

UM ESTUDO ABRANGENTE SOBRE SEGMENTAÇÃO DE GLOMÉRULOS COM DADOS DE TREINAMENTO LIMITADOS EM IMAGENS HISTOPATOLÓGICAS DE ALTA RESOLUÇÃO

Luiz Otávio de Oliveira Souza Júnior¹; Luciano Rebouças de Oliveira²; Washington Luis Conrado dos Santos³; Jefferson Fontinele da Silva⁴;

Resumo

A crescente disponibilidade de imagens de lâminas inteiras escaneadas (WSIs) tem impulsionado a patologia digital e a análise automatizada de estruturas renais. O diagnóstico de doenças nesse contexto requer a segmentação precisa de glomérulos, fundamentais na avaliação de biópsias. Esta tese apresenta dois estudos voltados à segmentação semântica de glomérulos em imagens histopatológicas de alta resolução. No primeiro, investigou-se a viabilidade de transferir conhecimento entre espécies, avaliando cinco modelos de aprendizado profundo treinados em WSIs de ratos e aplicados a 42 WSIs humanas. O modelo U-Net 3+ apresentou melhor desempenho, alcançando DICE médio de 0,930 em dados de ratos e até 0,824 em humanos, embora com limitações entre diferentes colorações. No segundo estudo, abordaram-se glomérulos com esclerose global por meio de um framework automatizado de recorte e recomposição de recortes, comparando modelos convencionais com o modelo SegGPT. Enquanto os modelos não-fundamentais mostraram desempenho satisfatório apenas para glomérulos normais e parcialmente escleróticos ($mDice > 0,72$), o SegGPT obteve ganhos expressivos em glomérulos severamente lesionados ($mDice > 0,37$) com poucas amostras de consulta. Os resultados evidenciam o potencial do transfer learning entre espécies e dos modelos fundamentais na melhoria da segmentação de glomérulos, mesmo em cenários com dados de treinamento limitados.

Palavras-chave: Segmentação. Glomérulo. Esclerose. Aprendizado profundo. Imagem de lâmina inteira.

Financiamento: Este trabalho contou com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

1 Docente/Pesquisador do IFMA do Campus Grajaú; E-mail: luiz.otavio@ifma.edu.br

2 Docente/Pesquisador da UFBA do Campus Salvador; E-mail: lrebouca@ufba.br

3 Patologista/Pesquisador da FIOCRUZ-BA; E-mail: wluis@bahia.fiocruz.br

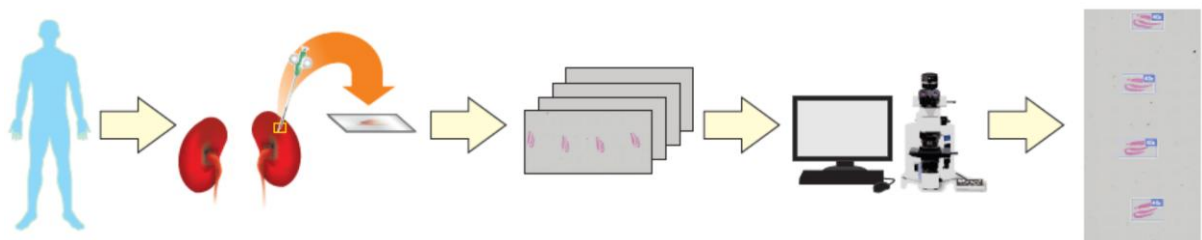
4 Docente/Pesquisador da UFMA do Campus Balsas; E-mail: jefferson.fs@ufma.br

Introdução

Os rins são órgãos essenciais para a homeostase do corpo humano, atuando de forma contínua na regulação da pressão arterial e na remoção de produtos metabólicos do sangue (Schwartz et al., 2007). Alterações estruturais podem comprometer sua capacidade de filtração e produção de urina, levando à instalação de doenças renais. Frequentemente, essas doenças decorrem de lesões nos glomérulos — redes de capilares sanguíneos responsáveis pela filtração — que, quando danificados, perdem sua função. O diagnóstico precoce é dificultado pela ausência de sintomas evidentes nas fases iniciais e pela limitação de dados clínicos, o que contribui para a progressão silenciosa até a Doença Renal Crônica (CKD) se não diagnosticada e tratada adequadamente (Levey et al., 2003).

O diagnóstico correto é fundamental para prevenir a progressão para insuficiência renal terminal e orientar o tratamento. Tradicionalmente, ele é estabelecido por meio da integração de dados clínicos e laboratoriais, como exames de sangue e urina, sendo a biópsia renal um procedimento indispensável em casos específicos (Hogan et al., 2016). A biópsia consiste na coleta de fragmentos de tecido renal por punção, seguida de processamento laboratorial e análise em microscopia óptica, de fluorescência ou eletrônica (Walker et al., 2004; Asadzadeh et al., 2019). Esse procedimento permite identificar alterações estruturais em detalhes, auxiliando na definição do diagnóstico, monitoramento e prognóstico. A Figura 1 ilustra o procedimento médico realizado para uma biópsia renal.

Figura 1. Processo geral de biópsia renal. Da esquerda para a direita: um paciente tem seu rim examinado por biópsia, em que um pequeno fragmento de tecido renal é extraído por punção percutânea com agulha. Em seguida, os tecidos são cortados em 3 a 6 seções e processados com técnicas de coloração em lâminas de vidro. Por fim, as seções são analisadas por microscopia óptica de varredura, na qual a ampliação é definida manualmente (2x, 10x, 20x, 40x).

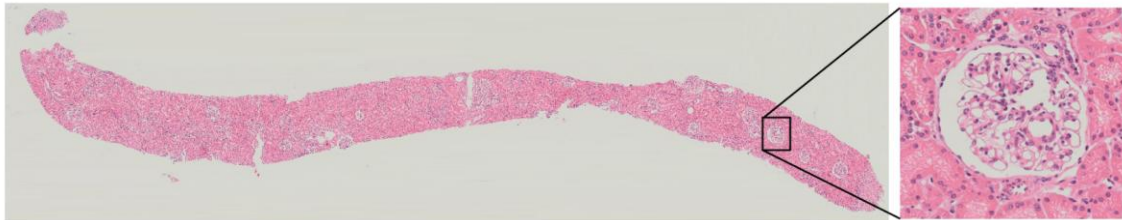


No contexto da análise histopatológica, diferentes técnicas de coloração são aplicadas aos cortes de tecido, ressaltando estruturas específicas. As técnicas mais utilizadas incluem Hematoxilina-Eosina (HE), Ácido Periódico-Schiff (PAS), Ácido Periódico-Metenamina Prata (PAMS) e Tricrômicos (Masson, Azan), entre outros (Alturkistani et al., 2016; Agarwal et al., 2013). Cada método tem como objetivo evidenciar elementos distintos, como núcleos celulares, membranas basais ou matriz extracelular (Chang et al., 2012; Cathro et al., 2018). Apesar dos esforços de padronização, ainda há variabilidade nos protocolos entre laboratórios e patologistas, influenciada por formação acadêmica e experiência profissional (Athanasio et al., 2009).

A interpretação das lâminas renais geralmente envolve a avaliação de quatro componentes histológicos: glomérulos, túbulos, interstício e vasos. Entre eles, os glomérulos

desempenham papel central, pois realizam a filtração sanguínea inicial. Assim, sua localização e análise são essenciais para a avaliação de biópsias renais. No entanto, identificar e segmentar manualmente essas estruturas em imagens digitais de lâminas inteiras (WSIs, do inglês *Whole Slide Images*) é uma tarefa trabalhosa, demorada e sujeita a erros. Nesse cenário, a segmentação automática surge como uma alternativa promissora para apoiar a prática diagnóstica e acelerar o fluxo de trabalho dos patologistas. Figura 2 ilustra um exemplo de um recorte ampliado de um glomérulo em uma WSI.

Figura 2. Exemplo de um glomérulo a partir de um WSI.



Diversos estudos têm explorado abordagens de aprendizado de máquina e aprendizado profundo para a segmentação de glomérulos (Bel et al., 2018; Marsh et al., 2018; Gadermayr et al., 2019; Hermsen et al., 2019; Bueno et al., 2020; Altini et al., 2020; Jha et al., 2021; Jiang et al., 2021; Jayapandian et al., 2021; Bouteldja et al., 2021; Davis et al., 2021; Gallego et al., 2021; Altini et al., 2023). Embora apresentem bons resultados, a maioria não diferencia os tipos de glomérulos ou as lesões presentes, como a esclerose global, o que pode superestimar o desempenho e limitar a aplicabilidade clínica. Além disso, esses métodos ainda dependem de grandes quantidades de dados anotados, cuja obtenção é particularmente difícil em amostras humanas.

Um dos principais desafios é a segmentação de glomérulos sem bordas definidas, afetados por esclerose global. Essa condição compromete a identificação da cápsula de Bowman e dificulta a tarefa de modelos computacionais. Outro desafio está na escassez de dados de treinamento em larga escala. Para contornar esse problema, uma linha de pesquisa relevante tem investigado o *transfer learning*, que explora a similaridade biológica entre espécies, como ratos e humanos. Esse tipo de abordagem já é consolidado em outras áreas da biomedicina, mas ainda pouco explorado na patologia digital.

Tradicionalmente, a maioria dos métodos utilizados são modelos de aprendizado profundo desenvolvidos de forma independente (*non-foundation models*), que demandam alto custo computacional e grandes volumes de dados. Em contrapartida, os chamados *foundation models*, como o SegGPT, treinados em bases de dados massivas e capazes de realizar múltiplas tarefas com *fine-tuning* mínimo, têm demonstrado potencial para superar limitações de generalização e escassez de dados (Chen & Sun, 2023; Chen et al., 2024).

Assim, o problema de pesquisa pode ser resumido em dois eixos principais: (i) investigar a viabilidade de transferir conhecimento entre espécies para segmentação de glomérulos em WSIs humanas e (ii) enfrentar os desafios relacionados à segmentação de glomérulos com bordas indefinidas, afetados por esclerose global, por meio da comparação entre modelos convencionais e modelos fundamentais.

O objetivo geral deste trabalho é realizar um estudo abrangente sobre a segmentação de glomérulos em imagens histopatológicas de alta resolução, utilizando cenários com dados de treinamento limitados.

Os objetivos específicos incluem:

- Explorar a viabilidade do *transfer learning* para segmentação de glomérulos humanos a partir de modelos treinados exclusivamente em dados de ratos;
- Investigar a segmentação automática de glomérulos normais, parcialmente esclerosados e com esclerose global, comparando modelos convencionais (*non-foundation models*) com modelos fundamentais (*foundation models*);
- Construir conjuntos de dados anotados em colaboração com a Fiocruz, contribuindo para a comunidade científica.

Metodologia

Este estudo baseou-se em uma revisão científica sistemática de artigos relacionados à segmentação de glomérulos em imagens histopatológicas de rins. A busca foi realizada em bases de dados reconhecidas, incluindo **PathoSpotter** (<https://pathospotter.bahia.fiocruz.br/>), **Scopus** (<http://www.scopus.com/>), **IEEE Xplore** (<http://ieeexplore.ieee.org/Xplore/home.jsp>), **Engineering Village** (<http://www.engineeringvillage.com/>), **Portal de Periódicos CAPES** (<http://www-periodicos-capes-gov-br.ez10.periodicos.capes.gov.br/>), **Google Scholar** (<https://scholar.google.com.br/>) e **PubMed** (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>). Foram utilizadas as palavras-chave: *glomerulus*, *glomerulosclerosis*, *glomerulus segmentation*, *kidney biopsies*, *kidney histopathological images*, *deep learning* e *foundation model*.

Os critérios de inclusão dos trabalhos selecionados foram: (i) realização de segmentação de glomérulos; (ii) uso de imagens de lâminas inteiras (*Whole Slide Images*, WSI), mesmo quando processadas em recortes; e (iii) artigos que empregam métodos de aprendizado profundo, publicados a partir de 2018 até o presente. Esta revisão permitiu identificar técnicas consolidadas e lacunas na literatura, destacando a necessidade de métodos robustos capazes de lidar com glomérulos normais, parcialmente escleróticos e afetados por esclerose global, especialmente considerando a dificuldade de obtenção de grandes conjuntos de dados humanos anotados.

Para o estudo de segmentação, foram conduzidas duas investigações principais. No primeiro estudo, avaliou-se a transferência de conhecimento entre espécies (*mouse-to-human transfer learning*). Cinco modelos de aprendizado profundo foram selecionados com base na relevância da literatura: **U-Net**, **U-Net 3+**, **Res-U-Net**, **DeepLabv3+** e **MA-Net**. Esses modelos foram treinados exclusivamente com dados de ratos e testados em WSIs humanas, a fim de investigar a viabilidade do *transfer learning* interespecíficas. O objetivo foi explorar se modelos treinados em espécies experimentais poderiam generalizar para imagens humanas, considerando semelhanças estruturais entre os rins de ratos e humanos.

O segundo estudo concentrou-se na segmentação de glomérulos afetados por esclerose global em dados humanos. Foram utilizados três modelos de aprendizado profundo: **U-Net**, **U-Net 3+** e **Swin-Transformer + U-Net**, com pesos pré-treinados no conjunto **HuBMAP** (Howard et al., 2020). O treinamento foi realizado tanto com quanto sem *fine-tuning*, permitindo avaliar a melhoria de desempenho com ajuste fino para o domínio-alvo. Adicionalmente, realizou-se uma análise utilizando um modelo fundamental (*foundation model*), o **SegGPT**, capaz de segmentar glomérulos com aprendizado de poucas amostras (*few-shot learning*). Este modelo explora conhecimentos pré-treinados em larga escala e permite segmentação precisa mesmo em cenários com dados limitados, representando uma alternativa promissora frente às limitações de conjuntos de dados humanos anotados.

A estratégia de segmentação adotada envolveu inicialmente o corte automático das imagens em recortes de 1.024×1.024 pixels, com *padding* de 256 pixels, garantindo a preservação de informações periféricas das regiões cortadas. Cada recorte foi redimensionado para 320×320 pixels, reduzindo o consumo de memória e acelerando o treinamento. As máscaras geradas por cada modelo para os recortes correspondentes foram somadas e processadas com função sigmóide, sendo em seguida redimensionadas para o tamanho original da imagem. A avaliação quantitativa da segmentação foi realizada utilizando a métrica **Dice**, que mede a sobreposição entre a segmentação predita e a referência manual, fornecendo um indicador padronizado de desempenho e consistência dos modelos.

O número de imagens utilizadas nos subconjuntos de treinamento e teste variou conforme a disponibilidade de seções humanas anotadas. Para contornar a limitação de dados, foram empregadas técnicas de *transfer learning*, *fine-tuning* e *few-shot learning*, garantindo que os modelos pudessem generalizar adequadamente para diferentes colorações histológicas e níveis de lesão glomerular.

A metodologia integra: (i) revisão bibliográfica sistemática para fundamentar a escolha dos modelos e técnicas; (ii) seleção criteriosa de arquiteturas de aprendizado profundo consolidadas na literatura; (iii) estratégias de *transfer learning* interespecies; (iv) aplicação de modelos fundamentais para aprendizado com poucas amostras; e (v) avaliação quantitativa rigorosa com métricas padronizadas. Essa abordagem garante reprodutibilidade, consistência e confiabilidade na segmentação automática de glomérulos em WSIs de alta resolução, contribuindo para a padronização de análises computacionais em nefropatologia.

Resultados e Discussão

Nossa primeira análise baseou-se em uma avaliação intra-dataset, na qual cada modelo foi treinado e testado no mesmo conjunto de dados. O objetivo foi estabelecer uma linha de base para comparação com a proposta de generalização interespecífica. A Tabela 1 resume os resultados obtidos com as cinco redes de segmentação semântica selecionadas. De forma geral, o melhor desempenho foi observado no conjunto de teste de Lutnick, com valores de Dice variando de 0,773 a 0,930. Em contraste, no conjunto de teste da Fiocruz os valores variaram de 0,011 a 0,824. Essa discrepância já era esperada, uma vez que o conjunto de treinamento em ratos é maior e mais diverso do que o conjunto em humanos. Ainda assim, no conjunto de teste da Fiocruz, é importante destacar que quase todas as redes alcançaram valores de Dice acima de 0,4 (a maioria acima de 0,6) para todas as colorações, com exceção da MA-Net, que obteve resultados abaixo de 0,02 em todos os casos. Esse baixo desempenho pode ser explicado pela necessidade de grandes volumes de dados altamente variáveis para treinar modelos baseados em atenção, o que também justifica a performance

competitiva da MA-Net no conjunto de teste de Lutnick (0,773). Entre todos os modelos, o U-Net 3+ apresentou os melhores resultados no conjunto de teste de Lutnick (0,930), assim como em todas as colorações no conjunto da Fiocruz (0,772, 0,824 e 0,791 para HE, PAS e PAMS, respectivamente). Notavelmente, o U-Net 3+ foi a única variação do U-Net a atingir resultados competitivos em ambos os conjuntos e em todas as colorações.

Tabela 1. Resultados intra-dataset (Dice score) obtidos com cinco redes de segmentação.

Coleção	Coloração	Modelos de rede				
		U-Net	U-Net 3+	Res-U-Net	DeepLabV3+	MA-Net
Anônimo	HE	0.847	0.930	0.906	0.875	0.773
	HE	0.664	0.772	0.748	0.732	0.018
Anônimo	PAS	0.457	0.824	0.671	0.416	0.012
	PAMS	0.591	0.791	0.726	0.435	0.011

As Tabelas 2 e 3 resumem os resultados obtidos no segundo estudo proposto, considerando os conjuntos de imagens utilizadas no experimento. A métrica utilizada para avaliar o desempenho foi o mDice. A Tabela 2 apresenta a análise do comportamento de três segmentadores treinados em glomérulos normais e posteriormente testados em glomérulos normais ou com esclerose segmentar. Os resultados mostram que os modelos de rede neural alcançaram desempenho próximo ao estado da arte (ver Tabela 2), tanto no teste com glomérulos normais (U-Net, U-Net 3+ e SwinTransformer + U-Net, com médias de mDice de 0,937, 0,931 e 0,935, respectivamente) quanto no teste com glomérulos com esclerose segmentar (U-Net e SwinTransformer + U-Net, com médias de 0,730 e 0,702, respectivamente).

No entanto, o desempenho dos três modelos de aprendizado profundo (U-Net, U-Net 3+ e SwinTransformer + U-Net) foi significativamente baixo ao segmentar glomérulos com esclerose global, independentemente da aplicação ou não de *fine-tuning* na tarefa de segmentação em WSI. Conforme indicado na Tabela 3, tanto o U-Net 3+ quanto o SwinTransformer + U-Net registraram mDice igual a zero quando treinados em glomérulos normais e testados em glomérulos com esclerose global. Em contraste, melhorias significativas foram observadas com o uso do modelo fundamental SegGPT, que atingiu uma média de mDice de 0,428 para glomérulos com esclerose global.

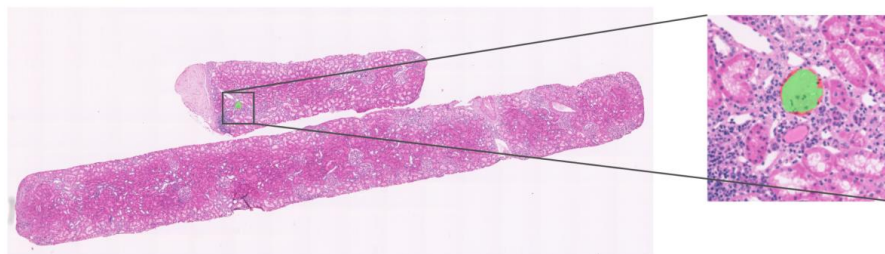
Tabela 2. Comparação dos valores de Dice e desvios padrão obtidos por três redes de segmentação treinadas no conjunto Normal, com predições sobre os testes Normal e Sclerosis.

Entrada	Classe	Coloração	mDice		
			U-Net	U-Net3+	SwinTransformer+U-Net
WSI	Normal	HE	0.923(\pm 0.014)	0.864(\pm 0.022)	0.935(\pm0.008)
		PAS	0.915(\pm 0.005)	0.931(\pm0.022)	0.907(\pm 0.009)
		PAMS	0.937(\pm0.006)	0.926(\pm 0.006)	0.850(\pm 0.048)
		ALL	0.919(\pm0.018)	0.908(\pm 0.028)	0.918(\pm 0.033)
	Segmental	HE	0.720(\pm0.192)	0.575(\pm 0.131)	0.650(\pm 0.150)
		PAS	0.730(\pm0.197)	0.643(\pm 0.184)	0.702(\pm 0.156)
		ALL	0.728(\pm0.163)	0.667(\pm 0.163)	0.675(\pm 0.186)

Tabela 3. Comparação dos valores de Dice e desvios padrão em glomérulos com esclerose global, testando redes sem e com *fine-tuning*, além do SegGPT baseado em consultas ao conjunto Mixed.

Entrada	Coloração	mDice						
		U-Net	U-Net3+	SwinTransf. +U-Net	Fine-tuning			SegGPT
					U-Net	U-Net3+	SwinTransf. +U-Net	
WSI	HE	0.020 (\pm 0.018)	0.000 (\pm 0.000)	0.000 (\pm 0.000)	0.066 (\pm 0.054)	0.000 (\pm 0.000)	0.000 (\pm 0.000)	0.428 (\pm 0.258)
	PAS	0.002 (\pm 0.001)	0.027 (\pm 0.022)	0.017 (\pm 0.011)	0.011 (\pm 0.009)	0.151 (\pm 0.039)	0.131 (\pm 0.041)	0.366 (\pm 0.261)
	ALL	0.005 (\pm 0.002)	0.020 (\pm 0.013)	0.004 (\pm 0.002)	0.041 (\pm 0.013)	0.124 (\pm 0.033)	0.034 (\pm 0.015)	0.400 (\pm 0.255)
	Recorte	HE	0.000 (\pm 0.000)	0.000 (\pm 0.000)	0.035 (\pm 0.164)	0.420 (\pm 0.142)	0.386 (\pm 0.108)	0.112 (\pm 0.110)
	PAS	0.087 (\pm 0.268)	0.225 (\pm 0.282)	0.002 (\pm 0.010)	0.448 (\pm 0.201)	0.461 (\pm 0.126)	0.224 (\pm 0.203)	0.654 (\pm 0.363)
	ALL	0.084 (\pm 0.265)	0.059 (\pm 0.204)	0.001 (\pm 0.009)	0.587 (\pm 0.284)	0.330 (\pm 0.150)	0.121 (\pm 0.114)	0.701 (\pm 0.354)

Figura 3. Alguns resultados visuais da segmentação de WSI pelo SegGPT para glomeruloesclerose global. (a) WSI corada em HE e um recorte ampliado: a segmentação da WSI mostra o único glomérulo globalmente esclerosado (máscara verde) com pixels verdadeiros-positivos. O recorte ampliado destaca pixels verdadeiros-positivos (em verde) e poucos falsos-negativos (em vermelho). O recorte mostra dois glomérulos: um com detecção ausente (máscara vermelha) e outro contendo pixels verdadeiros-positivos (máscara verde), falsos-positivos e falsos-negativos, sendo os verdadeiros-positivos predominantes.



A análise evidencia que a generalização entre espécies depende da consistência das colorações, sendo limitada em PAS e PAMS. Glomérulos com contornos irregulares (crescentes celulares, fibrose) mostraram que mesmo o modelo de maior desempenho (U-Net 3+) apresenta limitações. Modelos fundamentais como o SegGPT demonstram

vantagens claras em cenários com glomérulos totalmente esclerosados, oferecendo maior precisão e confiabilidade, destacando-se como alternativa promissora frente a modelos clássicos.

Conclusão

Este trabalho demonstra a viabilidade de segmentar glomérulos em imagens histopatológicas de alta resolução, mesmo com conjuntos de dados limitados. Os experimentos mostram que modelos de aprendizado profundo treinados em ratos conseguem segmentar glomérulos humanos, explorando semelhanças morfológicas entre as espécies, embora a generalização dependa da coloração utilizada.

A segmentação de glomérulos com esclerose global evidencia limitações dos modelos convencionais, que apresentam desempenho quase nulo em cenários com bordas ausentes. O modelo fundamental SegGPT obtém resultados superiores, permitindo segmentação precisa com poucas amostras, mesmo em glomérulos parcialmente ou totalmente lesados.

Os resultados confirmam que a combinação de *transfer learning*, *fine-tuning* e modelos fundamentais contribui para a robustez e versatilidade das abordagens de segmentação. A metodologia proposta garante reprodutibilidade, consistência e confiabilidade na análise automatizada de WSIs renais, oferecendo suporte eficiente a patologistas e promovendo padronização de análises computacionais em nefropatologia.

Este trabalho cumpre os objetivos definidos, demonstrando a viabilidade de segmentação interespecies, a eficácia de métodos automatizados para glomérulos com diferentes níveis de lesão e o potencial dos modelos fundamentais em cenários com dados limitados, abrindo novas perspectivas para estudos em outras estruturas renais e para a melhoria contínua das ferramentas de patologia digital.

Agradecimentos

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo apoio financeiro, à Fiocruz Bahia, ao PathoSpotter e ao IvisionLab da UFBA pelo fornecimento de dados, infraestrutura e suporte técnico, e a todos os colegas que contribuíram cientificamente para esta pesquisa.

Referências

AGARWAL, S.; SETHI, S.; DINDA, A. Basics of kidney biopsy: A nephrologist's perspective. *Indian Journal of Nephrology*, Wolters Kluwer–Medknow Publications, v. 23, n. 4, p. 243, 2013.

ALTINI, N. et al. Semantic segmentation framework for glomeruli detection and classification in kidney histological sections. *Electronics*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 9, n. 3, p. 503, 2020.

ALTINI, N. et al. Performance and limitations of a supervised deep learning approach for the histopathological Oxford classification of glomeruli with IgA nephropathy. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, p. 107814, 2023.

ALTURKISTANI, H. A.; TASHKANDI, F. M.; MOHAMMEDSALEH, Z. M. Histological stains: a literature review and case study. *Global Journal of Health Science*, Canadian Center of Science and Education, v. 8, n. 3, p. 72, 2016.

ASADZADEH, S. et al. Renal structural image processing techniques: a systematic review. *Renal Failure*, Taylor & Francis, v. 41, n. 1, p. 57–68, 2019.

ATHANAZIO, D. A. et al. O ensino de patologia nas escolas médicas está em crise? Uma revisão sobre a experiência internacional. *Revista Brasileira de Educação Médica*, SciELO Brasil, v. 33, p. 49–54, 2009.

BEL, T. de et al. Automatic segmentation of histopathological slides of renal tissue using deep learning. In: *International Society for Optics and Photonics. Medical Imaging 2018: Digital Pathology*. [S.l.], 2018. v. 10581, p. 1058112.

BOUTELDJA, N. et al. Deep learning–based segmentation and quantification in experimental kidney histopathology. *Journal of the American Society of Nephrology*, *Am Soc Nephrol*, v. 32, n. 1, p. 52–68, 2021.

BUENO, G. et al. Glomerulosclerosis identification in whole slide images using semantic segmentation. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Elsevier, v. 184, p. 105273, 2020.

CATHRO, H. P.; SHEN, S. S.; TRUONG, L. D. Diagnostic histochemistry in medical diseases of the kidney. In: Elsevier. *Seminars in Diagnostic Pathology*. [S.l.], 2018. v. 35, p. 360–369.

CHANG, A. et al. A position paper on standardizing the nonneoplastic kidney biopsy report. *Human Pathology*, Elsevier, v. 43, n. 8, p. 1192–1196, 2012.

CHEN, R. J. et al. Towards a general-purpose foundation model for computational pathology. *Nature Medicine*, Nature Publishing Group US, v. 30, n. 3, p. 850–862, 2024.

CHEN, Z.; SUN, Q. Weakly-supervised semantic segmentation with image-level labels: from traditional models to foundation models. *ACM Computing Surveys*, ACM New York, NY, 2023.

DAVIS, R. C. et al. Deep learning segmentation of glomeruli on kidney donor frozen sections. *medRxiv*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, p. 1–27, 2021.

GADERMAYR, M. et al. CNN cascades for segmenting sparse objects in gigapixel whole slide images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Elsevier, v. 71, p. 40–48, 2019.

GALLEGO, J. et al. A U-Net based framework to quantify glomerulosclerosis in digitized PAS and H&E stained human tissues. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Elsevier, v. 89, p. 101865, 2021.

HERMSEN, M. et al. Deep learning–based histopathologic assessment of kidney tissue. *Journal of the American Society of Nephrology*, *Am Soc Nephrol*, v. 30, n. 10, p. 1968–1979, 2019.

HOGAN, J. J.; MOCANU, M.; BERNIS, J. S. The native kidney biopsy: update and evidence for best practice. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *Am Soc Nephrol*, v. 11, n. 2, p. 354–362, 2016.

JHA, A. et al. Instance segmentation for whole slide imaging: end-to-end or detect-then-segment. *Journal of Medical Imaging*, *International Society for Optics and Photonics*, v. 8, n. 1, p. 014001, 2021.

JAYAPANDIAN, C. P. et al. Development and evaluation of deep learning–based segmentation of histologic structures in the kidney cortex with multiple histologic stains. *Kidney International*, v. 99, n. 1, p. 86–101, 2021.

JIANG, L. et al. A deep learning-based approach for glomeruli instance segmentation from multistained renal biopsy pathologic images. *The American Journal of Pathology*, Elsevier, v. 191, n. 8, p. 1431–1441, 2021.

LEVEY, A. S. et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Annals of Internal Medicine*, *Am Coll Physicians*, v. 139, n. 2, p. 137–147, 2003.

MARSH, J. N. et al. Deep learning global glomerulosclerosis in transplant kidney frozen sections. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, *IEEE*, v. 37, n. 12, p. 2718–2728, 2018.

SCHWARTZ, M. et al. *Pathology of the Kidney*. [S.l.]: New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

WALKER, P. D.; CAVALLO, T.; BONISIB, S. M. Practice guidelines for the renal biopsy. *Modern Pathology*, *Nature Publishing Group*, v. 17, n. 12, p. 1555, 2004.