



Identificação de Estruturas Retinianas para a deteção de Retinopatia Diabética

Lúcia Sofia Ribeiro Mendes

Relatório Final do Trabalho de Projeto apresentado à

Escola Superior de Tecnologia e Gestão

Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do Grau de Mestre em

Tecnologia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Fernando Monteiro

Novembro 2015

Resumo

A Diabetes Mellitus constitui um grave problema mundial que está a crescer exponencialmente com o passar dos anos em todo o mundo, tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Esta patologia tem repercussões por todo o organismo sendo que a nível ocular a patologia mais preocupante é a Retinopatia Diabética, uma vez que pode levar à cegueira.

Esta patologia só é detetada a partir de certos exames médicos e não apresenta sintomas até um que a doença esteja num estado muito avançado.

A Retinopatia Diabética cursa entre vários estágios clínicos, que são definidos pelas diferentes características oftalmológicas encontradas.

Os microaneurismas são as primeiras características a aparecer, seguidas de hemorragias e exsudatos.

A progressão da doença leva a um estágio mais avançado no qual surge inícios de isquémia que culmina com o crescimento de novos vasos sanguíneos.

O tratamento passa primariamente pela prevenção através de uma monitorização cuidadosa em pacientes com Diabetes, que devem fazer exames oftalmológicos pelo menos uma vez por ano. Em estados mais avançados tem que se recorrer a tratamentos por laser.

Como estas técnicas não recuperam totalmente a visão a prevenção é muito importante e a automatização de processos de rastreio são um tema em crescimento e de importância elevada para a sociedade.

Devido à importância deste assunto, decidi focar a minha tese de mestrado neste assunto. Sendo assim foi feita uma pesquisa bibliográfica de forma a tentar entender o problema em mãos e ainda a execução de um algoritmo capaz de ajudar a resolver este problema.

Palavras Chave: Diabetes Mellitus; Retinopatia Diabética; Microaneurismas; Exsudatos; Vasos Sanguíneos; Disco Ótico.

Abstract

Diabetes Mellitus is a serious global problem that is growing exponentially over the years all over the world, both in developed countries and in developing countries. This condition has effects throughout the body and on the eye level the most disturbing disease is diabetic retinopathy, since it can lead to blindness.

This condition is detected only from certain medical tests and no symptoms are detected until the disease is in a very advanced state.

The Diabetic Retinopathy has various clinical stages, which are defined by different ophthalmic features found in the retinal fundus images.

The microaneurysms are the first features to appear, followed by hemorrhages and exudates.

Progression of the disease leads to a more advanced stage in which arises ischemia culminating in the growth of new blood vessels.

The treatment goes primarily by prevention through careful monitoring in patients with diabetes, who have their eyes examined at least once a year. In later stages it has to resort to laser treatments.

As these techniques do not fully recover the prevention vision is very important the automation of screening processes. This is a subject of growing and highly importance to society.

Because of the importance of this subject, I decided to focus my master's thesis on this subject. Thus it was made a literature search in order to try to understand the problem at hand and even the execution of an algorithm able to help solve this problem.

Key Words: Diabetes Mellitus; Diabetic Retinopathy; Microaneurysm; Exsdates; Blood Vessels; Optic Disk.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer à minha família particularmente, aos meus pais por me terem apoiado nesta jornada. Um muito obrigada também aos meus amigos e colegas, à minha Team Leader Ana Patrício, e às minhas colegas de trabalho Sónia Pereira e Joana Fernandes que nesta nova fase da minha vida me apoiaram e me deram as condições para conseguir finalizar esta parte da minha formação académica.

Agradecer também ao meu orientador pela ajuda fornecida ao longo do desenvolvimento desta tese.

Índice

| | |
|--|-------------|
| Resumo..... | iii |
| Abstract..... | v |
| Agradecimentos..... | vii |
| Índice..... | ix |
| Lista de figuras..... | xi |
| Lista de tabelas..... | xii |
| Abreviaturas e Símbolos | xiii |
| Capítulo 1 | 15 |
| Introdução | 15 |
| 1.1. Porquê a deteção automática de retinopatias oculares? | 16 |
| Capítulo 2 | 17 |
| Retinopatia Diabética..... | 17 |
| 2.1. Diabetes – A doença por trás da Retinopatia Diabética..... | 17 |
| 2.2. Definição e Descrição da Retinopatia Diabética..... | 18 |
| 2.3. Os Diferentes Estágios da Retinopatia Diabética..... | 19 |
| 2.4. Riscos de Progressão e Métodos de Tratamento..... | 22 |
| 2.5. Imagem do Fundo do Olho | 23 |
| Capítulo 3 | 27 |
| Estado da Arte..... | 27 |
| 3.1. Exsudatos | 27 |
| 3.2. Microaneurismas..... | 30 |
| 3.3. Vasos Sanguíneos | 33 |
| 3.4. Disco Ótico | 37 |

| | |
|---|-----------|
| Capítulo 4 | 41 |
| Exsudatos | 41 |
| 4.1. O que são os Exsudatos | 41 |
| 4.2. Detecção de Exsudatos..... | 42 |
| Capítulo 5 | 43 |
| Microaneurismas e Hemorragias | 43 |
| 5.1. Características dos Microaneurismas e Hemorragias..... | 43 |
| 5.2. Detecção de Microaneurismas em imagens a cor da retina | 44 |
| 5.3. Problemas para a deteção de Microaneurismas..... | 44 |
| 5.4. Como fazer a deteção de Microaneurismas..... | 45 |
| Capítulo 6 | 47 |
| Trabalho Prático | 47 |
| Capítulo 7 | 51 |
| Discussão dos Resultados e Trabalho Futuro..... | 51 |
| Capítulo 8 | 55 |
| Conclusão | 55 |
| Bibliografia | 57 |
| Anexos | 61 |
| Código Matlab Detecção de Exsudatos | 61 |

Lista de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Retinopatia Diabética Não Proliferativa (NPDR). a) NPDR moderada com severo Edema Macular exsudatos envolvem o centro da macula. b) NPDR moderada; microaneurismas/ hemorragias exsudatos e cotton wool spots. c) NPDR Severa; mais de 20 hemorragias intra-retinianas. d) Venous beading. [6]..... | 20 |
| Figura 2 - Retinopatia Diabética Proliferativa (PDR). a) PDR com Edema Macular moderado. Há novos vasos no disco, MAs, hemorragias e exsudatos. b) Novos VS, fora do DO. c) PDR com hemorragia pré-retiniana. A hemorragia escurece os novos vasos. d) Proliferação fibrosa com destacamento de contração macular. PDR regressou. [5]..... | 21 |
| Figura 3 - Imagens Típicas do Fundo do Olho: a) normal; b) NPDR Suave; c) NPDR Moderada; d) NPDR Severa; e) PDR; f) Edema Macular [7] | 22 |
| Figura 4 - Exemplo de uma Câmera para obtenção de imagens da retina | 23 |
| Figura 5 - Imagem Normal do Fundo Olho retirada da base de dados Messidor. | 25 |
| Figura 6 - Imagem do fundo do olho. a) NPDR Severa. b) Exsudatos segmentados de a) usando técnicas de morfologia matemática..... | 42 |
| Figura 7 - a) Imagem Original; b) RGB; c) HSI; d) Banda de Intensidade I..... | 48 |
| Figura 8 - a) Median Filter; b) Aptative Histogram Equalization c) Gaussion Function..... | 48 |
| Figura 9 - Negativo da detecção do dico ótico..... | 49 |
| Figura 10 - Zonas Claras Sobrepostas à imagem RGB. | 50 |
| Figura 11 - Imagem final com os exsudatos pintados de branco e o DO pintado de preto..... | 50 |
| Figura 12 - Imagem do fundo do olho saudável. a)Imagem original. b) Resultado final do algoritmo. | 51 |
| Figura 13 – Imagem do fundo do olho com PDR mas sem risco de Edema Macular. A)Imagem original. B) Resultado final do algoritmo. | 52 |
| Figura 14 - Imagem da Retina com PDR. | 52 |
| Figura 15 - a) Imagem original. b) Imagem após algoritmo com má detecção do DO. | 53 |

Lista de tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Prevalência da Diabetes, uma previsão para 2030 [1] | 18 |
| Tabela 2 - Modalidades/ Técnicas de obtenção de fotografias do fundo do olho e respetiva descrição | 24 |
| Tabela 3 - Tabela com os autores, técnicas, sensibilidade e especificidade para a deteção de Exsudatos. | 30 |
| Tabela 4 - Tabela com os autores, técnicas, sensibilidade e especificidade para a deteção de Microaneurismas. | 33 |
| Tabela 5 - Tabela com os autores, técnicas, sensibilidade e especificidade para a deteção dos Vasos Sanguíneos..... | 37 |
| Tabela 6 - Tabela com os autores e técnicas para a deteção do Disco ótico..... | 39 |

Abreviaturas e Símbolos

Lista de abreviaturas

| | |
|------|--|
| DME | Diabetic Macular Edema |
| DO | Disco Ótico |
| EUA | Estados Unidos da América |
| LR | Logistic Regression |
| MA | Microaneurismas |
| MLP | Multiplayer Perceptron |
| NPDR | Non Proliferative Diabetic Retinopathy |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PDR | Proliferative Diabetic Retinopathy |
| RBF | Radial Basis Function |
| RD | Retinoptia Diabética |
| SMV | System Machine Vector |
| STDR | Sight Threatning Diabetic Retinopathy |
| VS | Vasos Sanguíneos |

Lista de símbolos

| | |
|----------|-----------------------------------|
| μ | Micrómetro |
| σ | Extensão da intensidade do perfil |

Capítulo 1

Introdução

A Retinopatia Diabética (na continuação deste relatório irá ser referenciada como RD) é uma patologia onde a retina é danificada devido à fuga de fluidos dos vasos sanguíneos para a retina.

A rápida progressão da Diabetes é um dos principais desafios nos cuidados de saúde atualmente. O número de pessoas afetadas com esta doença continua a crescer de forma alarmante. As estatísticas da OMS preveem que o número de pessoas afetadas pela diabetes aumente de 171 milhões (dados relativos ao ano 2000) para 366 milhões no ano 2030 (dados retirados do website da OMS [1]). A situação agrava quando apenas metade dos pacientes estão cientes que são portadores da doença.

Na perspetiva médica, a diabetes leva a severas mudanças micro e macro vasculares com resultados em doenças cardíacas e problemas renais. Estudos realizados nos EUA mostram que a diabetes é a quinta doença mais mortal para a qual cura ainda não foi encontrada.

A Retinopatia Diabética é uma complicação comum da diabetes. A percentagem de diabetes está a aumentar não só em países desenvolvidos mas também em países em desenvolvimento. Infelizmente a maior parte dos países em desenvolvimento não têm bases de dados de casos de RD.

A situação dos países em desenvolvimento é especialmente preocupante, uma vez que não existe tratamento adequado. Independentemente da situação de tratamento no seu país de origem, pessoas com diabetes são vinte e cinco vezes mais suscetíveis de desenvolver cegueira quando comparadas com pessoas que não são portadoras da doença. A RD é uma doença silenciosa, dado que só pode ser detetada pelo paciente

quando as mudanças na retina progredem para um nível onde o tratamento é extremamente difícil e quase impossível. Daí a detecção automática da RD ser extremamente importante e necessária, principalmente para países em desenvolvimento onde a detecção prematura da doença ajudaria ao tratamento, que será muito mais viável quando realizado num estado inicial da doença [2] [3].

1.1. Porquê a detecção automática de retinopatias oculares?

Com a população mundial a ficar cada vez mais envelhecida, é de notar um aumento de problemas oculares, por este motivo foi criado um movimento chamado “*Vision 2020*” este movimento tem como objetivo a prevenção da perda total e parcial da visão devido a doenças oculares. A RD é a doença que representa mais urgência em fazer a detecção precoce nos seus portadores, uma vez que pode causar cegueira quando não acompanhada.

A diabetes é um problema mundial que leva a complicações incluindo doenças oculares como referido na secção acima. A RD é causada pelo aumento do nível de açúcar no sangue associado à diabetes e trata-se de uma doença progressiva e assintomática que pode começar antes mesmo da diabetes ser diagnosticada.

De notar que a RD é uma doença com tratamento ao longo da sua progressão. A sua detecção precoce e tratamento reduzem a progressão da doença e eventual perda de visão, assim sendo a detecção automática da RD é uma solução a nível da engenharia extremamente necessária [4].

Este relatório está dividido em oito capítulos, este mesmo capítulo, Introdução, passando de seguida para uma contextualização sobre a RD. De seguida foi feita uma revisão bibliográfica sobre o tema, de forma a verificar o estado em que se encontra o tema. Tendo em conta que esta tese se foca em certas características da RD foi feita uma pesquisa sobre as mesmas, Exsudatos e Microaneurisma. Finalmente uma apresentação do algoritmo realizado, a discussão dos resultados e uma conclusão.

Capítulo 2

Retinopatia Diabética

2.1. Diabetes – A doença por trás da Retinopatia Diabética

Diabetes Mellitus é o nome de uma doença crónica sistémica e fatal. Ocorre quando o pâncreas não segrega insulina suficiente ou quando o corpo não é capaz de a processar apropriadamente. Este problema resulta de um crescimento anormal nos níveis de glucose no sangue. Ao longo do tempo este nível alto de glucose no sangue causa danos nos vasos sanguíneos. Estes danos afetam ambos olhos e sistema nervoso, assim como coração, rins e outros órgãos.

Em geral existem dois tipos de diabetes. Diabetes tipo 1 que resulta da falha do corpo humano em produzir insulina e diabetes tipo 2 que ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o organismo não consegue utilizar eficazmente a insulina produzida. A diabetes tipo 1 é menos comum que a diabetes tipo 2. No caso da diabetes tipo 1 os pacientes necessitam de injeções de insulina, tornando-se assim insulino-dependentes.

A diabetes tipo 2 desenvolve normalmente em adultos com mais de 40 anos e é mais comum em pessoas com mais de 55 anos de idade. Cerca de 80% das pessoas que sofrem deste tipo diabetes têm excesso de peso. Foi reportado que a diabetes tipo 2 é frequentemente parte de um ciclo metabólico que inclui obesidade, pressão arterial elevada e níveis altos de lípidos no sangue.

O recente crescimento da diabetes pode ser atribuído a um envelhecimento da população e um aumento da prevalência de obesidade bem como hábitos sedentários. Herança genética tem papel tanto na diabetes 1 como na diabetes 2, mas parece que a diabetes 1 também é desencadeada por algumas infeções (principalmente virais). [5]

Tabela 1 - Prevalência da Diabetes, uma previsão para 2030 [1]

| | 2000 | 2030 |
|-----------------|-------------|-------------|
| Mundo | 171.000.000 | 366.000.000 |
| Portugal | 662.000 | 882.000 |

2.2. Definição e Descrição da Retinopatia Diabética

A RD é definida como um diagnóstico clínico caracterizado pela presença de uma ou mais lesões retinianas num paciente com *Diabetes Mellitus*. A RD é dividida em vários estágios. Os primeiros sinais da doença são o aparecimento de Microaneurismas, hemorragias, cotton wool spots e exsudatos que resultam da detioração da retina e dos vasos sanguíneos que são o resultado do excesso de açúcar no sangue. Com esta detioração os vasos sanguíneos e a retina tornam-se mais permeáveis possibilitando assim o extravasamento de fluido e sangue, originando edemas.

Os sinais precoces acima descritos são conhecidos como Retinopatia Diabética Não Proliferativa (*Non Proliferative Diabetic Retinopathy – NPDR*), líquido que verte dos capilares retinianos indica uma progressão da doença que pode levar ao próximo estado da doença, Ameaça de Preda de Visão (*Sight Threatning Diabetic Retinopathy - STDR*), caso o líquido vertido esteja próximo da zona da mácula.

Os capilares obstruídos que levam a isquemia retiniana e à formação de novos vasos sanguíneos perto do disco ótico ou da periferia retiniana são sinais de Retinopatia Diabética Proliferativa (*Proliferative Diabetic Retinopathy – PDR*).

A RD é caracterizada por um número de características que são facilmente reconhecidas por técnicos e pessoas treinadas para tal. Certas características que indicam a RD, tais como o número de Microaneurismas e hemorragias estão relacionadas com a severidade da doença e com a probabilidade de crescimento da doença, pelo menos nos seus estágios primários. Tais lesões têm aparência razoavelmente bem definida e representam alvos importantes para a deteção automatizada das imagens, a sua deteção iria fornecer dados importantes sobre a imagem analisada.

É também importante mencionar que a RD é uma doença com tratamento ao longo da progressão da doença, começando num estado pré-clínico. Se detetado precocemente e tratado, custos significativos são reduzidos e a redução da probabilidade de perda visão é possível. A deteção, monitorização e tratamento da RD representam grandes

custos para os governos e sistemas de saúde em todo o mundo. Visto que se trata de uma doença tratável, a detecção e monitorização da doença via fotos do fundo do olho é benéfico mas dispendioso, sendo então necessário sistemas de detecção e monitorização mais eficientes e que reduzam os custos significativamente. [4] [6]

2.3. Os Diferentes Estágios da Retinopatia Diabética

A RD é a principal causa da perda de visão em adultos trabalhadores de todo o mundo. Severa perda de visão é primariamente associada ao Edema Macular Diabético (*Diabetic Macular Edema – DME*) e à Retinopatia Diabética Proliferativa (*Proliferative Diabetic Retinopathy- PDR*).

A RD começa por um estado de Pré-Retinopatia, passando para o estado de NPDR e finalmente para PDR.

O estado de Pré Retinopatia é caracterizado pela ausência de lesões retinianas visualizadas nos exames oftalmológico de obtenção da imagem da retina. No entanto, outros métodos de exames mais sensíveis, orientados para a detecção de modificações funcionais têm mostrado informações relevantes nesta fase inicial da RD. Um exemplo de um exame mais sensível possível de fazer à retina é um exame histológico. Este exame mostra nesta fase alterações celulares nos vasos retinianos, especificamente pequenas dilatações que são designadas por microaneurismas. Deste estágio passa para um estado de NPDR, a figura 1 mostra vários estágios desta fase da RD.

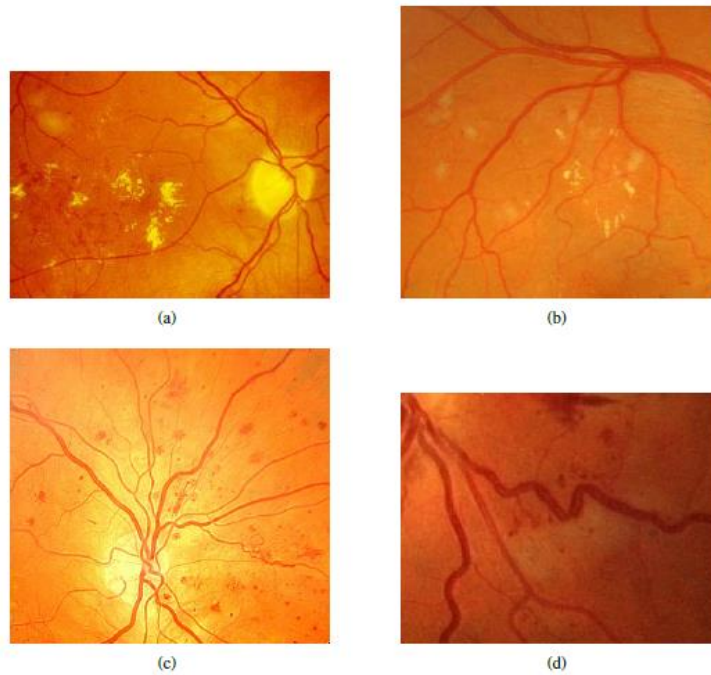


Figura 1 - Retinopatia Diabética Não Proliferativa (NPDR). a) NPDR moderada com severo Edema Macular exsudatos envolvem o centro da macula. b) NPDR moderada; microaneurismas/ hemorragias exsudatos e cotton wool spots. c) NPDR Severa; mais de 20 hemorragias intra-retinianas. d) Venous beading. [6]

A NPDR começa como uma NPDR Suave (*Milde NPDR*), neste estágio da doença é possível encontrar pelo menos um microaneurisma com ou sem a presença de hemorragia da retina, exsudatos ou cotton wool spots.

O estágio seguinte designado por NPDR moderada (*Moderate NPDR*), numerosos microaneurismas e hemorragias estão presentes na retina.

O último dos estágios da NPDR é uma NPDR severa (*Severe NPDR*) e é caracterizada por qualquer uma das seguintes características: (1) numerosas hemorragias e microaneurismas em qualquer um dos quatro quadrantes da retina; (2) anormalidades microvasculares intra-retinianas em pelo menos um quadrante. Neste estágio existe 50% de probabilidade que a doença progrida para PDR.

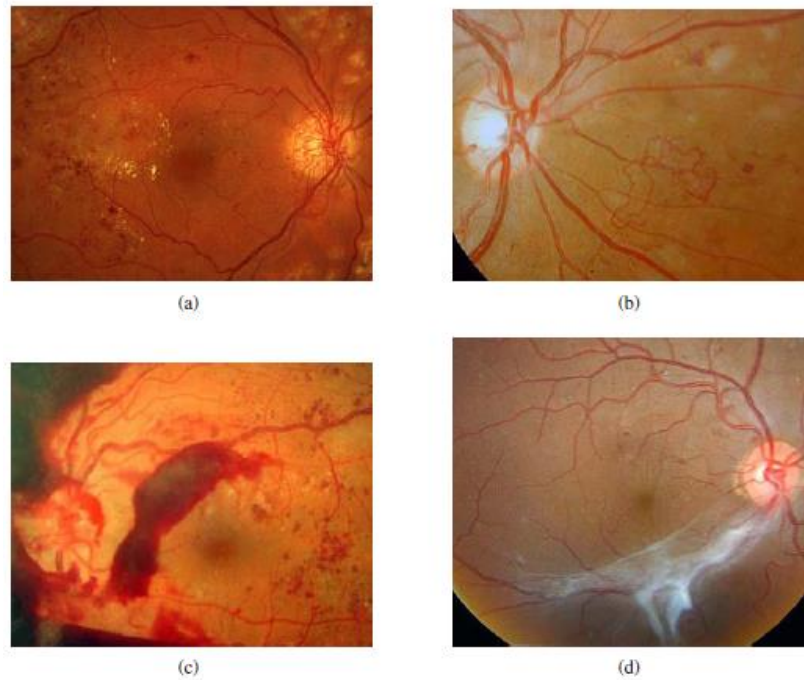


Figura 2 - Retinopatia Diabética Proliferativa (PDR). a) PDR com Edema Macular moderado. Há novos vasos no disco, MAs, hemorragias e exsudatos. b) Novos VS, fora do DO. c) PDR com hemorragia pré-retiniana. A hemorragia escurece os novos vasos. d) Proliferação fibrosa com deslocamento de contração macular. PDR regressou. [5]

A PDR é caracterizada pelo crescimento de novos vasos sanguíneos na retina e até na íris. Estes vasos sanguíneos não causam sintomas ou perda de visão mas as suas paredes são muito finas e frágeis o que eleva o risco de rutura e de consequente vazamento de sangue. Este sangue vertido contamina o gel vítreo o que causa severa perda de visão e até cegueira.

O Edema Macular Diabético é caracterizado pela acumulação intra-retiniana de fluidos e lípidos dentro da mácula. Pode acontecer em qualquer estado de progressão da doença. [3] [4] [6]

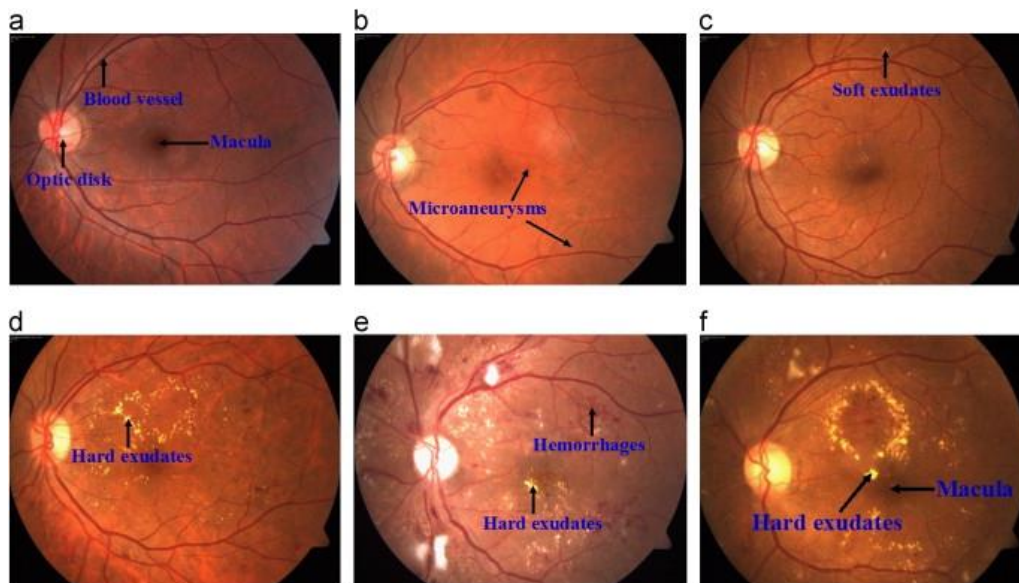


Figura 3 - Imagens Típicas do Fundo do Olho: a) normal; b) NPDR Suave; c) NPDR Moderada; d) NPDR Severa; e) PDR; f) Edema Macular [7]

2.4. Riscos de Progressão e Métodos de Tratamento

RD com MAs tem uma probabilidade de 6.2% de desenvolver PDR no intervalo de um ano. O aumento do número de MAs é uma característica importante que pode indicar a progressão da RD. Os sinais de pré-PDR incluem laçadas venosas, pequenas anormalidades nos VS no interior da retina e a presença de várias hemorragias. Com a progressão da isquemia há um aumento da probabilidade do desenvolvimento de PDR dentro de um ano. O risco de desenvolvimento neste ano cresce de 11.3% para 54.8%, do estado mais baixo para o estado mais alto.

O crescimento de novos vasos sanguíneos na circulação venosa e arterial torna as probabilidades de pacientes com tais características aumentem de 25.6% para 36.9% no que toca à perda de visão se não tratado apropriadamente. Para além disso, olhos com PDR que não sejam tratados por mais de dois anos têm 7% de probabilidade de perda de visão e se não tratados por mais de 4 anos as probabilidades aumentam para 20.9%. no entanto este risco de perda de visão diminui para 3.2% dentro de 2 anos de tratamento e 7.4% dentro de 4 anos de tratamento. [8]

A deteção precoce da RD é importante uma vez que os métodos de tratamento podem diminuir a progressão da doença. A maioria dos métodos de tratamento é baseada em tecnologias a laser.

Existem diversos tratamentos por laser, tais como Laser de fotocoagulação que cauteriza os vasos sanguíneos os quais param efetivamente o derramamento. O método

de tratamento por laser focal reduz o espessamento da retina o que pode prevenir o agravamento do inchaço da retina. Este tratamento reduz em 50% o risco de perda de visão. [5]

2.5. Imagem do Fundo do Olho

Análise de imagens médicas é uma área de pesquisa que correntemente atrai muito interesse de cientistas. O objetivo neste campo é o desenvolvimento de ferramentas computacionais que irão assistir a quantificação e visualização de patologias de interesse e estruturas anormais. Estas ferramentas funcionam com imagens digitais do fundo do olho. O procedimento de captura da imagem começa com a dilatação da pupila com gotas oftalmológicas, após este passo pede-se ao paciente que olhe para um dispositivo de fixação de forma a estabilizar os olhos. Enquanto se tiram as imagens o paciente irá ver uma série de flashes brilhantes. Todo o processo dura entre 5 a 10 minutos.



Figura 4 - Exemplo de uma Câmera para obtenção de imagens da retina.

A imagem do fundo do olho é um processo onde uma estrutura 3D é projetada num plano 2D. A intensidade da imagem representa a quantidade de luz refletida. A câmera de obtenção da imagem consiste num microscópio de baixa potência e uma câmera que é anexada ao topo do microscópio. O design ótico é similar ao de um oftalmoscópio indireto que fornece uma observação vertical e ampliada da superfície interna do olho. A câmera vê a superfície do olho num ângulo de 30° a 50° com 25x de aumento. Com o uso de lentes auxiliares é possível aumentar este valor em 5x através do uso de lentes de

maior alcance na qual a imagem pode ser vista de um ângulo de 15° até 140°. A luz do exame é passada através de uma sequência de lentes seguida por uma abertura em forma de donut. Posteriormente a imagem é focada através de uma abertura central para criar um anel exterior à objetiva da câmera e da córnea da retina. Os raios de luz refletidos são focados através da abertura donut do sistema de iluminação. A imagem que forma os raios de luz viaja na direção da lente do microscópio de baixa potência. A pupila é usada para deixar passar a iluminação e os raios de luz da imagem para a retina. O espelho presente no microscópio redireciona a luz para uma película fotográfica ou para um dispositivo de captura de imagem.

Filtros de cor, corantes de fluorescência e verde de *indocyanine* são usados para levar a cabo a obtenção da imagem da retina.

A Tabela 2 descreve as modalidades/Técnicas que são usadas para a obtenção de fotografias do fundo do olho. [7] [9] [10]

Tabela 2 - Modalidades/ Técnicas de obtenção de fotografias do fundo do olho e respetiva descrição

| Modalidade/ Técnica | Descrição |
|---|---|
| Fotografia do fundo do olho (livre de vermelho) | A imagem é capturada usando a quantidade de luz refletida numa faixa de ondas específica. |
| Fotografia a Cores do fundo do olho | A imagem é capturada usando a quantidade refletida no espectro RGB (<i>Red Green Blue</i>) e a sensibilidade da luz do sensor. |
| Angiografia fluorescente e <i>indocyanine</i> | Imagem formulada é baseada na quantidade de fótons emitidos dos corantes de fluorescência ou de <i>indocyanine</i> que são previamente injetados na corrente sanguínea. |

Para assegurar que a RD é tratada atempadamente, pessoas com diabetes devem submeter-se a este processo pelo menos uma vez por ano.



Figura 5 - Imagem Normal do Fundo Olho retirada da base de dados Messidor.

Capítulo 3

Estado da Arte

Esta parte do relatório está repartida em quatro secções. Contemplará um resumo de algoritmos já existentes para a deteção de características típicas da RD, Exsudatos e Microaneurismas, bem como algoritmos para a extração dos vasos sanguíneos e deteção de disco ótico numa imagem da retina, uma vez que considero que são pontos relevantes para a realização deste relatório.

3.1. Exsudatos

A deteção de exsudatos é uma importante tarefa no diagnóstico da RD na qual a assistência computadorizada pode ter um grande papel.

A deteção de exsudatos através de operações morfológicas é uma das abordagens utilizadas. Exsudatos são encontrados usando altos níveis de variação no nível cinzento da imagem e os seus contornos são determinados por meios de técnicas de reconstrução morfológica. A deteção do Disco Ótico (DO) é indispensável para esta abordagem, mas esta parte será explicada no subcapítulo 3.4 deste capítulo. Após a deteção do DO os exsudatos são detetados através de operações morfológicas. O algoritmo pode ser dividido em duas partes. Primeiro são encontradas regiões candidatas, estas são regiões que poderão conter exsudatos. Posteriormente, as mais variadas técnicas morfológicas são aplicadas de forma a encontrar os contornos exatos dos exsudatos. O resultado final é obtido aplicando uma operação de *threshold* simples para obter a diferença entre a imagem original e a imagem reconstruída. Akara Shopharak et al. [11] utilizaram operações morfológicas para a deteção de exsudatos em imagens de retina não dilatada. Investigaram e propuseram um conjunto de passos morfológicos otimamente ajustados para a deteção do DO e exsudatos em pacientes com RD em imagens da retina não

dilatada. Este sistema pretende ajudar os oftalmologistas no rastreamento da RD para uma deteção mais rápida e eficaz da doença. Foi conseguido com este processo uma sensibilidade de 80% e especificidade de 99.46%.

Uma nova aproximação para extrair automaticamente as principais características em imagens do fundo do olho através do estudo de rede neuronal foi proposta. O disco ótico detetado através da análise de componente principal e a sua forma foi detetada por uma de análise da sensibilidade, este tipo de análise indica a importância das características dos dados de entrada para uma rede neuronal específica. Este foi o método proposto por Hunter et al. [12] e cujos resultados mostram uma sensibilidade e especificidade de 91%.

Osareh et al. [13] apresentou resultados para imagens do fundo do olho baseados na classificação de exsudatos. O método avaliou diferentes algoritmos de aprendizagem tais como rede neuronal e máquinas de suporte de vetores. A abordagem de rede neuronal atua de forma muito superior à máquina de suporte de vetores. Os resultados da rede neuronal apresentam uma sensibilidade de 93% e especificidade de 91%.

Em lesões brilhantes, como os exsudatos, uma aproximação de três estágios pode ser aplicada. Primeiro é feita uma melhoria local do contraste da imagem, de seguida é aplicado um *Fuzzy C-Means* (FCM) no espaço de cores LUV de forma a segmentar as áreas de lesão brilhantes. O FCM é uma abordagem eficaz na segmentação de imagens a cores. Ao contrário de métodos de segmentação mais duros como o *K-means* que força os pixels a pertencerem exclusivamente a uma classe, o FCM permite aos pixels serem classificados em múltiplas classes. Este estágio de segmentação é conservativo, segmenta todas as possíveis lesões brilhantes assim como falsos positivos, devido ao sobre posicionamento de agrupamentos, à não homogeneidade da luminosidade da imagem e barulho. Por fim uma máquina de classificação hierárquica de suporte de vetores é aplicada para classificar as áreas entre lesões brilhantes e não brilhantes. Esta abordagem foi utilizada por Zhang et al. [14] e obteve uma sensibilidade de 97% e especificidade de 96%.

Garcia et al. [15] desenvolveram outro método que se baseia na extração de características e seleção para a deteção de exsudatos. Nesta aproximação um conjunto de características é extraído de regiões de imagens e um subconjunto de imagens é selecionado para discriminar melhor os exsudatos e o fundo da retina. As características selecionadas são então usadas como dados de entrada num algoritmo MLP (*Multiplayer Perceptron*) para obter a segmentação final dos exsudatos. Este

processo pode ser dividido em cinco passos: normalização do contraste e luminosidade, segmentação, extração de características, seleção de características e classificação. Pré-processamento é necessário para normalizar a imagem e aumentar o contraste entre exsudatos e fundo da imagem. De seguida é realizada a segmentação que tem por objetivo separar grosseiramente todos os objetos amarelados da imagem. Estes objetos serão regiões candidatas a exsudatos que posteriormente serão classificadas. A segmentação é conseguida através do histograma utilizando as propriedades da componente secundária de cor da imagem pré-processada. O histograma mostra um máximo correspondente ao fundo do olho e duas caudas em cada lado. Na extração de características os exsudatos precisam de ser classificados como exsudatos e não exsudatos. Para realizar essa tarefa, um conjunto significativo de características precisa de ser extraído de cada região para ser inserido no classificador MLP. A errónea classificação tende a aumentar com o aumento do número de características e classificadores de estruturas. A seleção de características tenta evitar este problema através da escolha de um subconjunto de características extraídas que sejam mais úteis para um problema em específico. A análise das características é feita tendo como base o poder de discriminação das características. Os métodos tradicionais de seleção de características dependem dos resultados que um classificador particular obtém para diferentes subconjuntos de características. Por outro lado, a análise de características através de um classificador independente é mais adequado quando se trata da análise de imagens médicas. Eles recolhem informação relativa à estrutura dos dados fornecidos em vez de requisitos para um classificador específico. *Logistic Regression* é um classificador independente comumente usado para a seleção de características. Ele analisa a relação entre a classe de um objeto e as características extraídas. Estas características extraídas são posteriormente analisadas pelo MLP previamente treinado que as classifica como Exsudatos ou não exsudatos.

A Tabela 3 mostra uma tabela Resumo deste capítulo contendo os autores mencionados e as técnicas por eles usadas bem como a sensibilidade e especificidade alcançadas por cada método para a deteção dos Exsudatos.

Tabela 3 - Tabela com os autores, técnicas, sensibilidade e especificidade para a detecção de Exsudatos.

| Autor | Método/Técnica | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) |
|--------------------|---|--------------------------|---------------------------|
| A. Shopharak [11] | Steps morfológicos otimamente ajustados | 80 | 99.46 |
| Hunter et al. [12] | Rede Neuronal e Análise Sensitiva | 91 | 91 |
| Osareh et al. [13] | Rede Neuronal e Máquina de Sistema de Vetores | 93 | 91 |
| Zhang et al. [14] | Estratégia Bottom-up | 97 | 96 |
| Garcia et al. [15] | Extração de características com o uso de MLP | 84.4 | 84 |

3.2. Microaneurismas

O processamento morfológico de microaneurismas é o método mais comum utilizado na sua detecção. Este processamento é uma coleção de técnicas que pode ser utilizada para a extração de características de uma imagem.

Em 1996 Spencer et al. [17] usou o processamento morfológico para detetar MAs em angiografias fluorescentes. Após o estágio de pré-processamento uma transformação bilinear *top-hat* e filtros correspondentes são empregados para fornecer uma segmentação inicial da imagem. Posteriormente é aplicado um *threshold* para produzir uma imagem binária que contém candidatos a MAs. Depois um algoritmo de *region growing* dá os resultados na segmentação final dos MAs.

Seguidamente Frame et al. [18] produziu uma lista de características dividida em características de forma e características de intensidade de cor em cada candidato. Após essa divisão um classificador é usado para classificar cada candidato como MA ou não MA.

Niemeijer et al. [19] usou uma abordagem híbrida para detetar as lesões vermelhas usando o trabalho de Spencer et al. [17] e Frame et al. [18] com duas novas importantes contribuições. A sua primeira contribuição foi o uso de um novo sistema de candidatos a lesões vermelhas que é baseado na classificação do pixel. Através desta técnica os MAs e os vasos sanguíneos são separados. Os objetos restantes na imagem são

considerados como possíveis lesões vermelhas assim que os vasos sanguíneos são removidos. A segunda contribuição foi a adição de um novo número de características aquelas propostas por Spencer-Frame. O método alcançou 100% de sensibilidade e 87% de especificidade.

Zhang e Fan [19] propuseram uma detecção local das lesões, que usa processamento morfológico por multiescala. Usando uma validação da lesão baseada por escala, os vasos sanguíneos são removidos. Este algoritmo alcançou uma sensibilidade de 84.1%.

Karnowski et al. [21] propôs um método de reconstrução morfológica para a segmentação de lesões da retina. Neste método a segmentação é realizada através do uso de dados *ground truth* com uma variedade de escalas determinadas para separar bolhas de verdadeiras lesões. Os dados foram usados para desenhar um classificador de pós-processamento que separa os resultados segmentados pela máquina em insignificâncias e lesões vermelhas. O resultado desta segmentação é usado para classificar as imagens como “normais” ou “anormais”. Este método alcançou uma sensibilidade de 90% e especificidade de 90%. Um dos pontos fracos deste método foi a classificação das características no passo do pós-processamento.

Kande et al. [21] propôs uma abordagem que leva em conta as vantagens de uma classificação baseada nos pixels e detecção baseada na morfologia. Um algoritmo de *threshold* de entropia é usado para distinguir entre as lesões vermelhas segmentadas e o fundo da imagem. Posteriormente transformações morfológicas *top-hat* são usadas para suprimir os vasos sanguíneos e uma máquina de suporte de vetor é usada para classificar as lesões vermelhas de outras regiões escuras. A sensibilidade alcançada com este algoritmo foi de 96.22% e a especificidade foi de 99.53%.

Kamel et al. [22] propôs uma abordagem de rede neuronal para a detecção automática de MAs em angiogramas da retina. O principal objetivo de usar rede neuronal é que é capaz de detetar regiões que contêm MAs e rejeitar outras regiões. Portanto para alcançar este objetivo a imagem é dividida em várias regiões da janela. Para classificar os dados introduzidos nas classes desejadas um vetor de quantificação de aprendizagem é usado. O vetor é inserido na rede neuronal e derivado. De acordo com o procedimento de treino de multi etapas a presença de MAs é detetada nessas janelas.

Usher et al. [24] também usou redes neuronais para detetar MAs. Primeiro fez um pré-processamento da imagem e depois os MAs são extraídos usando o *region growing* e *thresholding* adaptativo de intensidade com um operador de “fosso” e um operador de

melhoria de contornos. A sensibilidade alcançada foi de 98.1% e a respectiva especificidade foi de 46.3%.

Garcia et al. [24] propôs um método automático de separar lesões vermelhas do fundo da imagem. Na base das propriedades destas lesões, um conjunto de lesões são extraídas da região de interesse da imagem; posteriormente um subconjunto é escolhido que melhor discrimina entre as lesões vermelhas e o fundo da imagem. Para obter a classificação das lesões vermelhas é escolhido um MLP. Este algoritmo alcançou uma média de sensibilidade de 100% e 60% de especificidade. Este sistema perde lesões vermelhas próximas ou conectadas aos vasos sanguíneos, sendo consideradas parte dos vasos sanguíneos e portanto foram mascaradas com eles nos resultados finais.

Após a criação do algoritmo descrito no parágrafo anterior, Garcia et al. [26] propuseram um novo método onde a limitação acima referida foi melhorada. Propuseram então um método que extrai um conjunto de cor e forma das características da imagem através do uso de métodos de morfologia e *region growing* e seleciona as características através de *Logistic Regression*. Para a segmentação final das lesões vermelhas quatro classificadores de redes neurais são utilizados: MLP; RBF (*Radial Basis Function*); SMV e uma combinação dos três. A sensibilidade e especificidade alcançadas foi de 86.1% e 51.99% respectivamente.

Jafaar et al. [27] propôs um método assistido por computador que identifica automaticamente lesões vermelhas em imagens do fundo do olho. Primeiro as imagens sofrem pré-processamento e depois as lesões vermelhas são segmentadas. A segmentação feita do fundo do olho e de outras estruturas é realizada através de operações morfológicas. Posteriormente um classificador baseado por regras é utilizado para distinguir as lesões vermelhas de artefactos. A sensibilidade e especificidade deste algoritmo são de 89.7% e 98.6% respectivamente.

A Tabela 4 mostra uma tabela Resumo deste capítulo contendo os autores mencionados e as técnicas por eles usadas bem como a sensibilidade e especificidade alcançadas por cada método para a detecção dos Microaneurismas.

Tabela 4 - Tabela com os autores, técnicas, sensibilidade e especificidade para a detecção de Microaneurismas.

| Autor | Técnica/Método | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) |
|-----------------------|---|--------------------------|---------------------------|
| Spencer et al. [16] | Processamento morfológico | 82.4 | 85.6 |
| Frame et al. [17] | Classificador de Microaneurismas | -- | -- |
| Niemeijer et al. [18] | Abordagem de Sistema híbrida de Spencer-Frame | 100 | 87 |
| Zang e Fan [19] | Processamento morfológico por multi-escala | 84.1 | -- |
| Karnowski et al. [20] | Reconstrução Morfológica | 90 | 90 |
| Kande et al. [21] | Deteção baseada na morfologia e classificação baseada nos pixéis | 96.22 | 99.53 |
| Kamel et al. [22] | Rede Neuronal para deteção de MAs | -- | -- |
| Usher et al. [23] | Rede Neuronal para deteção de MAs | 98.1 | 46.3 |
| Garcia et al. [24] | Método automático para separar Lesões Vermelhas do fundo do olho | 100 | 60 |
| Garcia et al. [25] | Método automático baseado em redes neuronais para separar lesões vermelhas do fundo do olho | 86.1 | 51.99 |
| Jafaar et al. [26] | Método assistido por computador | 89.7 | 98.6 |

3.3. Vasos Sanguíneos

A RD é causada quando os VS vertem fluidos tais como proteínas na retina o que forma exsudatos que bloqueiam a visão. Os microaneurismas são as primeiras características da RD. Com o agravamento da doença, novos VS crescem na retina, este resultado é chamado de neovascularização. Este problema não só embacia a imagem como leva proteínas, gorduras, etc. a fluírem dos vasos perfurados o que bloqueia a visão de forma permanente. Os efeitos são irreversíveis.

Muitos métodos são propostos para a detecção de VS e a sua segmentação. A detecção de VS em imagens da retina é um processo sequencial que se não for seguido resultará numa má segmentação da imagem. Previamente à segmentação da imagem é necessário fazer um pré-processamento da imagem para remover os efeitos de iluminação imprópria e de artefactos vindos do ruído da imagem, para além de que aumenta o contraste dos VS em relação ao fundo da imagem. A imagem melhorada é segmentada usando uma técnica de segmentação que posteriormente é alvo de *threshold* para obter um mapa dos contornos (também chamado de mapa binário dos VS). Finalmente um pós-processamento é realizado para remover falsos pixéis ou pixéis isolados.

Os métodos para detecção de VS podem ser amplamente categorizados como métodos supervisionados e métodos baseados em regras. Cada um dos métodos é muito diferente do outro uma vez que eles dependem da maneira como cada um se relaciona com as classes que são usadas nesses métodos. As classes são duas, classes de informação e classes espectrais. A classe de informação é específica à imagem enquanto que a classe espectral se refere a propriedades similares da imagem a nível de cinzento. Nos métodos de classificação supervisionada, a classe de informação é primariamente especificada e depois um algoritmo/ técnica é aplicado para as classes espectrais. Na classificação baseada por regras, primeiro são encontradas as classes espectrais que são associadas à classe de informação. As classificações baseadas por regra são normalmente técnicas de agrupamento dependentes de alguns parâmetros como a distância ou o valor dos níveis de cinzento. Qualquer número de agrupamentos pode ser criado. Na classificação supervisionada o algoritmo é primeiro treinado usando dados de treino que contêm dados de entrada e dados de saída correspondentes, e depois o algoritmo é aplicado a imagens da retina do mundo real para a classificação dos pixéis.

Chaudhuri et al. [28] propôs um algoritmo que aproxima a intensidade do perfil usando uma Curva Gaussiana. O perfil dos níveis de cinzento é calculado na direção perpendicular ao comprimento do vaso. Antecedendo a segmentação dos vasos, a imagem é melhorada utilizando um filtro de média 5*5 que reduz o efeito do ruído. Doze orientações diferentes são escolhidas entre 0° e 180°, cada uma diferenciada da outra por 15°, mantendo o segmento de comprimento $L=9$, $\sigma=2$ (onde σ é a extensão da intensidade do perfil) e $T=6$ ($T= 3\sigma$). Esta segmentação é feita para detetar VS com diferentes direções e variados comprimentos. Um núcleo é criado correspondente a cada orientação. A resposta máxima em cada direção é a que é seleccionada. O benefício deste

algoritmo é que deteta os VS mesmo que o contraste local seja baixo. Por outro lado também deteta estruturas brilhantes, tais como o DO, e que não se assemelham a VS. Outro ponto negativo é a intensidade computacional deste algoritmo que aumenta com o aumento do tamanho dos núcleos.

Al-Rawi et al. [29] melhorou o algoritmo fornecido por Chaudhuri et al. [28] para a detecção dos VS através da afinação dos parâmetros usados fornecendo assim melhores resultados de segmentação.

Soares et al. [30] desenvolveu uma técnica que usa uma transformação *wavelet 2-D Morlet* para a detecção dos vasos. Esta transformada foi escolhida devido à sua flexibilidade relativamente à escolha de diferentes orientações e a habilidade de escolher frequências particulares. Anteriormente à aplicação do algoritmo de segmentação é feito um pré-processamento à imagem que é feito de forma a reduzir as falsas detecções do contorno da abertura da câmara. Isto é feito pela substituição dos pixéis que estão do lado de fora e muito próximos da abertura da câmara com a média dos pixéis da vizinhança que se encontram do lado de dentro da abertura. Cada pixel da imagem é determinado como sendo um pixel vaso ou um pixel não-vaso, usando um classificador de vetor supervisionado. O vetor de características consiste em pixéis dos níveis de intensidade de cinzento e de várias respostas da transformada *wavelet Morlet* em diferentes escalas. Cada escala usa um alcance que varia entre os 0° e os 170° com incrementos de 10°. A resposta mais alta é selecionada entre todas as orientações para uma escala particular. Todas estas respostas de diferentes escalas formam parte do vetor característica juntamente com os pixéis de intensidade. As escalas utilizadas por Soares et al. são 2,3,4 e 6 pixéis e uma frequência K colocada a 20 para alcançar os melhores resultados. A transformação normal das características é feita e o vetor de classificação é colocado no classificador *Bayesian* que usa funções de probabilidade de classes funcionais. Este classificador usa as regras *Bayes* para determinar a probabilidade de um pixel ser um pixel vaso ou um pixel não-vaso. O maior problema deste algoritmo é a detecção errónea do ruído e de outros artefactos.

Chang et. al [31] propuseram uma técnica muito eficaz para a detecção de VS. Esta técnica superou o problema de Ricci e Perfetti de classificar pixéis não-vaso que estão muito próximos dos VS como pixéis vaso. Este método é muitas vezes chamado de Segmentação dos VS da retina baseado num detetor linear e de contornos. Este algoritmo trabalha numa imagem invertida do canal verde que foi melhorado usando uma fórmula particular que usa os parâmetros IG_{max} , IG_{min} e r onde os dois primeiros

parâmetros denotam o máximo e o mínimo e o terceiro parâmetro é utilizado para controlar a intensidade do contraste. A imagem melhorada é então utilizada para criar um mapa de contornos que é obtido aplicando o detetor de contornos *Canny* a esta mesma imagem. O mapa de contornos tem todos os VS extraídos mas a segmentação não é precisa, uma vez que existem pixéis falsamente classificados. A técnica proposta é então aplicada para eliminar este problema de má classificação. O algoritmo usa dois valores de *threshold*, T1 e T2, se a força de um pixel for maior que T1 e a intensidade do pixel for maior que T2 então o pixel é considerado um pixel vaso. Caso estas duas condições não se confirmem o pixel é classificado como pixel não-vaso. O algoritmo usa oito direções e 8 padrões correspondentes. A intensidade média é encontrada em cada direção e entre todas o valor máximo é o escolhido (valor máximo indica que o pixel é um pixel vaso) assim como o valor padrão correspondente. Todos os pixéis na direção do padrão são classificados como sementes candidatas a contorno. Um operador linear é aplicado às sementes candidatas para classificar com exatidão os pixéis como pixel vaso ou pixel não-vaso.

Akram et al. [32] propôs uma técnica de segmentação de VS em imagens da retina para a detecção de PDR. Na PDR novos vasos sanguíneos começam a crescer, o que prejudica severamente a visão. A melhoria dos VS tem um papel vital na detecção de PDR uma vez que é necessário melhorar a detecção dos vasos mais pequenos, finos e menos visíveis. A melhoria da detecção dos vasos é feita por uma *wavelet Gabor* a aplicação de uma técnica de *threshold* por multi-camadas é utilizada para a segmentação dos VS. A principal tarefa deste algoritmo é encontrar os novos vasos sanguíneos que são mais pequenos e finos que os normais. Estes vasos são encontrados pelo cálculo da entropia e da densidade de cada vaso usando uma máscara de 15*15.

A Tabela 5 mostra uma tabela Resumo deste capítulo contendo os autores mencionados e as técnicas por eles usadas bem como a precisão alcançada por cada método e a base de dados utilizada por cada método para a detecção dos Vasos Sanguíneos.

Tabela 5 - Tabela com os autores, técnicas, sensibilidade e especificidade para a detecção dos Vasos Sanguíneos

| Autor | Técnica/Método | Base de Dados | Precisão (%) |
|-----------------------|---|--|---------------------|
| Chaudhuri et al. [27] | Filtro Combinado de Kernel 2D | -- | -- |
| Al-Rawi et al. [28] | Filtro Adaptado com parâmetros otimizados | DRIVE | 95.14 |
| Soares et al. [29] | Transformada de Morlet, k=20 | DRIVE STARE | 94.67 94.74 |
| Chang et al. [30] | Detetor linear e de contornos | DRIVE (T1=8;T2=10) STARE (T1=5.5;t2=70) | 94.31 94.19 |
| Akram et al. [31] | Segmentação dos VS | STARE | 94.39 |

3.4. Disco Ótico

O Disco Ótico está localizado a 3mm da mácula, do lado nasal, e é um pequeno ponto na superfície da retina, chamado também de ponto cego. É o ponto onde as fibras da retina deixam o olho e se tornam parte do nervo ótico. O DO é a única parte da retina que é insensível à luz e o seu centro marca o ponto de entrada da artéria central na retina.

O movimento do paciente, um foco fraco, reflexos, opacidade da retina devido à presença de patologias ou iluminação inadequada podem resultar numa imagem, que na sua maioria, é de pobre qualidade, o que interferirá com a análise da mesma. Em aproximadamente 10% das imagens a presença de artefactos faz com que seja impossível a sua classificação por humanos. O pré-processamento da imagem é então um ponto vital para uma boa classificação. Lee e Wang [33] propuseram que a correlação do histograma de intensidade com o seu histograma ideal representa as melhores imagens para a formação de um índice que descreva o contraste de luminosidade e relação sinal-ruído. Os autores descreveram os resultados do seu método como concordante com a percepção humana.

O disco ótico é a característica mais brilhante de imagens da retina saudáveis, é aproximadamente circular e tem um diâmetro aproximado de 1800 μ m. A sua identificação é importante para distingui-lo de outras lesões anormais. Os métodos de localização do DO são descritos principalmente como a identificação do centro aproximado do disco ou o espaço envolvente ao disco com formas circulares ou

quadrados. Em ambos os casos os VS, contornos imprecisos, lesões anormais ou a presença de exsudatos são grandes distrações para o algoritmo o que dificulta a localização do DO. Estas distrações podem ter a mesma cor intensidade ou contraste que o DO. Normalmente o DO é localizado pelo agrupamento de pixéis brilhantes. Estes algoritmos baseados na variação da intensidade são simples, rápidos e razoavelmente robustos para imagens normais com menos variações de intensidade. Estes algoritmos podem falhar quando o DO é escurecido pelos VS e quando existem distrações como os exsudatos e outras possíveis lesões brilhantes.

O contraste entre o translúcido, os VS e o fundo branco da imagem foi explorado por Sinithanayothn et al. [34] onde usaram uma média local de variação da intensidade do pixel e do tamanho da janela igual ao tamanho do DO (80 pixéis) para correr sobre a imagem e fazer a detecção do DO. Este algoritmo alcançou uma sensibilidade e especificidade de 99.1%.

Lee et al. [35] usaram a média da luminosidade em vez da variância para detetar o DO. Uma combinação de características como a concentração dos contornos, cor e luminosidade foram pesados por Katz et al. [36] para enaltecer as regiões com propriedades do DO.

Chaudhuri et al. [37] usaram medições locais de convergência dos VS e a sua orientação combinados com um filtro adaptado para detetar objetos brilhantes e circulares. A convergência dos VS sobre o DO foi mais exhaustivamente explorado por Hoover e Goldbaum. [38] Estes propuseram um método de *Fuzzy convergence* para encontrar o DO. Antes de se passar à detecção do DO é feita uma segmentação da rede vascular bem como um adelgaçamento dos VS. O DO é localizado como o ponto de convergência dos vasos. Na ausência de um forte ponto de convergência o método recorria ao brilho do DO para a sua detecção, sendo que estava definido que o ponto mais brilhante da imagem seria o DO.

Kochner et al. [39] utilizou a transformada de *Hough* uma transformada que localiza formas simples como círculos e linhas e não só, para a detecção do DO. Uma segmentação é feita para detetar os dois principais arcos vasculares de forma a encontrar pontos que “encaixem” uma elipse. Nos ápices desta elipse é provável que se encontre o DO, usando então filtros adaptados para encontrar os VS principais que deixam o DO. A resposta dos filtros adaptados é máxima se os VS distribuídos radialmente forem apresentados dentro de uma forma de gravata de laço, que é considerada uma região de interesse cujo centro é a localização provável do DO.

Lowell et al. [40] usou um filtro de correlação para localizar o DO. O seu método foi capaz de identificar o DO em imagens do fundo do olho que estavam afetadas com grave exsudação.

Foracchia et al. [41] descreveu um método de modelação geométrica direcional dos VS. Inicialmente o esqueleto vascular foi extraído para medir o diâmetro, ponto central e direção dos VS. Os vasos principais foram modelados usando parábolas para identificar o centro do DO. Foi reportada uma precisão de 98% para a localização do DO com este método

A Tabela 6 mostra uma tabela Resumo deste capítulo contendo os autores mencionados e as técnicas por eles usadas para a deteção do DO.

Tabela 6 - Tabela com os autores e técnicas para a deteção do Disco ótico.

| Autor | Técnica/ Método |
|------------------------|--|
| Sinithanayothin et al. | Média local da variação da intensidade |
| Lee et al. | Média da luminosidade |
| Chaudhuri et al. | Medições locais de convergência dos VS |
| Hoover e Goldbaum | Fuzzy Convergence |
| Kochner et al. | Transformada de Hough. |
| Lowell et al. | Filtro de Correlação |
| Foracchia et al. | Modelação geométrica direcional dos VS |

Capítulo 4

Exsudatos

4.1. O que são os Exsudatos

Entre as lesões causadas pela RD os exsudatos são uma das lesões que ocorrem com mais frequência.

A definição mais simplista de exsudatos pode ser descrita como sendo um fluido, como um pus ou um fluido claro, que derrama de vasos sanguíneos para tecidos próximos. O fluido é composto por células, proteínas e materiais sólidos. Os exsudatos podem derramar de cortes ou de zonas inflamadas ou infeccionadas da retina. [42]

Na maioria das vezes estas lesões são vistas acompanhadas por microaneurismas. Estes microaneurismas indicam por si só o aumento do vazamento, portanto a lesão clássica é um anel circular de exsudatos com vários microaneurismas no centro.

Se os lípidos se estenderem para a zona da mácula a visão pode ser severamente comprometida. Os exsudatos são tipicamente manifestados como uma mancha amarela/esbranquiçada de vários tamanhos, formas e localizações. Eles são vistos como pontos individuais ou são encontrados em anéis grandes circundando capilares que estejam a derramar fluido. Apesar dos exsudatos poderem ser absorvidos espontaneamente, eles tendem a aumentar de volume numa retina que não receba o tratamento apropriado.

A deteção e identificação de exsudatos irá contribuir significativamente para o rastreamento em massa e avaliação da NPDR.

Exsudatos gordurosos internos são um sinal visível de RD e também um marcador para a presença de edema macular co-existente. Se presente na zona da mácula, edema e exsudatos são a maior causa de perda de visão em formas não proliferativas da RD.

Na aquisição das imagens da retina para identificar exsudatos, um ponto importante é a remoção das árvores de vasos sanguíneos e da identificação do disco ótico. Após

estas estruturas terem sido retiradas e identificadas, os exsudatos são detetados usando uma série de algoritmos de processamento de imagem.

4.2. Detecção de Exsudatos

Os exsudatos são marcadores primordiais da Retinopatia Diabética uma vez que causam Edema Macular e conseqüente perda de visão. Métodos de segmentação de exsudatos podem ser divididos em três grupos: baseados no agrupamento; morfologia matemática e *thresholding / region growing* e finalmente métodos baseados na classificação de pixéis.

Vários autores usam o *Fuzzy C-Means* (FCM) para a segmentação de exsudatos. Este algoritmo considera que os pixéis têm diversas classes e vários graus de filiação para a segmentação. Este é um método baseado no agrupamento.

Técnicas de morfologia matemática e *thresholding/ region growing* são usadas por muitos autores para a segmentação de exsudatos por ser um método mais simples e rápido da sua detecção.

Por outro lado, métodos de classificação de pixéis, mais demorados e que requerem o treino de máquinas para a distinção de pixéis, também é um método bastante utilizado por vários autores. Para o caso dos exsudatos, as máquinas são treinadas para distinguirem os pixéis entre pixel exsudato e pixel não-exsudato. [7]

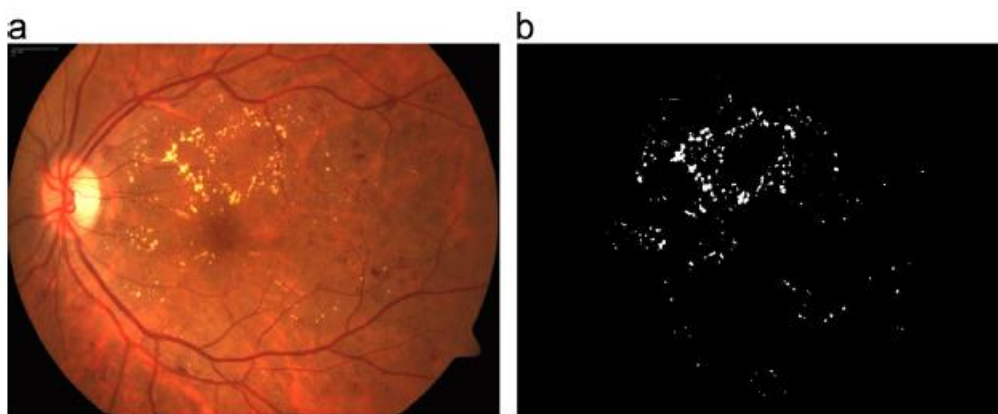


Figura 6 - Imagem do fundo do olho. a) NPDR Severa. b) Exsudatos segmentados de a) usando técnicas de morfologia matemática.

Capítulo 5

Microaneurismas e Hemorragias

5.1. Características dos Microaneurismas e Hemorragias

A detecção de microaneurismas é extremamente importante visto que são as características que podem ser detetadas mais precocemente.

A patologia dos microaneurismas ainda não está completamente compreendida, mas crê-se que danos de capilares pericitos pode ser um fator. [43]

Microaneurismas são descritos como pequenos objetos redondos de 10 a 100 μm de diâmetro. Em imagens do fundo do olho a cores eles aparecem a vermelho, mas em imagens livres de vermelho eles aparecem a escuro.

Na prática, a aparência dos microaneurismas pode desviar-se da sua descrição clássica. Eles podem aparecer associados a vasos sanguíneos maiores ou como conglomerações de mais de um microaneurisma. Os microaneurismas são difíceis de distinguir de hemorragias-ponto (*Dot-hemorrhagies*) em imagens a cor da retina. As hemorragias-ponto aparecem como pontos brilhantes vermelhos do tamanho de microaneurismas grandes e raramente excedem os 200 μm de diâmetro. Como as implicações clínicas da presença de hemorragias-ponto e microaneurismas são suficientemente similares, por norma não se verifica a necessidade de um detetor automático de microaneurismas seja capaz de fazer a distinção entre os dois.

O primeiro sinal da RD é por norma a existência de microaneurismas. Foi positivamente demonstrado que existe uma correlação entre o número de microaneurismas e a severidade e provável progressão da RD, pelo menos para estágios mais precoces da doença.

A formação e regressão dos microaneurismas é um processo dinâmico com mais de metade da população de microaneurismas observada a regredir num período de 12 meses.

Como os microaneurismas são razoavelmente fáceis de descrever e o seu número tem claras implicações clínicas, eles foram uma das primeiras características a serem selecionadas para a deteção automática.

As primeiras tentativas foram focadas para as imagens obtidas por angiografia fluorescente, mas como esta técnica apresenta riscos inaceitáveis para a saúde e a tecnologia de recolha de imagens digitais por máquina a cores avançou o suficiente, avança-se agora para a deteção automática de microaneurismas através de imagens a cores do fundo do olho. [43]

5.2. Deteção de Microaneurismas em imagens a cor da retina

A maioria das publicações na deteção automática de microaneurismas usa dados monocromáticos mesmo que tenha disponível a informação de toda a cor. A parte verde do espectro contém a melhor informação para utilizar na distinção de microaneurismas e estruturas vasculares. No entanto se existe qualquer informação útil nas partes azuis e vermelhas do espectro é uma questão ainda em aberto.

Por norma é dito que o canal verde das imagens retinianas é o que contém melhor detalhe; o canal vermelho é mais brilhante no entanto tem um contraste mais pobre; o canal azul é escuro e por norma não é muito melhor que barulho.

A hemoglobina tem o seu pico de absorção da luz na parte verde do espectro, logo características que contenham hemoglobina, como as hemorragias e os microaneurismas, absorvem mais a luz verde que os tecidos circundantes aparecendo portanto mais escuras que outras características e bem contrastados na parte verde do espectro. [43]

5.3. Problemas para a deteção de Microaneurismas

É largamente ignorado na literatura o facto do efeito que a qualidade da imagem tem na deteção automática de microaneurismas. Em estudos oftalmológicos, uma não tão insignificante parte das imagens são de pobre contraste devido a diversos fatores tais como a existência de cataratas ou olhos lacrimejantes. Em tais situações a deteção

automática dos microaneurismas é enfraquecido na melhor das hipóteses, ou um completo falhanço na pior das hipóteses. Se a detecção automática de microaneurismas é para ser usada na detecção precoce da RD, então a avaliação da qualidade das imagens da retina também precisa ser automatizada. [43]

5.4. Como fazer a detecção de Microaneurismas

Os microaneurismas são as características que são visíveis mais precocemente na RD como já mencionado em 5.1. Devido a um grande número de pacientes os oftalmologistas disponíveis não são suficientes para observar todos os pacientes, especialmente em meios rurais. Portanto a detecção automática dos MAs poderia aliviar o fardo aos oftalmologistas e também ajudá-los na investigação e tratamento da doença mais eficazmente.

A detecção automática é bastante útil na prevenção da cegueira. Com a ajuda de um sistema automático o trabalho dos oftalmologistas é então reduzido e consequentemente também os custos associados serão reduzidos.

A maioria dos métodos existentes para a detecção de MAs trabalha em duas partes: extração de candidatos a MAs e a sua classificação. A primeira parte requer um pré-processamento da imagem para redução do barulho e melhoria do contraste. O pré-processamento da imagem é sempre realizado para a detecção de MAs com o intuito de minimizar o efeito de variação de intensidade no fundo do olho. Este pré-processamento é executado na plano de cor verde da imagem RGB, uma vez que no canal verde os MAs têm um maior contraste com o fundo da imagem. Após este processo as regiões candidatas a MAs são detetadas seguindo-se a aplicação de algoritmos para a extração dos vasos sanguíneos. Esta extração torna-se necessária para reduzir a existência de falsos positivos que possam aparecer devido aos vasos sanguíneos. É aplicado então um algoritmo de análise de características o qual é utilizado para a extração e classificação dos MAs. Na segunda parte é aplicado um algoritmo de caracterização de MAs que os divide em Candidatos a Microaneurismas e Não Candidatos a Microaneurismas. A probabilidade de cada um é calculada usando uma classificação de larga escala de características especificamente desenhadas para representar Microaneurismas.

Capítulo 6

Trabalho Prático

Neste capítulo vai ser descrito o trabalho realizado no programa *Matlab* para a detecção de exsudatos.

A base de dados utilizada para este algoritmo foi a Messidor. Esta é a maior base de dados de imagens da retina, contém 1200 imagens, atualmente disponíveis na internet fornecidas por cortesia dos parceiros Messidor. As imagens foram adquiridas em três departamentos oftalmológicos diferentes. A base de dados fornece ainda uma folha de referência onde contem a classificação de cada imagem para a RD e o risco de Edema Macular.

Uma combinação de operações morfológicas foi usada para a detecção de exsudatos no método proposto. No atual estado do trabalho, foram utilizadas uma série de técnicas de morfologia matemática e de reconstrução. Um passo importante deste trabalho foi a extração de estruturas proeminentes como o disco ótico.

A detecção dos exsudatos pode ser dividida em três estágios: pré-processamento, detecção do DO e detecção de Exsudatos.

O pré-processamento começa com transformação da imagem do fundo do olho em RGB para o espaço de cores HSI. O modelo de cor RGB é um sistema de cor aditivo no qual cada cor é definida pela quantidade de luz verde (*Green*), vermelha (*Red*) e azul (*Blue*) emitida. O modelo de cor HSI codifica a cor de acordo com a sua tonalidade (*Hue*), Saturação (*Saturation*) e intensidade (*Intensity*).

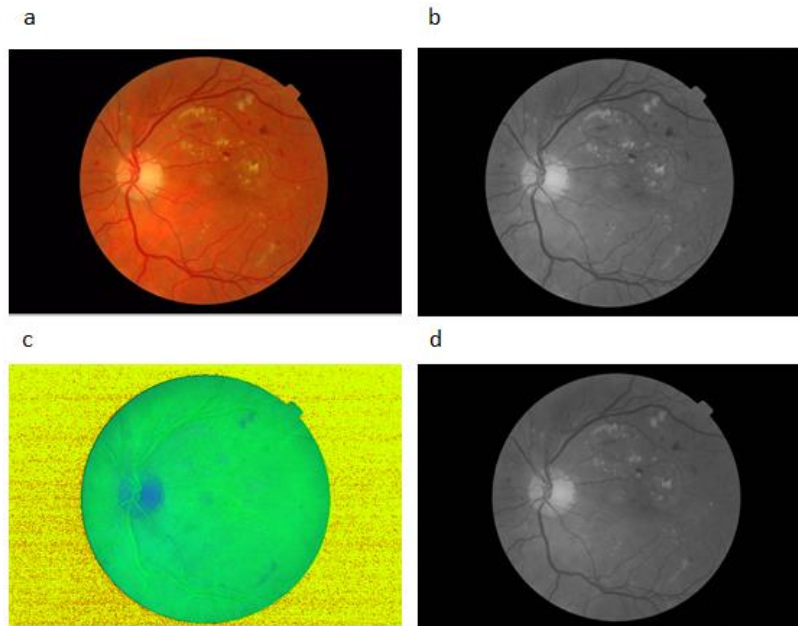


Figura 7 - a) Imagem Original; b) RGB; c) HSI; d) Banda de Intensidade I.

Após a conversão de RGB para HSI é aplicado um filtro de mediana na banda de intensidade de forma a suprimir o ruído. Posteriormente é aplicada a técnica de Histograma de Equalização Adaptativo de forma a evitar uma sobre-saturação nas regiões idênticas da imagem da retina. O ruído é removido através da aplicação de uma função gaussiana. Os resultados deste pré-processamento podem ser vistos na Figura 8.

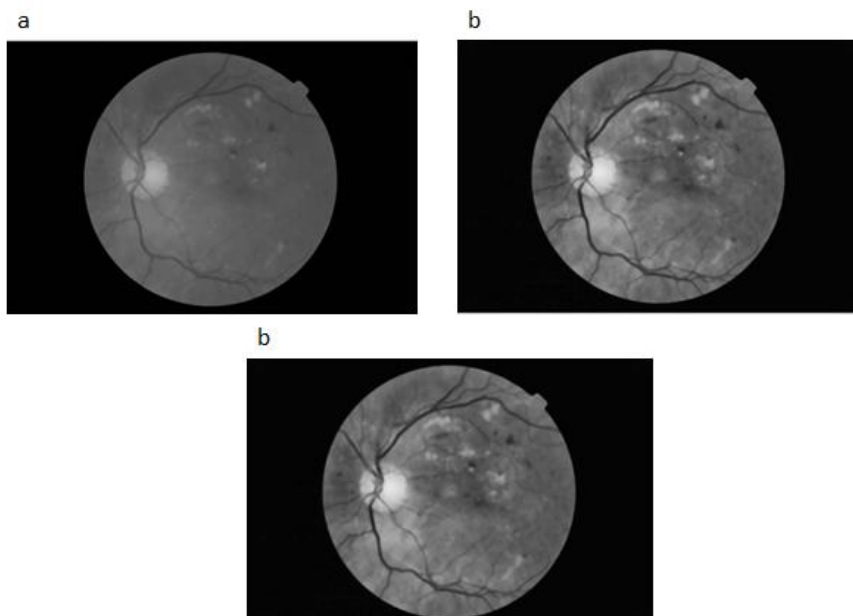


Figura 8 - a) Median Filter; b) Aptative Histogram Equalization c) Gaussion Function.

Os exsudatos e o DO têm similaridades e ambos mostram altos valores de intensidade por isso é imperativo fazer a deteção do DO antes de se proceder à deteção dos exsudatos.

Primeiro é aplicada uma operação de fecho com um elemento estruturante em forma de disco e de tamanho 6 à imagem pré-processada. Segue-se uma aplicação de threshold à imagem obtida de forma a transforma-la numa imagem binária.

Para a deteção do DO é utilizado o *Region Props* com os parâmetros do Centróide e Excentricidade escolhidos. De forma a encontrar os elementos conectados da imagem binária utiliza-se a função *bwconncomp* juntamente com o *Pixel Index List* detetando assim o DO. A imagem do DO é finalmente transformada no seu negativo (Figura9).



Figura 9 - Binária da deteção do dico ótico.

Para a deteção dos exsudatos foi inicialmente feita a deteção de todas as zonas claras da imagem, que representam ambos o DO e os exsudatos. Para tal os valores de intensidade da imagem foram ajustados recorrendo a um *imadjust* para de seguida ser feita uma binarização. Esta binarização foi feita para um valor de 0.89 sendo assim capaz de encontrar todas as zonas claras. Fazendo uma adição desta imagem com a imagem original em níveis de cinzento obtém-se as zonas claras, a branco, sobrepostas na imagem original (Figura 10).

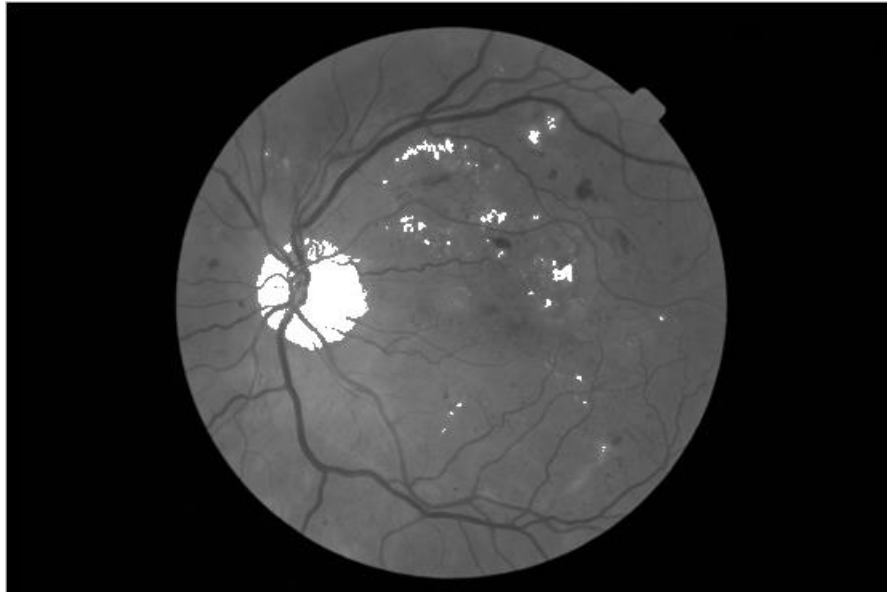


Figura 10 - Zonas Claras Sobrepostas à imagem RGB.

Para a distinção dos exsudatos com o DO é feita uma sobreposição desta última imagem com a imagem negativa do DO de forma a obter uma imagem onde o DO se pode ver pintado de preto e os exsudatos pintados de branco.

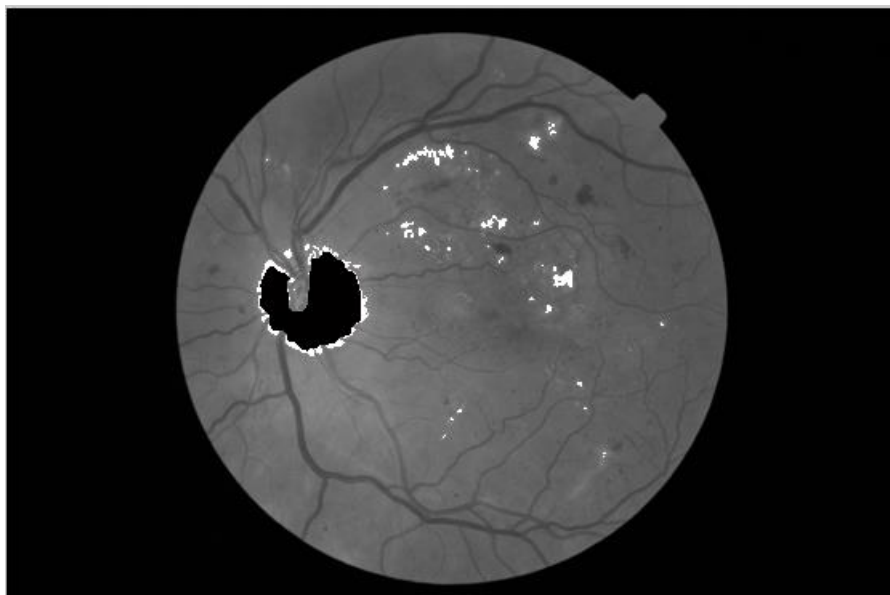


Figura 11 - Imagem final com os exsudatos pintados de branco e o DO pintado de preto.

Capítulo 7

Discussão dos Resultados e Trabalho Futuro

Este algoritmo foi corrido para 100 imagens da base de dados Messidor, da pasta Base11.

O algoritmo produzido mostra bons resultados para imagens em que os contornos do DO e dos exsudatos estão bem definidos. Como é o caso da Figura 11. No entanto, para imagens cuja iluminação não se encontra bem distribuída, o algoritmo apresenta espaço para melhoria.

No caso da Figura 12 não é possível a localização do DO devido à pobre iluminação da imagem do fundo do olho. Esta imagem representa uma imagem sem patologias, mas a captação da imagem foi mal realizada.

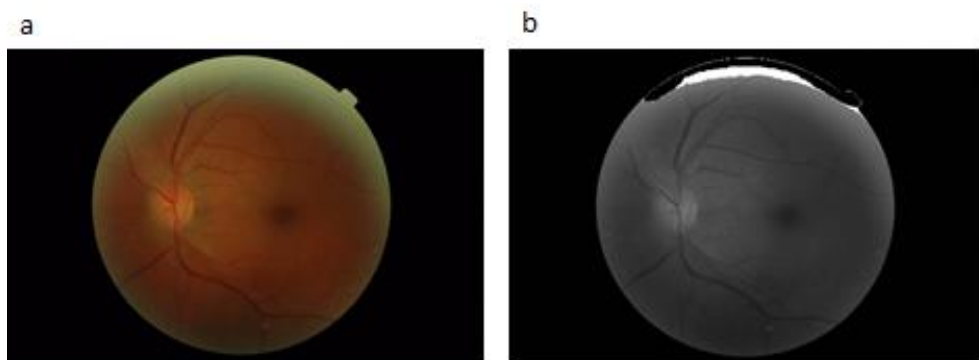


Figura 12 - Imagem do fundo do olho saudável. a) Imagem original. b) Resultado final do algoritmo.

Em imagens que representam um estado bastante avançado da patologia o algoritmo consegue fazer uma deteção correta dos exsudatos e DO (Figura 13).

Este algoritmo apesar de detetar o DO não o deteta na totalidade. Como o DO não é totalmente preenchido, as fronteiras do DO que não estão preenchidas são tomadas como exsudatos pelo algoritmo. Este problema poderia ser resolvido com o uso de

operações morfológicas, como a dilatação num valor ótimo, na imagem binarizada do DO. O eventual problema desta solução é que ao dilatar o DO informação importante pode estar a ser escondida pela dilatação.

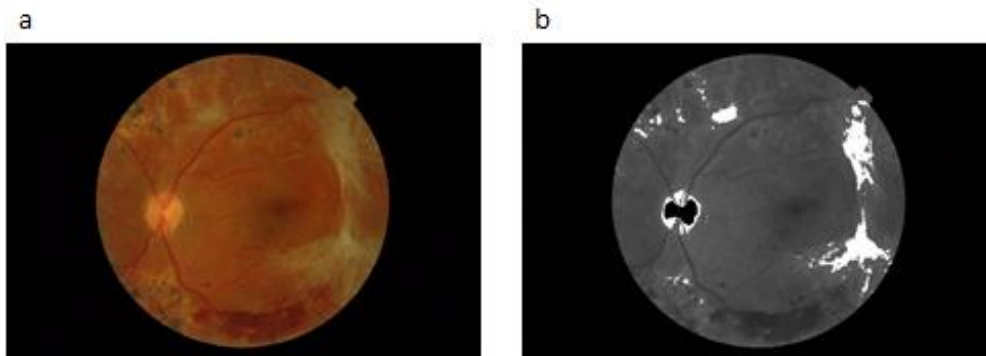


Figura 13 – Imagem do fundo do olho com PDR mas sem risco de Edema Macular. A) Imagem original. B) Resultado final do algoritmo.

O algoritmo falha por completo em imagens como a Figura 14 em que o DO tem uma luminosidade que quase não se distingue do resto da imagem.

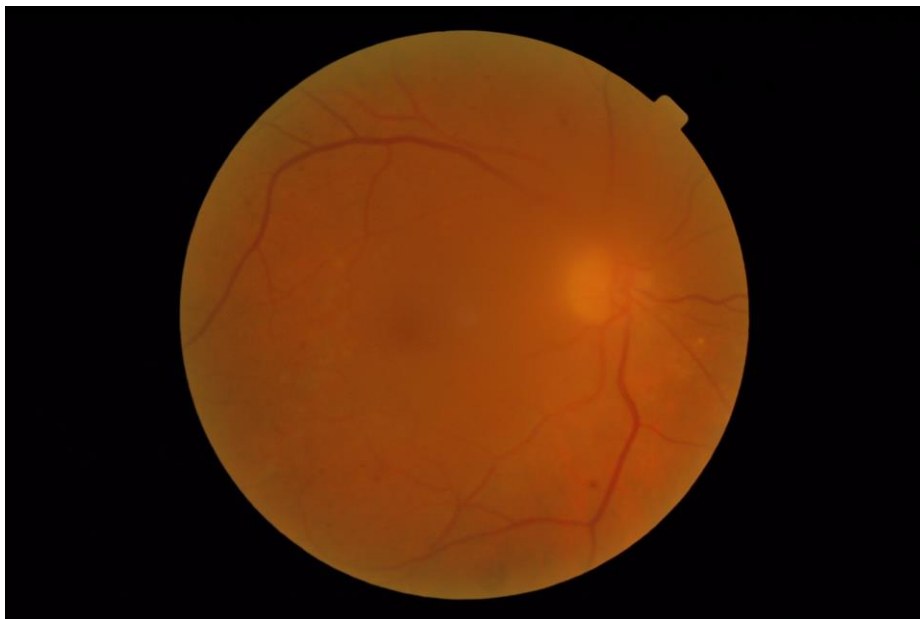


Figura 14 - Imagem da Retina com PDR.

Registaram-se ainda casos onde o algoritmo confundiu o DO com exsudatos que apesar de não serem mais brilhantes que o DO tinham uma cor mais amarelada como é o caso da Figura 15.

O problema mais grave deste algoritmo, e que foi o ponto onde demonstrou mais margem de erro, foi o facto de muitas imagens terem as bordas da retina com má

iluminação (Figura 12). Com este algoritmo quando os exsudatos quando têm contornos mal definidos este detecta apenas uma mancha e não diferencia os exsudatos como seria de esperar.

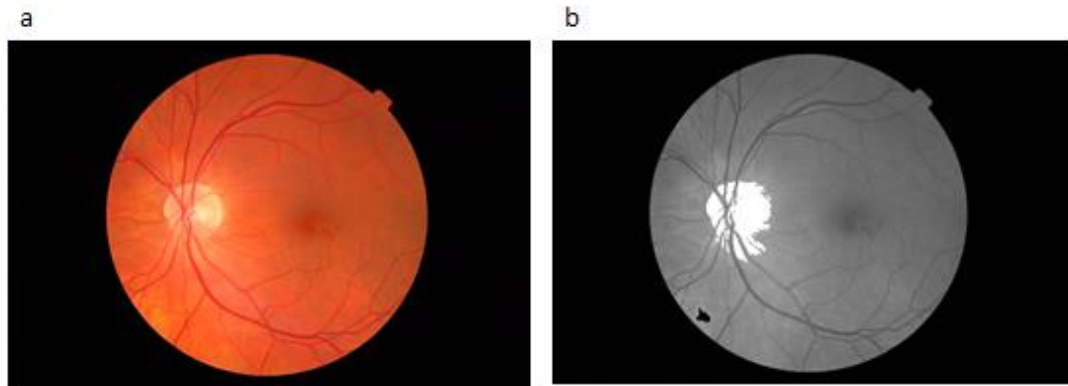


Figura 15 - a) Imagem original. b) Imagem após algoritmo com má detecção do DO.

No futuro seria interessante o desenvolvimento de um algoritmo de classificação dos exsudatos e o aprimoramento dos dados para um estado ótimo de segmentação. Uma vez que este algoritmo apenas faz a segmentação dos exsudatos um algoritmo complementar de classificação seria um bom trabalho futuro.

Um algoritmo baseado em rede neuronal seria um interessante passo a tomar, efetuar o treino de uma máquina de rede neuronal para separar os pixéis exsudatos dos pixéis não exsudatos. Esse treino poderia ser feito através da introdução de imagens já classificadas, ou seja imagens que já tivessem dados de saída cujas características da imagem já estivessem identificadas. Após o treino da máquina introduziriam as imagens já segmentadas para a classificação dos pixéis.

Capítulo 8

Conclusão

A Retinopatia Diabética é uma das complicações crónicas da Diabetes Mellitus e também uma das mais preocupantes devido à sua grande incidência na população em geral, podendo atingir ambos adultos e jovens.

Esta patologia surge tanto em pessoas com diabetes tipo 1 como em pessoas com diabetes tipo 2 e culmina com a perda de visão total não reversível. É assim um fator importante e de elevado impacto económico.

Esta patologia precisa de especial atenção por parte da população em geral por representar um importante problema de âmbito social, económico e de saúde pública.

A Retinopatia Diabética é quase inevitável devido a uma multiplicidade de fatores genéticos que não podem ser modificados nem tratados. Não sendo possível evitar o seu aparecimento uma monitorização constante é imprescindível para evitar o culminar da doença, a perda de visão.

Os rastreios são fundamentais, daí a necessidade urgente de automatizar a sua deteção e a sua monitorização, de forma a observar o avanço da doença de forma a que seja possível aplicar o tratamento necessário.

A existência de formas fáceis e económicas de detetar esta patologia faz com que a automatização da deteção da doença seja um assunto bastante pesquisado e em fase de crescimento.

Ideias inovadoras estão sempre a surgir, como é o caso do *Peek*. O *Peek* é uma ferramenta criada para *smartphones* em que com uma simples *app* e um adaptador para a máquina fotográfica transforma qualquer *smartphone* numa ferramenta de exame ocular.

Inovações como estas são precisamente o que é necessário para todo o mundo mas principalmente para os países em desenvolvimento cuja maior parte da população não tem acesso a locais onde possam fazer exames à retina.

Como ainda não foi encontrado nenhum tratamento para esta patologia, a deteção precoce para o seu tratamento é vital para evitar a perda de visão.

Bibliografia

- [1] World Health Organisation, "Diabetes Programme," [Online]. Available: http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/. [Acedido em 01 11 2015].
- [2] K. A., "Diabetic blindness in India The emerging scenario.," *Indian J Ophthalmol [serial online]*, pp. 65-66, 1998 [cited 2015 Nov 1].
- [3] O. Faust, R. Acharya , E. Y. K. Ng, K.-H. Ng e J. S. Suri, "Algorithms for the Automated Detection of Diabetic Retinopathy Using Digital Fundus Images: A Review," *Springer Science + Business Media*, pp. 145-147, 2010.
- [4] H. F. Jelinek e M. J. Cree, "Introduction," em *Automated Image Detection of Retinal Pathology*, Estados Unidos da América, CRC Press, 2010, pp. 1-12.
- [5] D. Worsley e D. Simmons, "Diabetic Retinopathy and Public Health," em *Automated Image Detection of Diabetic Retinopathy*, Estados Unidos da América, 2010, pp. 27-55.
- [6] D. Worsley e D. Simmons , "Diabetic Retinopathy and Public Health," em *Automated Image Detection of Retinal Pathology*, Unites States of America, CRC Press, 2010, pp. 27-40.
- [7] A. Laude, E. Ng, C. K. Chua, M. R. K. Mookiah, U. R. Acharya e C. M. Lim, "Computer-aided diagnosis of diabetic retinopathy: A review," *Elsevier*, n.º Computers in Biology and Medicine, p. 2137, 2013.
- [8] P. H. Scanlon, "Diabetic Retinopathy," *Medicine* 38, vol. 12, pp. 656-660, 2010.
- [9] M. D. Abràmoff, M. K. Garvin e M. Sonka, "Retinal Imaging and Image Analysis," *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 3, pp. 169-208, 2010.
- [10] Ophthalmic Photographers' Society, "Fundus Photography Overview," [Online]. Available: <http://www.opsweb.org/?page=fundusphotography>. [Acedido em 1 10 2015].
- [11] A. Sopharak, B. Uyyanonvara, S. Barman e T. H. Williamson, "Automatic detection of diabetic retinopathy exudates from non-dilated," *Computerized Medical Imaging and Graphics* 32, pp. 720-727, 2008.
- [12] A. Hunter, J. Lowell , J. Owens e L. Kennedy, "Quantification of Diabetic Retinopathy using Neural Networks and Sensitivity Analysis," *In Proceedings of Artificial Neural Networks in Medicine and Biology*, pp. 81-86, 2000.
- [13] A. Osareh, M. Mirmehdi, B. Thomas e R. Markham, "Comparative exudate classification using support vector machines and neural network," *The 5th International Conf. on Medical Image Computing and Computer-*

Assisted Intervention, pp. 413-420, 2002.

- [14] X. Zhang e O. Chutatape, "Detection and Classification of Bright Lesions in color Fundus images," *Int. Conf. on Image Processing*, pp. 139-142, 2004.
- [15] X. Zhang e O. Chutatape, "Top-down and Bottom-up Strategies in Lesion Detection of Background Diabetic Retinopathy," *IEEE*, 2005.
- [16] M. García, R. Hornero, C. I. Sánchez e M. I. López, "Feature Extraction and Selection for the Automatic Detection of Hard Exsudates in Retinal Images," *IEEE*, pp. 4969-4972, 2007.
- [17] T. Spencer, J. A. Olson, K. C. McHardy, P. F. Sharp e J. V. Forrester, "An Image-Processing Strategy for the Segmentation and Quantification of Microaneurysms in Fluorescein Angiograms of the Ocular Fundus," *Computers and Biomedical Research* 29, pp. 284-302, 1996.
- [18] A. J. Frame, P. E. Undrill, M. J. Cree, J. A. Olson, K. C. McHardy, P. F. Sharp e J. V. Forrester, "A comparison of computer based classification methods applied to the detection of microaneurysms in ophthalmic fluorescein angiograms," *Computers in Biology and Medicine* 28, pp. 225-238, 1998.
- [19] M. Niemeijer, B. v. Ginneken, J. Staal, M. S. A. Suttorp-Schulten e M. D. Abràmoff, "Automatic Detection of Red Lesions in Digital Color Fundus Photographs," *IEEE Transactions on Medical Imagins*, vol. 24, pp. 584-593, 2005.
- [20] X. Zhang e G. Fan, "Retinal Spot Lesion Detection Using Adaptative Multiscale Morphological Processing," pp. 490-501, 2006.
- [21] T. P. Karnowski, V. P. Govindasamy, K. W. Tobin, E. Chaum e M. D. Abramoff, "Retina Lesion and Mycroaneurysms Segmentation using Morphological Reconstruction Methods with Ground-Truth Data," *30th Annual International IEEE EMBS Conference*, pp. 5433-5436, 2008.
- [22] G. B. Kande, S. T. Savithri, P. V. Subbaiah e M. R. N. Tagore, "Detection of Red Lesions in Digital Fundus Images," pp. 558-561, 2009.
- [23] M. Kamel, S. Belkassim, A. M. Mendonça e A. Campilho, "A Neural Network Approach for the automatic Detection of Microaneurysms in retinal Angiograms," *IEEE Conference*, pp. 2695-2699, 2001.
- [24] D. Usher, M. Dumskyj, M. Himaga, T. H. Williamson, S. Nussey e J. Boyce, "Automated detection of diabetic retinopathy in digital retinal images: a tool for diabetic retinopathy screening," *Diabet Med.*, vol. 21, pp. 84-90, 2004.
- [25] M. García, C. I. Sánchez, I. M. López, A. Díez e R. Hornero, "utomatic Detection of Red Lesions in Retinal Images Using a Multolayer Perceptron Neural Network," *30th Annual International IEEE EMBS Conference*, pp. 5425-5428, 2008.
- [26] M. García, M. I. López, D. Álvarez e R. Hornero, "Assessment of four neural network based classifiers to automatically detect red lesions in retinal images," *Medical Engineering & Physics*, vol. 32, pp. 1085-1093, 2010.
- [27] H. F. Jaafar, A. K. Nandi e W. Al-Nuaimy, "Automated Detection of Red Lesions from Digital Colour Fundus Photographs," *33rd Annual International Conference of IEEE EMBS*, pp. 6232-6236, 2011.

- [28] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson e M. Goldbaum, "Detection of Blood Vessels in Retinal Images Using Two-Dimensional Matched Filters," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 8, 1989.
- [29] M. Al-Rawi, M. Qutaishat e M. Arrar, "An improved matched filter for blood vessel detection of digital retinal images," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 37, pp. 262-267, 2007.
- [30] J. V. B. Soares, J. J. G. Leandro, R. M. Cesar-Jr., H. F. Jelinek e M. J. Cree, "Retinal Vessel Segmentation Using the 2-D Morlet Wavelet and Supervised Classification," *IEEE Transactional in Medical Imaging*, vol. 19, pp. 203-210, 2000.
- [31] C.-C. Chang, L. Chia-Chen, P.-Y. Pai e Y.-C. Chen, "A Novel Retinal Blood Vessel Segmentation Method Based on Line Operator and Edge Detector," *5th International Conference on Intelligent Information Hiding and Multimedia Signal Processing*, pp. 299-302, 2009.
- [32] M. U. Akram, S. F. Aneeqe, A. Atzaz e S. A. Khan, "Blood Vessel Enhancement and Segmentation Using Wavelet Transform," *International Conference on Digital Image Processing*, 2009.
- [33] S. Lee e Y. Wang, "Automatic retinal image quality assessment and enhancement," *SPIE Conference on Image Processing*, pp. 1581-1590, 1999.
- [34] C. Sinthanayothiin, J. F. Boyce, H. L. Cook e T. H. Williamson, "Automated localisation of the optic disc fovea and retinal blood vessels from digital colour fundus images," *Br J Ophthalmol*, vol. 83, pp. 902-910, 1999.
- [35] S. Lee, Y. Wang e E. Lee, "A computer algorithm for automated detection and quantification of microaneurysms and hemorrhages (hema's) in color retinal images," *SPIE Conference on Image Processing*, pp. 1581-1590, 1999.
- [36] N. Katz, M. Goldbaum, M. Nelson e S. Chaudhuri, "An image processing system for automatic retina diagnosis," *SPIE Conference on Three-Dimensional Imaging and Remote Sensing Imaging*, pp. 131-137, 1988.
- [37] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz e M. Goldbaum, "Automatic Detection of the optic nerve in retinal images," *IEEE International Conference on Image Processing*, vol. 1, pp. 1-5, 1989.
- [38] A. Hoover e M. Goldbaum, "Fuzzy Convergence," *IEEE Computer Society Conference on Computer*, pp. 716-721, 1998.
- [39] B. Kochner, B. Schuhmann, M. Michaelis, G. Mann e K. Englemeier, "Course tracking and contour extraction".
- [40] J. Lowell, A. Hunter, D. Steek, A. Basu, R. Ryder, E. Fletcher e L. Kennedy, "Optic nerve head segmentation," *IEEE Transactional on Medical Imaging*, vol. 23, pp. 256-264, 2004.
- [41] M. Foracchia, E. Grisan e A. Ruggeri, "Detection of Optic Disc in Retinal Images by Means of a Geometrical Model of Vessel Structure," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 2004, pp. 1189-1196, 2004.
- [42] MedlinePlus, "Exsudate," [Online]. Available: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002357.htm>. [Acedido em 03 03 2015].
- [43] M. J. Cree, "Automated Microaneurysm Detection for Screening," em *Automated Image Detection of Retinal Pathology*, Estados Unidos da América, CRC Press, 2010, pp. 155-178.

Anexos

Código Matlab Detecção de Exsudatos

```
clear all;
close all;

for a=1:100
filename=['img (' num2str(a, '%2d') ').tif'];
A=imread(filename);

% A=imread('20051020_44923_0100_PP.tif');
A=imresize(A,0.25);
% figure, imshow(A);title('RGB');
A1=rgb2gray(A);
% figure, imshow(A1); title('RGB2Gray');
A1=im2double(A1);

%%%% Pré-Processamento/ Detecção Disco óptico%%%%%%%%%%

A=im2double(A);
r=A(:,:,1);
g=A(:,:,2);
b=A(:,:,3);
th=acos((0.5*((r-g)+(r-b)))/((sqrt((r-g).^2+(r-b).*(g-b)))+eps));
H=th;
H(b>g)=2*pi-H(b>g);
H=H/(2*pi);
So=1-3.*(min(min(r,g),b))./(r+g+b+eps));
I=(r+g+b)/3;
hsi=cat(3,H,So,I);

%Imagem HSI
% figure, imshow(hsi);title('HSI');

%Imagem da intensidade da banda

% figure, imshow(I);title('Intensidade');

% figure
% subplot(2,2,1), imshow(A), title('Imagem em RGB');
```

```

% subplot(2,2,2), imshow(hsi), title('Imagem em HSI');
% subplot(2,2,3), imshow(I), title('Banda de Intensidade');

%Median Filter

P=medfilt2(I,[5 5]);
% figure, imshow(P); title('Median Filter');

%Adaptive Histogram Equalization

J=adapthisteq(P);
% figure, imshow(J); title('Adaptive Histogram Equalization');

%Filtro

F=fspecial('gaussian');
G=imfilter(J,F);
% figure, imshow(G); title('Filtro Gaussiano');

% figure
% subplot(2,2,1), imshow(I), title('Banda de Intensidade');
% subplot(2,2,2), imshow(P), title('Median Filter');
% subplot(2,2,3), imshow(J), title('Adaptative Histogram
Equalization');
% subplot(2,2,4), imshow(G), title('Filtro gaussiano');

%%%%% Detecção do Disco óptico%%%%%%%%

%Operação de fecho

SE=strel('disk',6);
C=imclose(J,SE);
% figure, imshow(C); title('Fecho');

%Threshold
F = im2bw(C,0.65);
% figure, imshow(F); title('Binarização');

%Region Props para detecção do DO

stats=regionprops(F,'Centroid','Eccentricity');
P=zeros(size(stats,1),1);
maximo=1000;
posicao=0;
for i=1:size(stats,1)
    e=stats(i).Eccentricity;
    if P(i)<maximo
        maximo=P(i);
        posicao=i;
    end
end
centro=stats(posicao).Centroid;
% figure, imshow(F);
hold on
% plot(centro(1,1),centro(1,2), 'r*');

cc=bwconncomp(F,4);

```

```

grain=false(size(F));
grain(cc.PixelIdxList{posicao})=true;
% figure, imshow(grain); title('Disco Óptico');
FH=imcomplement(grain);
% figure, imshow(grain); title('Negativo');

%%%%%%%% Detecção zonas claras%%%%%%%%
Ig=A(:, :, 2);
Ig=imadjust(Ig);
Ig=im2double(Ig);
bw1=im2bw(Ig,0.89);
im_label=bwlabel(bw1);
bw1=im2double(bw1);
% imshow(bw1); title('Zonas claras');
s=regionprops(im_label, Ig, 'MaxIntensity');
Z=zeros(numel(s),1);

for x = 1: numel(s)
    Z(x,1)=s(x).MaxIntensity(1);
end

addicao=imadd(bw1,A1);
% figure, imshow(addicao); title('Zonas Claras sobrepostas à imagem
RGB');

%Sobreposição do disco óptico com imagem original em gray

M=immultiply(A1,FH);
% figure, imshow(M); title('Sobreposição do DO à imagem original em
RGB');

So=immultiply(addicao,FH);
figure, imshow(So); title('Imagem Final');
imwrite(So,['Resultado' num2str(a) '.tif']);
end
%
% figure,
% subplot (2,2,1), imshow(FH), title('DO');
% subplot (2,2,2), imshow(addicao), title('Zonas Claras na RGB');
% subplot (2,2,3), imshow(M), title('Sobreposição DO à RGB');
% subplot (2,2,4), imshow(So), title('Imagem Final');

```