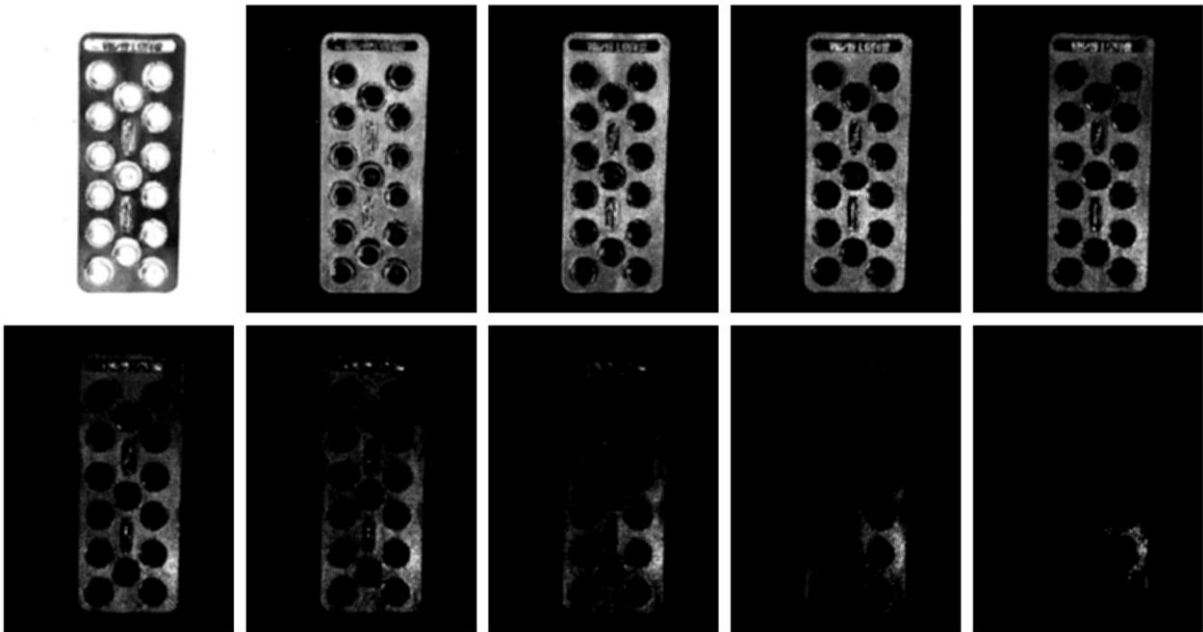


Figura 22: Visualização das camadas do histograma do Laplaciano em janela 21x21 para o primeiro blister da Figura 17. Note que, assim como no histograma do módulo do gradiente, é fácil distinguir entre as regiões dos alvéolos e do fundo do blister em várias camadas



Figura 23: Resultados da Clusterização com dois clusters realizado pelo K-Means com os dados dos histogramas para o primeiro blister da Figura 17. Da esquerda para direita: 1. Uso dos histogramas de ângulo e módulo do gradiente de Sobel. 2. Uso somente do histograma do módulo do gradiente. 3. Uso do histograma do módulo do gradiente e do laplaciano.

		Tamanho da Janela			
		21	41	81	161
R e s o l u ç ã o	1				
	1/2				
	1/8				

Figura 24: Resultado da clusterização utilizando os parâmetros fornecidos pelo método de Partição Binária Local para diferentes resoluções de imagem e tamanho da janela. O valor de resolução é relativo a resolução inicial da imagem e multiplica ambas as dimensões. O valor da janela também é multiplicado pelo valor da resolução.

Assim, para imagem da segunda linha e segunda coluna as dimensões são 2k por 1.5k pixels e o tamanho da janela vai ser 21

Os métodos de processamento de textura e clusterização são computacionalmente caros e crescem conforme o número de pixel cresce na imagem. Como na imagem fornecida pelo sistema de captura apenas uma pequena região é ocupada efetivamente pelo blister, convém fazer o recorte do blister com um algoritmo mais barato antes de fornecer a imagem para fazer a segmentação dos alvéolos. O primeiro passo nesse sentido é obter os contornos na figura através do detector de bordas de Canny. Em seguida, uma operação de dilatação garante que as bordas sejam fechadas. Obtemos os contornos externos das regiões fechadas presentes na imagem e, de posse do conhecimento de que a área do blister é maior que as áreas dos marcadores de referência, obtemos o contorno do blister como o contorno de maior área. Um retângulo envolvendo esse contorno é obtido e, acrescentando-se uma tolerância de alguns pixels em cada direção, obtém-se a imagem recortada do blister para utilizar no algoritmo de segmentação dos alvéolos.

A próxima etapa depois de identificar os candidatos a alvéolos, tanto em blisters do tipo AL-AL quanto em AL-PL, é diferenciar os contornos dos alvéolos de outros falso-positivos. Como em um mesmo blister os comprimidos acomodados são iguais, extraímos das regiões definidas pelos contornos os momentos de inercia em relação aos dois eixos principais, a área e o primeiro momento invariante de Hu, que formam um vetor de características, ilustrado na Tabela 3, associado a cada contorno. O algoritmo de clusterização DBSCAN (do inglês, Clusterização Espacial Baseada em Densidade de Aplicações com Ruído), implementado na biblioteca Scikit Learn [45], agrupa os contornos pela distância entre os vetores de características. Pontos vizinhos a uma distância máxima estabelecida são rotulados como pertencentes a um mesmo grupo, enquanto pontos que não tem vizinhos dentro dessa distância são considerados ruído. É uma hipótese plausível que existe um número significativamente maior de contornos corretos semelhante do que contornos falso positivos semelhantes, então os contornos agrupados no maior cluster retornado pelo DBSCAN são os contornos dos alvéolos detectados. Ainda explorando o conhecimento de que os alvéolos são iguais, sobrepõe-se as regiões definidas pelos contornos dos alvéolos pelos centros geométricos. Essa sobreposição funciona como uma votação. Regiões que estiverem presente em mais da metade dos alvéolos são incluídas em todos, e regiões que estiverem presentes em menos que um quarto dos alvéolos são excluídas dos que as possuem. Por fim, essas regiões modificadas representam a segmentação dos alvéolos no blister.

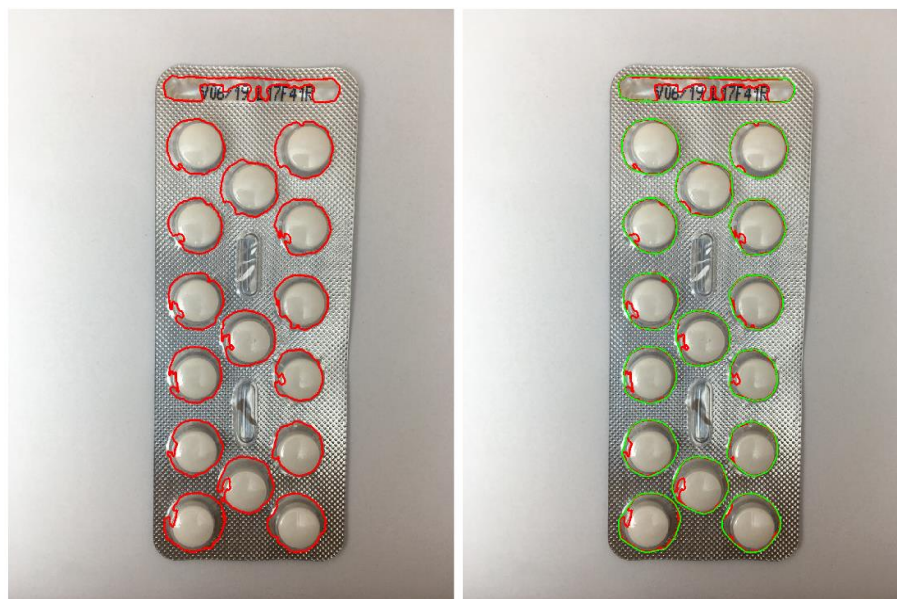


Figura 25: À esquerda, representação em vermelho dos contornos candidatos a representarem alvéolos. À direita, estes mesmos contornos estão representados em vermelho e os seus envelopes convexos em verde

Tabela 3: Características extraídas para os contornos convexos em verde na Figura 25. A última linha da tabela corresponde ao contorno falso positivo que envolve o rótulo do prazo de validade do medicamento. Note como as características desse contorno diferem do restante.

1o Momento de Inercia	2o Momento de inercia	1o Momento Invariante de Hu	Área
0.49	1.19	0.00	1.02
0.62	1.35	0.01	1.11
0.43	1.08	0.00	0.96
0.34	0.74	0.01	0.82
0.43	0.96	0.01	0.93
0.30	0.67	0.01	0.78
0.44	1.00	0.01	0.95
0.44	1.05	0.00	0.96
0.40	0.88	0.01	0.89
0.47	1.08	0.00	0.98
0.45	1.03	0.01	0.96
0.41	0.87	0.01	0.90
0.50	1.20	0.00	1.02
0.50	1.26	0.00	1.04
0.50	1.16	0.00	1.02
9.28	0.49	15.92	1.67

7.4 Geração do caminho de corte

Este módulo deve receber uma imagem segmentada do blister, com as regiões de fundo, alvéolo e região cortável do blister, e encontrar o caminho de corte, bem como traduzi-lo para código G. Para tanto, sobre uma imagem binária, onde somente os pontos pertencentes aos alvéolos são falsos, é aplicado o algoritmo de barragens (watershed), implementado na biblioteca Scikit Image. O resultado é o caminho de corte entre os alvéolos na imagem de entrada. Para que o caminho se restrinja a regiões do blister, uma operação de E-Lógico é realizada entre o caminho obtido e a região cortável do blister.

O caminho, descrito em pixels, precisa ser extraído em pontos para ser utilizado no código G. O caminho é organizado em uma estrutura de árvore, onde cada nó contém uma lista com os pontos de uma linha sem bifurcações no caminho e cada bifurcação corresponde a um filho do nó a partir da qual se inicia. Assim, varremos a imagem em busca do primeiro ponto do caminho - semente - que dá início ao primeiro ramo, que corresponde ao nó raiz. A partir do ponto semente, vamos percorrendo o caminho e povoando a lista de pontos do nó raiz até quando encontramos uma bifurcação – definida aqui como um ponto do caminho que tem mais que dois pontos vizinhos. Segue-se a criação de nós filhos correspondentes aos ramos da bifurcação e a população desses nós de maneira recursiva com o mesmo processo do nó raiz.

Os pontos do caminho estão nas coordenadas da imagem. Para transpor as coordenadas da mesa de corte, utilizamos a matriz de transformação obtida do módulo de Referência. Uma vez obtidos os pontos nas coordenadas da mesa, geramos o código G com uma linha de corte continua que desce sempre a esquerda na árvore. Uma vez atingido um nó folha, o laser interrompe o corte e reposiciona-se no nó disponível para corte mais próximo a essa folha e segue cortando percorrendo os nós sempre a esquerda.

A máquina que utilizamos para realizar o corte, no entanto, não aceita código G. As instruções para a máquina são geradas pelo software que a acompanha a partir da imagem obtida com o caminho de corte. O caminho de corte é gerado pelo Algoritmo de Barragens, nesse caso, sobre a imagem projetada do blister na mesa de corte.

7.5 Execução do corte

Esse modulo é responsável por receber o caminho de corte e executá-lo. Para tanto, idealmente, seria utilizado uma máquina laser de fibra. No entanto, para atender as restrições

orçamentarias do projeto, utilizamos uma máquina de corte a laser de CO₂ com 40W de potência disponível no laboratório.

8 RESULTADOS

Foram realizados testes em três etapas. A primeira valida o módulo de Referência através da verificação da correta identificação dos pontos de referência na imagem. A segunda valida os módulos de Segmentação e Geração do Caminho de Corte através da verificação visual da linha de corte gerada e da marcação dos alvéolos. A terceira valida o módulo de Execução do Corte, através da correta execução da unitarização do blister.

Foram utilizados nos testes nove tipos de blister diferentes fornecidos pelo HU, sendo dois do tipo AL-AL e sete do tipo AL-PL. Foram considerados também três layout para a mesa de corte, como proposto no item 7.1, e duas condições de iluminação - com duas lâmpadas, que promove uma iluminação mais intensa, simétrica e uniforme, e com uma lâmpada, que reduz a intensidade luminosa e introduz uma assimetria na iluminação .

Os dados de tempo de execução dos algoritmos estão apresentados nos gráficos da Figura 26 e da Figura 27. A maior parcela do tempo para o algoritmo de AL-PL é gasta na execução do Algoritmo de K-Means. Para melhorar o tempo de execução, pode-se utilizar uma implementação de K-Means capaz de rodar na GPU (do inglês, Unidade de Processamento Gráfico), uma vez que o algoritmo é paralelizável. Na implementação que utilizamos, da biblioteca Scikit Learn, não é possível paralelizar K-Means na GPU, somente na CPU (do inglês, Unidade Central de Processamento). Neste caso, utilizamos a paralelização em quatro núcleos. Em outro trecho de código, na geração dos histogramas no Método da Densidade de Borda, a paralelização do código gerou melhora de mais de cem vezes no tempo de execução em relação ao algoritmo sequencial.

No algoritmo de AL-AL, a maior parcela do tempo de execução foi gasta no Algoritmo de Barragens. O motivo principal do maior processamento dessa etapa no blister AL-AL em relação ao blister AL-PL é a ausência do recorte do blister da imagem antes de fornecer ao algoritmo. Essa é uma capacidade fácil de introduzir ao código, no entanto, sendo deveras trivial de aplicar, uma vez que já conhecemos o contorno do blister.

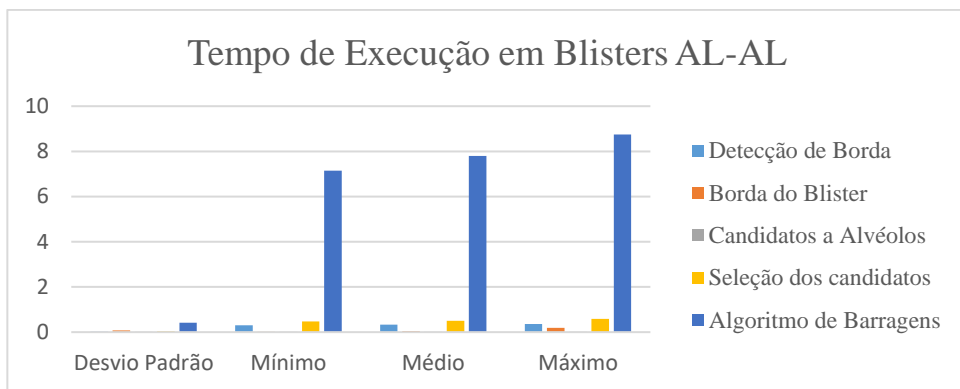


Figura 26: Tempo, em segundos, de Execução dos algoritmos em blisters AL-AL.

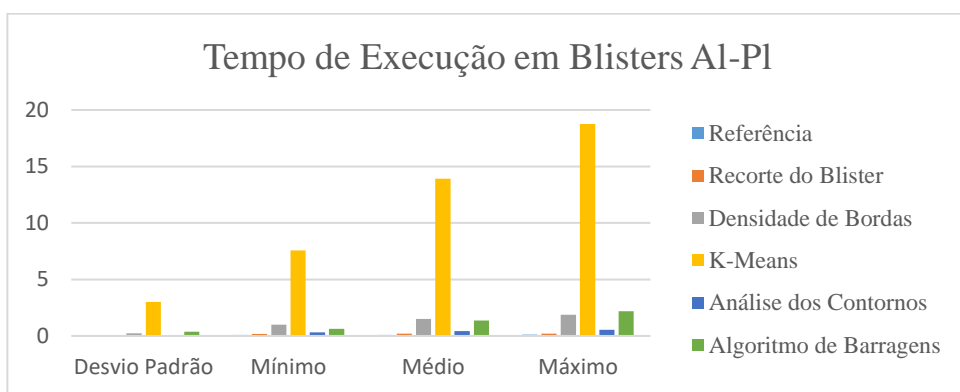


Figura 27: Tempo, em segundos, de Execução dos algoritmos em blisters AL-PL

8.1 Testes do módulo de Referência

A primeira etapa no processo de setup da máquina é identificar as coordenadas das marcações utilizadas para referência. Para tanto, marcamos com o laser um retângulo com cantos de coordenadas conhecidas e fazemos uma imagem - Figura 28a. Projetamos essa imagem no plano da máquina, a partir dos valores conhecidos dos cantos do retângulo, e medimos as coordenadas dos pontos de referência.

Em seguida, inserimos uma forma na mesa sobre a qual o laser deve cortar nas regiões de transição do preto para o branco, e vice-versa, e fazemos outra imagem - Figura 28b. Sobre essa imagem valida-se o algoritmo de identificação dos pontos de referência, marcando-se os pontos identificados sobre a imagem. A Figura 29 mostra os resultados obtidos. A marcação ficou dentro da região esperada.

Uma vez que a identificação dos pontos de referência foi realizada corretamente e as coordenadas desses pontos na mesa são conhecidas, projeta-se o caminho de corte gerado sobre a mesa de corte e executa-se na máquina. O resultado do teste bem-sucedido é apresentado nas imagens (c) e (d) da Figura 28.

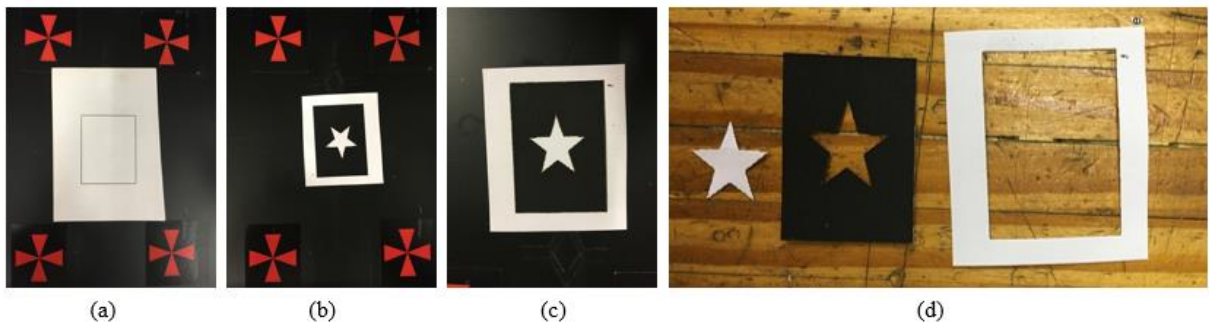


Figura 28: Etapas do procedimento de referência da máquina. (a) Retângulo de cantos conhecidos gravado com o laser em papel. (b) Figura de teste da referência. O caminho de corte passa nas regiões de transição entre o claro e o escuro. (c) Resultado do corte. (d) Partes cortadas separadas.

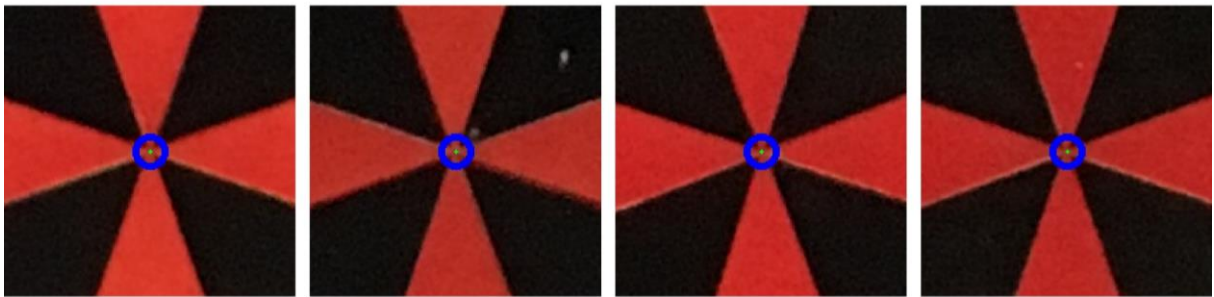


Figura 29: Detalhe das marcações de Referência. O círculo azul com centro em verde aponta o ponto de referência identificado pelo algoritmo.

8.2 Testes do módulo de Segmentação e Geração do Caminho de Corte

A Figura 30 mostra exemplos dos resultados obtidos na segmentação e linha de corte nos blisters. Os blisters do tipo 1, 2, 3, 8 e 9, foram corretamente segmentados nos exemplos das três configurações de mesa. O blister do tipo 4 teve alguns de seus alvéolos não segmentados, assim como o blister do tipo 6. No entanto, os alvéolos que foram identificados foram segmentados com excelente precisão. A Figura 31 mostra em detalhe o blister na primeira linha, quarta coluna. O espaçamento entre os alvéolos é de 0.7 mm, e a qualidade da segmentação permitiu a passagem da linha de corte corretamente. O processo de segmentação falhou no blister do tipo 5 em todas as três tipos de fundo avaliados. No blister do tipo 7, o processo de segmentação falhou para o fundo do tipo Branco.

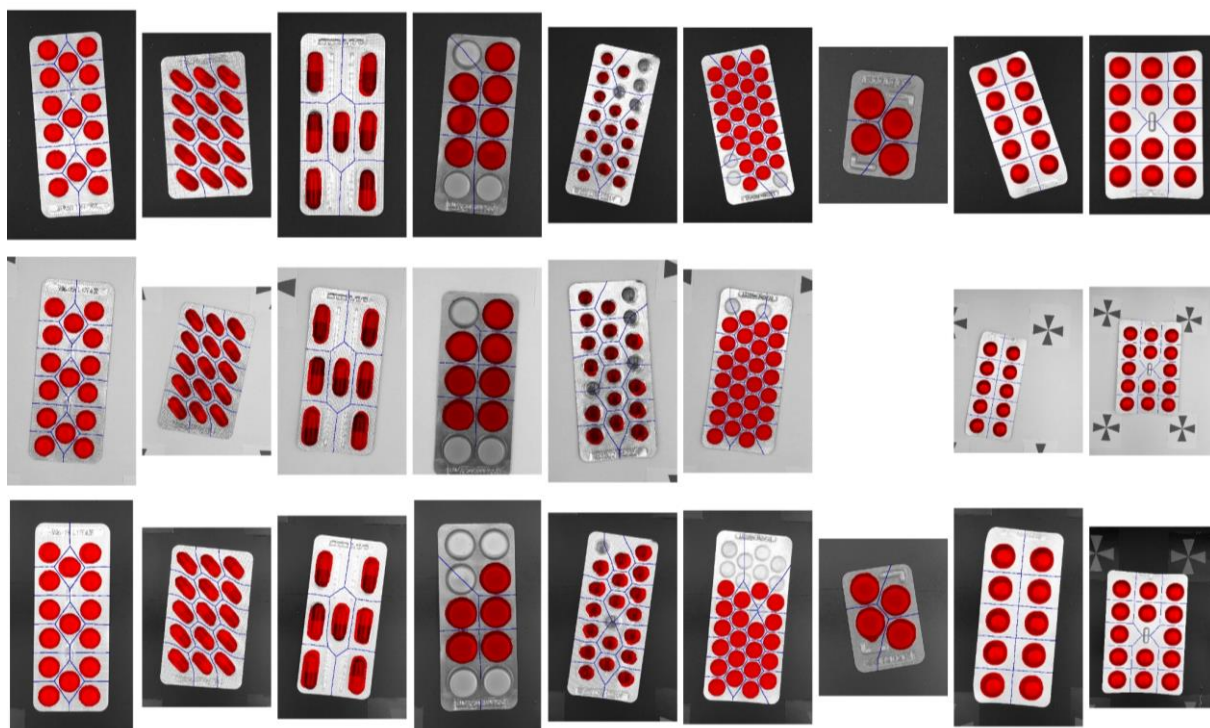


Figura 30: Resultado da segmentação dos alvéolos, em vermelho, e linhas de corte, em azul. A primeira linha mostra o resultado para o fundo Preto com Moldura Branca, o segunda para o fundo Branco e a terceira para o fundo Preto. Da esquerda para a direita, em sequência, estão os blisters do tipo 1 a 9. Todas as imagens foram coletadas com iluminação de duas lâmpadas.

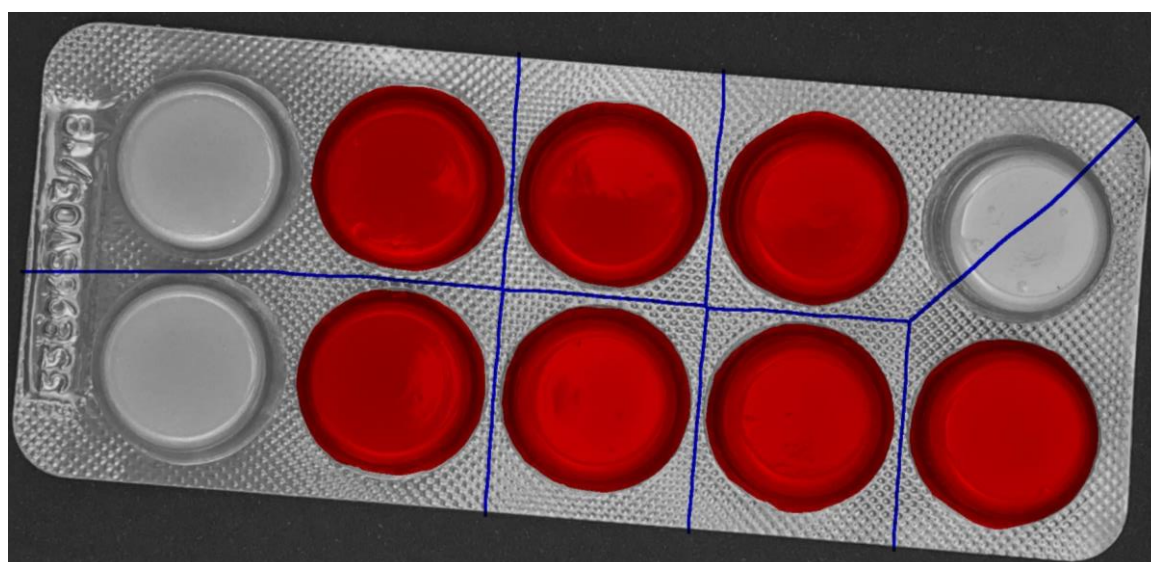


Figura 31: Detalhe do blister do tipo 4 em fundo Preto com Moldura Branca. Observe a qualidade da segmentação dos alvéolos que foram identificados e a precisão na passagem da linha de corte entre eles.

Para realização dos testes, foram coletadas 66 imagens e sobre o resultado avaliou-se 4 critérios. Primeiro, foi atribuída uma nota subjetiva de acordo com a percepção da qualidade do resultado da segmentação e da linha de corte. Segundo, avaliou-se o número de alvéolos que deixaram de ser identificados. Terceiro, contabilizou-se o número de alvéolos que foram mal segmentados, incluindo os que não foram identificados, os que estavam faltando uma região e os que tinham regiões que não deveriam ter. Por fim, o quarto critério avaliou quantos alvéolos foram rompidos pela linha de corte. Os resultados foram agrupados nas Tabela 4 e Tabela 5.

*Tabela 4: Avaliação dos resultados obtidos com iluminação de **uma lâmpada** para os diferentes tipos de blisters em diferentes fundos.*

Blister	Nota			Não Segmentadas			Mal Segmentados			Rompidos		
	B***	P**	MB*	B	P	PMB	B	P	PMB	B	P	PMB
1	9	8	9	0	0	0	2	2	2	0	1	0
2	9	9	8	0	0	0	7	0	6	0	0	0
3	9	10	10	0	0	0	1	0	0	0	0	0
4	0	2	2	4	3	4	5	3	4	1	2	3
5	0	0	0	1	3	10	20	20	20	4	8	13
6	5	5	6	0	2	2	11	2	4	9	2	3
7	0	0	2	4	4	0	4	4	4	0	0	2
8	10	10		0	0		0	0		0	0	
9		10	10		0	0		0	0		0	0
Total	5.3	6.0	5.4	1.1	1.3	1.8	6.3	3.4	4.9	1.8	1.4	2.6

**Fundo Preto em Moldura branca*

***Fundo Preto*

****Fundo Branco*

*Tabela 5: Avaliação dos resultados obtidos com iluminação de **duas lâmpadas** para os diferentes tipos de blisters em diferentes fundos.*

Blister	Nota			Não Segmentadas			Mal Segmentados			Rompidos		
	B***	P**	MB*	B	P	PMB	B	P	PMB	B	P	PMB
1	9	9	8	0	0	0	0	1	4	0	0	1
2	9	7	6	0	0	1	2	5	9	0	0	1
3	9	9	9	0	0	0	0	2	3	0	0	0
4	3	5	3	3	5	4	3	5	4	2	2	3
5	0	0	0	4	4	3	20	20	20	11	9	7
6	5	0	4	2	9	4	10	10	6	3	4	3
7	0	5	7	4	2	0	4	3	1	0	0	1
8	10	10	8	0	0	1	0	0	1	0	0	1
9	10	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	6.1	5.4	5.8	1.4	2.3	1.4	4.3	6.2	5.8	1.8	2.1	2.0

**Fundo Preto em Moldura branca*

***Fundo Preto*

****Fundo Branco*

Diante das informações nas Tabela 4 e Tabela 5, considerando o resultado principalmente dos blisters do tipo 1, 2, 3, 8 e 9 que foram bem segmentados, observou-se que os resultados foram melhores utilizando o fundo Branco com iluminação com duas lâmpadas ou preto com uma lâmpada. Como o fundo preto resolve o problema do laser queimando a superfície da mesa, optamos pelo fundo preto. Os resultados para os tipos 4, 5 e 6 foram insatisfatórios independentemente das configurações, uma vez que, em todos os casos, obtivemos incidências altas de alvéolos não ou mal segmentados.

A dificuldade na segmentação nos blisters do tipo 4, 6 e 7 pode ser explicada pela iluminação irregular. Embora tenha-se feito um esforço para tornar a iluminação o mais uniforme possível, a imagem captada no blister é muito sensível a iluminação. Além disso, imperfeições no processo de fabricação do blister dificultam ou mesmo impossibilitam a visualização da textura no fundo da cartela. Veja o blister do tipo 4, por exemplo. A região próxima a inscrição do prazo de validade tem uma textura mais suave em relação ao restante. Para que o algoritmo conseguisse captar a textura corretamente, seria preciso que a iluminação nesse local estivesse favorável. Estando como na Figura 31, o algoritmo não consegue identificar aquela região como fundo do blister, o que pode ser constatado no resultado obtido pelo K-Means para esse blister na Figura 32.

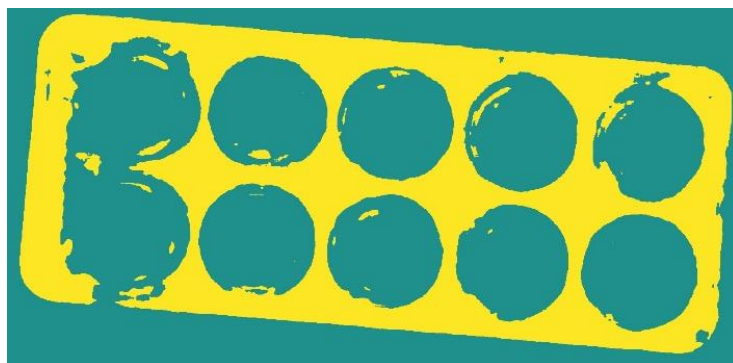


Figura 32: Resultado do K-Means obtido no processamento do blister na Figura 31

8.3 Módulo de corte

A validação do módulo de corte é a última etapa a ser realizada. Como dispomos de pouquíssimos blisters para testes destrutivos – o processo de corte efetivo –, realizamos primeiramente um processo de teste não destrutivo. Para tanto, colhemos a imagem do blister e, na hora de executar o corte, substituímos o blister por um papel. Fazemos outra imagem desse papel recortado pelo laser, projetamos as duas imagens no plano da mesa de corte, utilizando

as referências das marcações, e as sobrepomos digitalmente, marcando na imagem projetada do blister o caminho percorrido pelo laser. Dessa forma, podemos verificar a qualidade do caminho de corte sem correr o risco de ainda haver problemas no sistema e danificar o nosso corpo de prova. A Figura 33 ilustra o processo mencionado.

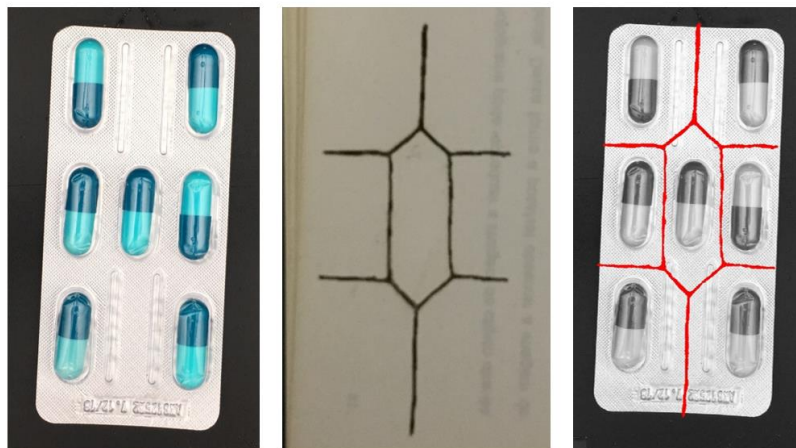


Figura 33: Processo de teste não destrutivo do sistema. Da esquerda para a direita: imagem do blister; imagem do caminho de corte no papel; projeção da imagem do blister na mesa de corte com a projeção da linha de corte em vermelho.

A espessura do corte foi medida utilizando folhas de papel em diferentes alturas da mesa de corte a fim de encontrar o ponto focal do laser. A espessura mínima alcançada foi de 0,2 mm.

Para avaliar a potência e velocidade a serem utilizadas no corte, traçou-se retas na região cortável de um blister com diferentes potências – 8, 16, 24 e 32W - e velocidades de corte - 20, 50 e 80 mm/s. Observamos que, conforme incrementa-se a velocidade mantendo a mesma potência, são depositados resíduos provenientes da re-solidificação do plástico vaporizado no blister. A utilização de potências maiores mostrou uma tendência no aumento da largura do corte, que se agrava, como é esperado, com a redução da velocidade de corte. A Tabela 6 mostra os dados obtidos. Na potência máxima testada, 32W, o alumínio permaneceu íntegro, sem sinais de deformação.

Tabela 6: Teste de velocidade e potência no corte de blisters do tipo AL-PL. A terceira coluna indica a formação de resíduos plásticos provenientes da re-solidificação. A quarta coluna atribui uma nota de zero a dez para os alvéolos próximos ao corte, sendo zero não apresentando nenhuma mudança e dez o alvéolo rompido pelo laser.

Teste	Potência (W)	Velocidade (mm/s)	Formou Resíduo	Aspecto do Alvéolo	Largura do Corte (mm)
1	8	20	Não	1	0.50
2	8	50	Sim	2	0.50
3	16	20	Não	1	0.85
4	16	50	Não	0	0.50
5	24	50	Não	2	0.70
6	24	80	Sim	2	0.70
7	32	80	Não	1	0.70
8	32	50	Não	7	0.70
9	32	20	Não	10	1.00
10	32	80	Não	2	0.80

Ainda sobre a velocidade de corte, observou-se que, em velocidades altas, a máquina poderia perder o passo na execução do corte. A Figura 34 mostra o resultado de um corte realizado a 40 mm/s e outro a 50mm/s, onde ocorreu a perda de passos.

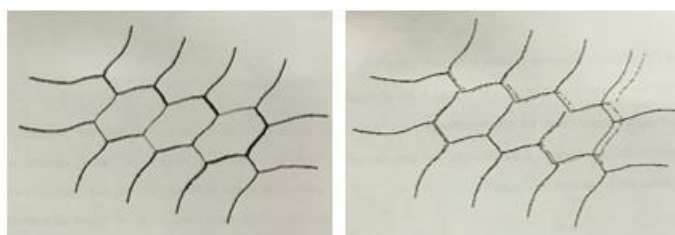


Figura 34 - Mesmo caminho de corte executado em duas velocidades diferentes. À esquerda, a 40mm/s, o corte é executado corretamente. À direita, com 50mm/s, ocorre a perda de passo.

Devido ao exposto, a combinação de potência e velocidade escolhida é de 8W e 20mm/s, que não provoca formação de resíduos plásticos, não marca o alvéolo de maneira agressiva, mantém a largura de corte estreita e não corre o risco de perder o passo durante a execução do corte.

A Figura 35 mostra o resultado de uma unitarização bem sucedida. Todas as cápsulas foram devidamente separadas e os alvéolos e medicamentos não mostraram sinais de deterioração. Como esperado, embora o laser não tenha cortado o alumínio, as cápsulas unitarizadas são facilmente separadas com um esforço cisalhante manual.



Figura 35: Resultado da unitarização em blister do tipo 3 bem sucedida com 8W e 50mm/s. O laser cortou o plástico e pudemos, com facilidade, cortar o alumínio com as mãos.

A Figura 36 mostra o resultado da unitarização em blister do tipo 1. Nesse caso, houve formação de manchas nos alvéolos. Para averiguar a formação das manchas, passamos cotonetes banhados em acetona na parte interna e externa de três alvéolos manchados. O resultado observado é que a mancha era proveniente de resíduos depositados na parte externa do alvéolo. Não havia resíduos na parte interna nem sinais de alteração na cor do medicamento.



Figura 36: Resultado da unitarização em blister do tipo 1 com 8W e 20mm/s.

9 CONCLUSÕES

Desenvolvemos um método para, através do uso de imagem, fazer a segmentação e a geração de um caminho de corte para unitarização em blisters de medicamentos. Propomos utilizar uma máquina CNC de corte a laser para o processo de corte. Montamos um protótipo e testamos o sistema.

O método que desenvolvemos para segmentação foi capaz de detectar os alvéolos de maneira adequada na maioria dos blisters testados, porém é sensível a iluminação e a defeitos de fabricação que removam a textura no fundo de blisters do tipo AL-PL.

A utilização do corte a laser é versátil e foi capaz de realizar o processo de unitarização em blisters do tipo AL-PL. O problema com esse tipo de corte é a formação de resíduos na parte exterior dos alvéolos. Embora esses resíduos não prejudiquem o medicamento, é preciso avaliar se a contaminação no momento da administração pode causar danos ao paciente. Não foi possível realizar o teste de corte em um laser de fibra, que possui diâmetro de corte menor e deve ser capaz de cortar o alumínio.

Uma observação importante feita pela equipe da farmácia hospitalar do HU foi a respeito da formação de pontas afiadas nos cantos dos segmentos de blister unitarizados. A preocupação é com a segurança do paciente e dos profissionais de saúde no manuseio desse segmento nas etapas seguintes da cadeia logística de medicamentos. Nos blisters que unitarizamos, não observamos a formação de pontas afiadas, no entanto, por viés de segurança, caberia incluir no módulo de geração do caminho de corte uma estratégia para arredondar as arestas dos segmentos de blister no processo de unitarização.

Trabalhos futuros podem incluir os testes em máquinas a laser de fibra, o arredondamento dos segmentos de blister no processo de corte e o refino do processo de segmentação das cápsulas, utilizando inclusive algoritmos de segmentação semântica, com aprendizado supervisionado.

11 REFERÊNCIAS

- [1] R. E. Ferner e R. M. Whittington, “Coroner’s cases of death due to errors in prescribing or giving medicines or to adverse drug reactions: Birmingham 1986-1991,” *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 87, nº 3, p. 145, 1994.
- [2] K. W. Ridge, D. B. Jenkins, P. R. Noyce e N. D. Barber, “Medication errors during hospital drug rounds,” *BMJ Quality & Safety*, vol. 4, nº 4, pp. 240-243, 1995.
- [3] N. G. Malta, “Rastreabilidade na Farmácia do Hospital Israelita Albert Einstein,” GS1 Brasil, [Online]. Available: <https://www.gs1br.org/educacao-e-pratica/cases/hospital-albert-einstein>. [Acesso em 12 março 2018].
- [4] S. M. Maviglia et al, “Cost-benefit analysis of a hospital pharmacy bar code solution,” *Archives of internal medicine*, vol. 167, nº 8, pp. 788-794, 2007.
- [5] “Gestão de medicamentos em hospitais: por que automatizar?,” 13 Abril 2017. [Online]. Available: <https://www.sintecorobotics.com/pt/it/N/drug-management-at-hospitals-why-automate-649>. [Acesso em 15 Dezembro 2017].
- [6] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, "Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade", 2005.
- [7] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, “Resolução RDC No 67 de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias.”.
- [8] “Athena, o sistema de gestão da dose unitária @ Centre Hospitalier de Mâcon - França,” Sinteco, 20 Março 2017. [Online]. Available: <https://www.sintecorobotics.com/pt/it/N/athena-the-unit-dose-management-system-centre-hospitalier-de-macon-france-626>. [Acesso em 15 Dezembro 2017].
- [9] “Descritivo Técnico: Calypso OS”.
- [10] Sinteco, [Online]. Available: <https://www.sintecorobotics.com/media/video/sinteco/sinteco-hospital.webm>. [Acesso em 18 Março 2018].
- [11] “BC100 - Cortador de Blister,” Opuspac, [Online]. Available: <http://www.opuspac.com/pt-br/bc-100>. [Acesso em 15 Março 2018].

- [12] “Opus 30X - Solução completa Unidose: Unitarizadora + Software + Materiais,” Opuspac, [Online]. Available: <http://www.opuspac.com/pt-br/opus-30x#!resumo>. [Acesso em 15 Março 2018].
- [13] “OPUSPAC SYSTEM - Sistema de Unitarização para Hospitais com módulo cortador de blister,” Opuspac System, 17 Outubro 2014. [Online]. Available: <https://www.youtube.com/watch?v=yuruPGuOehM&autoplay=1&rel=0>. [Acesso em 15 Março 2018].
- [14] “Opus 30X - Solução completa Unidose: Unitarizadora + Software + Materiais,” Opuspac, [Online]. Available: <http://www.opuspac.com/pt-br/opus-30x#!justificativa-economica>. [Acesso em 15 Março 2018].
- [15] “BlisPack product brochure,” Barcelona.
- [16] A. Pinheiro, “Sistema de Fracionamento Automático de Medicamentos,” Brasília, 2015.
- [17] C. Cardoso, “Análise das Atividades Desenvolvidas Em Farmácia Hospitalar para Automação: Um Estudo de Caso Em Dois Hospitais do Distrito Federal, Brasil,” Brasília, 2013.
- [18] R. Pilchik, “Pharmaceutical blister packaging, Part I,” *Pharmaceutical technology*, vol. 24, nº 11, p. 68, 2000.
- [19] T. R. Amaral, L. B. O. Rodrigues e G. A. C. Goulart, “E5S42 – Padronização dos Desenhos Utilizados nos Processos de Blistagem,” *Pós em Revista*, 2012.
- [20] D. A. C. Pereira e L. A. Ferreira, “Blister Farmacêutico: A Influência da Cor e dos Tipos de Filmes no Acondicionamento de Medicamentos,” 2017.
- [21] R. M. V. Alves, S. B. M. Jaime, M. P. Gonçalves e P. W. Suzuki, “Embalagens plásticas e de vidro para produtos farmacêuticos: avaliação das propriedades de barreira à luz,” *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, vol. 29, nº 2, pp. 169-180, 2009.
- [22] L. N. C. Rodrigues e H. G. Ferraz, “Embalagem farmacêutica tipo blister: escolha de um filme adequado para fármacos sensíveis à umidade,” *Revista Analytica*, vol. 28, pp. 80-86, 2007.
- [23] W. Hwang, J. K. Shim, S. B. Lee e R. Auras, “Design and Performance Evaluation of Multilayer Packaging Films for Blister Packaging Applications,” 2009.
- [24] “Aclar Grades,” Honeywell, [Online]. Available: <https://www.honeywell-aclar.com/product-information/aclar-grades/>. [Acesso em 22 março 18].

- [25] “Corte a Laser em Curitiba - Classe Laser,” Classe Laser, [Online]. Available: <http://classelaser.com.br/servico/corte-a-laser-curitiba/>. [Acesso em 17 Outubro 2018].
- [26] “Water and Industry: Waterjet Cutting,” 2010. [Online]. Available: <http://www.waterrightsconference.org/waterjetcutting.php>. [Acesso em 17 Outubro 2018].
- [27] “Illumination techniques for industrial image processing,” Stemmer Imaging, [Online]. Available: <https://www.stemmer-imaging.co.uk/en/technical-tips/illumination-techniques/>. [Acesso em 2 Junho 2018].
- [28] D. Akturk, “Visual inspection of pharmaceutical color tablets,” 2006.
- [29] J. Fell, “How to Choose a Machine Vision Camera | 2017-03-01 | Quality Magazine,” Quality Magazine, 01 Março 2017. [Online]. Available: <https://www.qualitymag.com/articles/93861-how-to-choose-a-machine-vision-camera>. [Acesso em 01 Novembro 2018].
- [30] “Comparison of the Different Laser,” trotec, [Online]. Available: <https://www.troteclaser.com/en/knowledge/faqs/laser-types/>. [Acesso em 8 março 2018].
- [31] D. Larcombe, “Fiber versus CO2 laser cutting,” Industrial Laser Solutions, 13 11 2013. [Online]. Available: <https://www.industrial-lasers.com/articles/2013/11/fiber-versus-co2-laser-cutting.html>. [Acesso em 8 março 2018].
- [32] “The Various Types & Techniques of Laser Cutting,” SPI Lasers, [Online]. Available: <http://www.spilasers.com/application-cutting/the-various-types-techniques-of-laser-cutting/>. [Acesso em 8 Março 2018].
- [33] L. G. Shapiro e G. C. Stockman, Computer Vision, Prentice-Hall, 2001.
- [34] B. Hariharan, “Beyond Bounding Boxes: Precise Localization of Objects in Images,” 2015.
- [35] “OpenCV: Image Segmentation with Watershed Algorithm,” OpenCV, [Online]. Available: https://docs.opencv.org/3.4/d3/db4/tutorial_py_watershed.html. [Acesso em 18 Outubro 2018].
- [36] A. Rosebrock, “Object detection with deep learning and OpenCV - PyImageSearch,” pyimagesearch, 11 Setembro 2017. [Online]. Available: <https://www.pyimagesearch.com/2017/09/11/object-detection-with-deep-learning-and-opencv/>. [Acesso em 18 Outubro 2018].

- [37] M. Thoma, “A survey of semantic segmentation,” *arXiv preprint arXiv:1602.06541*, 2016.
- [38] R. C. Gonzalez e R. E. Woods, *Processamento Digital de Imagens*, São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010.
- [39] A. Saxena, S. H. Chung e A. Y. Ng., “Learning Depth from Single Monocular Images,” *Advances in neural information processing systems*, 2006.
- [40] S. Suwajanakorn, C. Hernandez e S. M. Seitz1, “Depth from Focus with Your Mobile Phone,” em *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015.
- [41] “OpenCV Library,” OpenCV team, 2018. [Online]. Available: <https://opencv.org/>. [Acesso em 11 Outubro 2018].
- [42] “scikit-image: Image processing in Python — scikit-image,” scikit-image development team, [Online]. Available: <https://scikit-image.org/>. [Acesso em 11 Outubro 2018].
- [43] F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort, V. Michel, B. Thirion, O. Grisel, M. Blondel, P. Prettenhofer, R. Weiss, V. Dubourg, V. J. erplas, A. Passos, D. Cournapeau, M. Brucher, M. Perrot e E. Duchesnay, “Scikit-learn: Machine Learning in Python,” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 12, pp. 2825-2830, 2011.
- [44] A. Klöckner, N. Pinto, Y. Lee, B. Catanzaro, P. Ivanov e A. Fasih, “Klöckner, Andreas; Pinto, Nicolas; Lee, Yunsup; Catanzaro, B.; Ivanov, Paul; Fasih, Ahmed,” *Parallel Computing*, vol. 38, pp. 157-174, 2012.
- [45] “2.3. Clustering -scikit-learn 0.20.0 documentation,” [Online]. Available: <http://scikit-learn.org/stable/modules/clustering.html>. [Acesso em 11 Outubro 2018].