UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

Trabalho de Conclusão de Curso

DESENVOLVIMENTO DE ALGORITMO NÃO SUPERVISIONADO PARA A SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE VASOS SANGUÍNEOS EM IMAGENS DE RETINOGRAFIA

Mateus Santana Costa

Natal/RN
2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

DESENVOLVIMENTO DE ALGORITMO NÃO SUPERVISIONADO PARA A SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE VASOS SANGUÍNEOS EM IMAGENS DE RETINOGRAFIA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte para obtenção do título de Graduado em Engenharia Biomédica.

Graduando: Mateus Santana Costa

Orientadora: Prof.ª Dra. Heliana Bezerra Soares

Natal/RN

2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

DESENVOLVIMENTO DE ALGORITMO NÃO SUPERVISIONADO PARA A SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE VASOS SANGUÍNEOS EM IMAGENS DE RETINOGRAFIA

Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso:

Prof.ª Dra. Heliana Bezerra Soares _____

UFRN – Orientadora

Prof.ª Dra. Caroline Dantas Vilar Wanderley _____

UFRN – Avaliadora Interna

Profª. Dra. Adriana Cláudia Câmara da Silva _____

IFRN - Avaliadora Externa

Natal/RN

2018

DEDICATÓRIA

À minha família, que sempre acreditou e me deu todo o suporte necessário para chegar até o fim desta jornada. Aos meus amigos da engenharia, por todos os conhecimentos e momentos compartilhados durante o curso, sem eles não conseguiria.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à minha família, que durante todo esse caminho não mediu esforços para me oferecer todo o suporte necessário, tanto financeiro quanto emocional. Em especial à minha mãe, por todo o carinho dado e por ter feito alavancar o meu amor pela área. Ao meu pai que sempre esteve lá quando precisei e tanto me apoiou nesse caminho. Ao meu irmão, que sempre esteve lá para descontrair nos momentos que mais necessitava.

À minha namorada, que está sempre ao meu lado me dando todo o seu carinho e apoio. Por não ter desistido durante os momentos difíceis e por sempre acreditar em mim e no meu potencial.

Aos meus amigos que conheci durante a Engenharia Biomédica, quem sempre foram uma valiosa fonte de conhecimento, aprendizado e comida, não medindo esforços para fazer as aulas de fim de semana as melhores possíveis. Em especial a Oliveira, Rodrigo e Luísa por todas as sessões de estudo, trabalho e diversão.

Aos companheiros inesquecíveis que fiz na University of Cincinnati, em especial a Jacob Stegman, por toda a amizade e ensinamentos sobre MATLAB, e a Rushi Panchal, que me forneceu momentos e experiências que lembrarei para o resto da vida.

Ao Hospital Universitário Onofre Lopes, na figura de Rafael Contreras, Gyuliano Rufino e toda a equipe de engenharia clínica por ter me proporcionado essa grande experiência e contato com uma das áreas que tenho maior paixão na Engenharia Biomédica. Em especial à Suéllen, minha companheira de todas as aventuras de estágio, e à Micael, que sempre acreditou no meu potencial e tanto me ensinou dentro do HUOL.

A minha orientadora, Prof. Dra. Heliana Bezerra, por todas as orientações acadêmicas e pela confiança depositada em mim para a realização deste trabalho.

E também a todos os professores que fizeram parte da minha jornada, desde Ciências e Tecnologia até a Engenharia Biomédica, sempre me mostrando o caminho do conhecimento.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA III
AGRADECIMENTOS IV
LISTA DE FIGURAS VI
LISTA DE TABELAS VII
LISTA DE ABREVIAÇÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS VIII
RESUMO IX
ABSTRACT X
1. INTRODUÇÃO 1
1.1. OBJETIVOS 2
1.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 3
1.2. ESTRUTURA DO TRABALHO 3
2. O OLHO HUMANO 5
2.1. ANATOMIA 5
2.2. FORMAÇÃO DA IMAGEM 7
2.3. RETINOPATIA DIABÉTICA 10
3. PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS 13
3.1. PRINCÍPIOS DE MANIPULAÇÃO DE IMAGENS 14
3.2. SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS 20
3.3. MÉTODOS SUPERVISIONADOS 21
3.4. MÉTODOS NÃO SUPERVISIONADOS 23
4. ALGORITMO 26
4.1. BASE DE DADOS 26
4.2. FERRAMENTA DE DESENVOLVIMENTO 28
4.3. ESTRATÉGIA ALGORÍTMICA 29
5. RESULTADOS 38
6. CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS 43
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 45

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Estruturas do olho humano 6
Figura 2.2 - Estruturas externas do olho humano 7
Figura 2.3 - Variações do cristalino para adequação de foco 8
Figura 2.4 - Formato do cristalino e foco na retina 9
Figura 2.5 - Neovascularização 10
Figura 2.6 - Exsudatos (manchas brancas) e pontos hemorrágicos 11
Figura 2.7 - Comparação entre uma retina normal e a retinopatia 12
Figura 2.8 - Hemorragias causada por tração dos neovasos 12
Figura 3.1 - Escala de tons de cinza 15
Figura 3.2 - Separação dos canais e sua soma 15
Figura 3.3 - Exemplos de vizinhança 16
Figura 3.4 - Elementos estruturantes como matrizes quadradas 17
Figura 3.5 - Erosão de um objeto por um EE no formato de cruz 18
Figura 3.6 - Dilatação de um objeto por um EE no formato de cruz 18
Figura 3.7 - Imagem e seu histograma 19
Figura 3.8 - Segmentação baseada em fronteiras 20
Figura 4.1 - Amostra da base DRIVE e sua segmentação manual 28
Figura 4.2 - Diagrama de blocos do algoritmo 30
Figura 4.3 - Retinografia após carregamento pelo MATLAB com sua origem 31
Figura 4.4 - Comparação entre a imagem em tons de cinza e o canal verde 32
Figura 4.5 - “Buracos” na região de interesse 33
Figura 4.6 - Aprimoramento de contraste via CLAHE 34
Figura 4.7 - Comparação entre a imagem de entrada e a imagem filtrada 35
Figura 4.8 - Imagem após subtração do fundo e após a binarização 35
Figura 4.9 - Resultado da seleção do ROI a partir da binarização alternada 36
Figura 4.10 - Resultado e comparação com a segmentação manual 37
Figura 5.1 - Gráfico de comparação dos resultados apresentados 42

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1: Resultados de cada imagem da plataforma DRIVE 39
Tabela 5.2: Comparação entre o método proposto e a literatura 41

LISTA DE ABREVIAÇÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACC - Acurácia

CLAHE - *Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization*

DRIVE - *Digital Retinal Images for Vessel Extraction*

EE - Elemento Estruturante

EMD - Edema Macular Diabético

FOV - *Field of View*

MDV - Máscara de definição de vasos

NEI - *National Eye Institute*

nm - Nanômetros

PDI - Processamento Digital de Imagens

RD - Retinopatia Diabética

RDP - Retinopatia Diabética Proliferativa

RGB - *Red, Green, Blue*

RNC - Rede Neural Convolucional

ROI - *Region of Interest*

θ - Erosão

$\oplus$ - Dilatação

$\circ$ - Abertura

$\bullet$ - Fechamento

$\subseteq$ - Está contido

$\cap$ - Interseção

$\neq$ - Diferente

$\emptyset$ - Vazio

COSTA, Mateus Santana. **Desenvolvimento de Algoritmo Não Supervisionado para a Segmentação Automática de Vasos Sanguíneos em Imagens de Retinografia.** Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 60p., 2018.

RESUMO

A retinopatia diabética é o principal fator que leva a cegueira em pessoas com diabetes e uma das principais causas de cegueira em adultos entre 20 e 65 anos. Características morfológicas dos vasos sanguíneos da retina podem oferecer informações valiosas quanto a presença e evolução da retinopatia diabética. Diversos algoritmos voltados para a segmentação automática desses vasos vêm sendo propostos com o objetivo de diminuir o tempo de análise e melhorar a eficiência do diagnóstico. Neste trabalho foi proposto um novo método não supervisionado de segmentação automática dos vasos da retina através do uso de operações morfológicas e da conectividade dos elementos. O método se baseou no uso de transformadas, como a *top-hat* e a *bottom-hat*, em conjunto com operações morfológicas como a análise dos maiores elementos 8-conectados. Sua binarização foi baseada no método chamado *Isodata*, que separa os pontos em dois *clusters* distintos. O desempenho do algoritmo foi avaliado baseando-se nos resultados dado pela base de dados pública (DRIVE), que teve suas imagens segmentadas manualmente por um especialista. Seu resultado foi dado em função de parâmetros como a acurácia, sensitividade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo. Os resultados obtidos mostraram um sucesso significativo e foram comparados com outras metodologias propostas na literatura.

Palavras-chave: Retinopatia diabética, segmentação de vasos, retinografia, método não supervisionado, morfologia matemática.

COSTA, Mateus Santana. **Desenvolvimento de Algoritmo Não Supervisionado para a Segmentação Automática de Vasos Sanguíneos em Imagens de Retinografia.** Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 60p., 2018.

ABSTRACT

Diabetic retinopathy is the leading cause of blindness in people with diabetes and one of the major causes of blindness among adults between the ages of 20 and 65. Morphological characteristics of retinal blood vessels may offer valuable information regarding the presence and progress of diabetic retinopathy. Several automatic vessel segmentation algorithms have been proposed with the objective of reducing the analysis time and improving diagnosis efficiency. This project proposes a new and simple unsupervised method of automatic retinal vessel segmentation through the use morphological operations and element connectivity. The method was based on transformations, such as top-hat and bottom-hat, in conjunction with morphological operations, such as analysis of the largest 8-connected elements. Its binarization was based on the method called Isodata, which separates the points into two distinct clusters. The performance of the algorithm was evaluated based on the result given by the public database (DRIVE), which had its images segmented manually by a specialist. Its result is given by parameters such as accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. The results obtained showed a significant success and were compared with other methodologies proposed in the literature.

Key words: Diabetic Retinopathy, vessel segmentation, fundus image, unsupervised method, mathematical morphology.

1. INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética é uma das complicações causada pela diabetes mellitus que afeta a retina e a coróide. De acordo com o *National Eye Institute - NEI* - Estados Unidos da América, a retinopatia diabética (RD) é a causa mais comum da perda de visão em pessoas com diabetes e é uma das principais condições que levam à cegueira em pessoas de 20 a 65 anos. Essa patologia é a responsável por cerca de 12% de todos os novos casos de cegueira, o que significa cerca de 12.000 a 24.000 novos casos todo ano, nos Estados Unidos (ENGELGAU, 2014). Outro fato importante é que essa condição pode afetar até 80% da população que possui diabetes por pelo menos 20 anos, implicando que quanto mais tempo uma pessoa possuir diabetes, maior serão as suas chances de desenvolver uma retinopatia diabética (KERTES, 2013).

Nessa patologia, novos vasos sanguíneos aparecem na região do olho e tomam para si uma parte do suprimento de sangue da retina. Com a redução desse suprimento, a visão pode ser degradada e em casos mais severos, a perda de visão pode ser inevitável. Essa condição é chamada de neovascularização e seu tratamento médico envolve a aplicação e um laser fotocoagulador na área. Esse lazer realiza a cauterização de pequenos vasos e retornam o suprimento de sangue da retina ao normal (MABROUK, 2006).

O tratamento da retinopatia deve ser feito em diferentes sessões, com seu número sendo dependente do estágio da doença. Em 2006, Mabrouk reportou que a maior parte dos tratamentos incompletos estão mais relacionados à um prognóstico pobre do que ao abandono ou falta da intervenção terapêutica. Consequentemente, uma necessidade de se desenvolver métodos que facilitem esse prognóstico e equipamentos de tratamento mais automatizados é essencial para a redução desse tipo de caso.

A análise da morfologia dos vasos, como a observação da sinuosidade, comprimento, diâmetro e ramificações permite não somente a avaliação de casos de retinopatia diabética, mas também casos de hipertensão, tanto ocular quanto diabética, além de permitir o auxílio computacional em cirurgias. Ademais, essas características podem fornecer informações valiosas ao médico, como a avaliação prematura de retinopatia diabética, detecção de regiões avasculares na fóvea, relação

entre a sinuosidade e a retinopatia hipertensiva, hipertensão e sua relação com o diâmetro de vasos, além de cirurgias auxiliadas por computador (FRAZ, 2012). Portanto, o estudo e análise da árvore de vasos sanguíneos da retina é de extrema importância no campo médico, não somente para os casos de oftalmologia, mas também para os casos de doenças cardiovasculares, ambas áreas que possuem um grande impacto na vida das pessoas (ASWINI, 2018).

Esses fatores mostram que a segmentação de vasos nas imagens de retinografia se mostram como uma ferramenta bastante útil, não somente para o caso descrito por Mabrouk, mas para os outros diversos casos citados acima. Entretanto, a segmentação manual dos vasos da retina é um trabalho longo e tedioso que requer, também, um profissional treinado e habilidoso (FRAZ, 2012).

Assim, surge a necessidade de um processo de segmentação automático, com o objetivo de permitir um diagnóstico mais rápido e eficiente, além de facilitar processos de triagem da retinopatia diabética. Dessa forma, melhores condições para a elaboração de diagnósticos e prognósticos da doença são oferecidas.

Dessa forma, durante as duas últimas décadas, um grande número de pesquisas foram dedicadas a segmentação das estruturas de vasos sanguíneos em imagens de retinografia. Diversos métodos automáticos e semiautomáticos, supervisionados e não-supervisionados foram criados com o objetivo de facilitar o diagnóstico e prognóstico médico (SRINIDHI, 2017).

Portanto, este trabalho apresenta uma nova metodologia não supervisionada para a segmentação de vasos sanguíneos em imagens de retinografia. Para a implementação foram utilizados diversos conceitos do processamento digital de imagens, como filtros, operações morfológicas e matriciais, limiarização e classificação com o objetivo de fornecer uma máscara binária contendo apenas aqueles *pixels* que são caracterizados como vasos, de modo que o seu resultado seja a melhor aproximação possível do resultado obtido por uma segmentação manual feita por um especialista treinado.

1.1. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de um algoritmo não supervisionado para a segmentação automática de vasos sanguíneos em imagens

de retinografia, voltado para o auxílio ao diagnósticos de certas doenças oftalmológicas.

1.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para o desenvolvimento deste algoritmo foi necessário abordar os seguintes pontos:

a. Conhecer e compreender os conceitos da anatomia do olho humano;
b. Entender os conceitos da oftalmologia;
c. Pesquisar sobre a retinopatia diabética e neovascularização coroidal;
d. Estudar técnicas de processamento digital de imagens;
e. Procurar base de dados a ser utilizada;
f. Analisar visualmente as características das imagens de retinografia;
g. Estudar metodologias e algoritmos de segmentação existentes;
h. Utilizar o MATLAB para reproduzir as técnicas estudadas;
i. Aplicar técnicas de processamento digital de imagens às retinografias;
j. Implementar a seleção da região de interesse;
k. Aplicar análises estatísticas aos resultados;
l. Comparar com outros trabalhos na mesma área.

1.2. ESTRUTURA DO TRABALHO

Para a implementação dessa metodologia, foram realizadas pesquisas para compreender melhor algumas condições oftalmológicas que possam trazer risco ao paciente como retinopatia diabética e a neovascularização coroidal, com a finalidade de idealizar um método computacional capaz de auxiliar no diagnóstico e facilitar o acompanhamento de pacientes em tais situações. Portanto, este trabalho está organizado em 6 seções, descritas a seguir.

A seção 2 aborda os assuntos relacionados a anatomia e fisiologia do olho humano, tratando de como suas estruturas estão dispostas, funcionamento dos principais elementos, como se dá a formação da imagem e trazendo também informações sobre a retinopatia diabética, a condição oftalmológica para que este algoritmo foi desenvolvido. Na seção 3 é apresentado os principais conceitos para a segmentação de imagens utilizando técnicas do processamento digital de imagens,

quais os principais algoritmos existentes para a segmentação de vasos em retinografia, além de suas estruturas básicas das lógicas de processamento. A seção 4 trata dos princípios de funcionamento do algoritmo criado e sua metodologia de avaliação, assim como a descrição da base de dados utilizada. A seção 5 aborda quais foram os resultados obtidos e a comparação com outros trabalhos da literatura. Por fim, a seção 6 expõe a conclusão e trabalhos futuros.

2. O OLHO HUMANO

A visão é o processo pelo qual a luz refletida nos objetos do meio externo é transformada em uma imagem. Tal processo pode ser dividido em três principais etapas: 1º A luz entra no olho e é focalizada no fundo da estrutura por uma lente; 2º Essa estrutura possui células que realizam a transdução dessa informação para um sinal elétrico; 3º Vias neurais transportam esse sinal elétrico até o cérebro onde essa informação será processada (SILVERTHORN, 2010). Dessa forma, temos que o sistema ótico propriamente dito é composto por todos os elementos que interagem com a luz desde sua entrada até a chegada na retina (RAMOS, 2006). Nas subseções a seguir, serão discutidos com mais profundidade diversos conceitos relacionados ao funcionamento desse sistema.

2.1. ANATOMIA

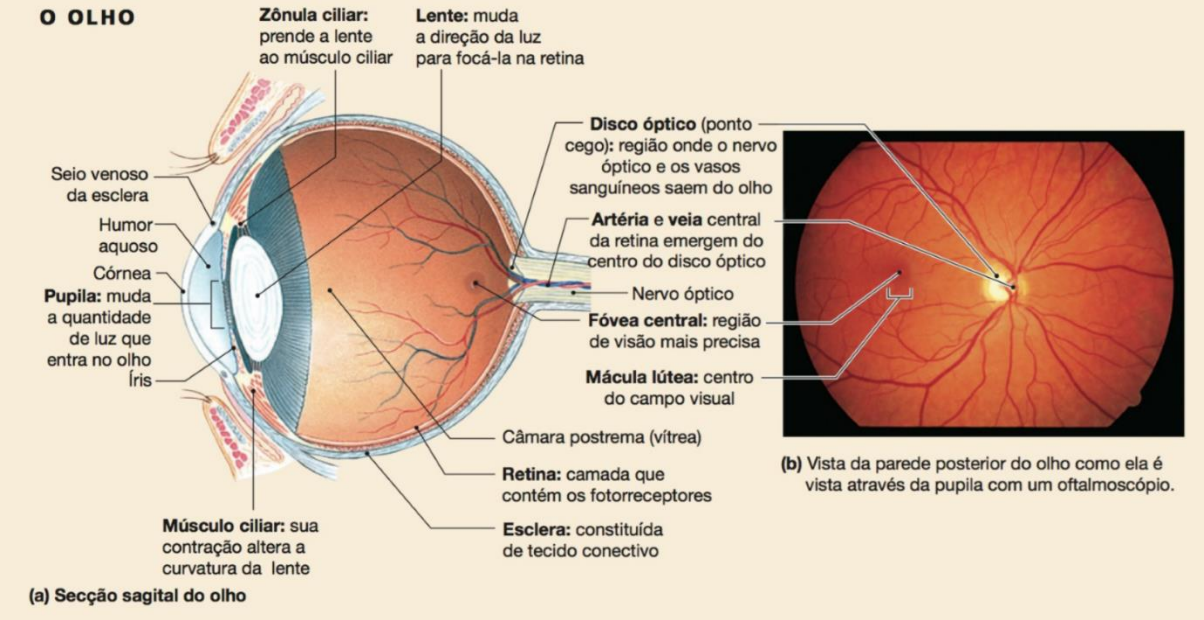
O olho humano é um receptor sensorial altamente especializado e profundamente coordenado que se responsabiliza pela captação e transformação da informação visual em impulsos elétricos a serem decifrados pelo sistema nervoso central (SILVERTHORN, 2010). Ele pode ser dividido em algumas estruturas principais como: globo ocular, córnea, íris, cristalino, zônulas e músculos ciliares, câmara vítrea, retina, fóvea e disco óptico (Figura 2.1).

O globo ocular é uma esfera oca, cuja parede é elástica e bastante espessa, dividida em dois principais segmentos que são separados por uma lente chamada de cristalino. Essa esfera é protegida por uma cavidade óssea chamada órbita (que é formada pelos ossos faciais do crânio) em conjunto com músculos extrínsecos (estruturas que se fixam à superfície externa do bulbo do olho e controlam os movimentos dos olhos). Assim, a comunicação do olho com o córtex visual é dada pela região posterior do globo ocular através o nervo óptico (Figura 2.1) (SILVERTHORN, 2010), (PASCARETTA JÚNIOR, 2008).

A luz entra na superfície do olho através da córnea, uma estrutura com formato de disco composta por um tecido transparente que é a continuação da esclera, camada externa do globo ocular com coloração esbranquiçada (Figura 2.2)

(URBANO, 2002). Após a córnea, existe um segmento preenchido com um líquido de baixa concentração de proteínas chamado de humor aquoso responsável por nutrir as regiões ao seu entorno (Figura 2.1) (SILVA, 2013). Posteriormente a essa região é encontrado a íris juntamente com a abertura pupilar, em que a íris é uma estrutura responsável por controlar a quantidade de luz que adentra o globo e a abertura pupilar se caracteriza pelo orifício propriamente dito (Figura 2.2) (SILVERTHORN, 2010).

Figura 2.1: Estruturas do olho humano. (a) Secção sagital do olho e (b) Vista da parede posterior

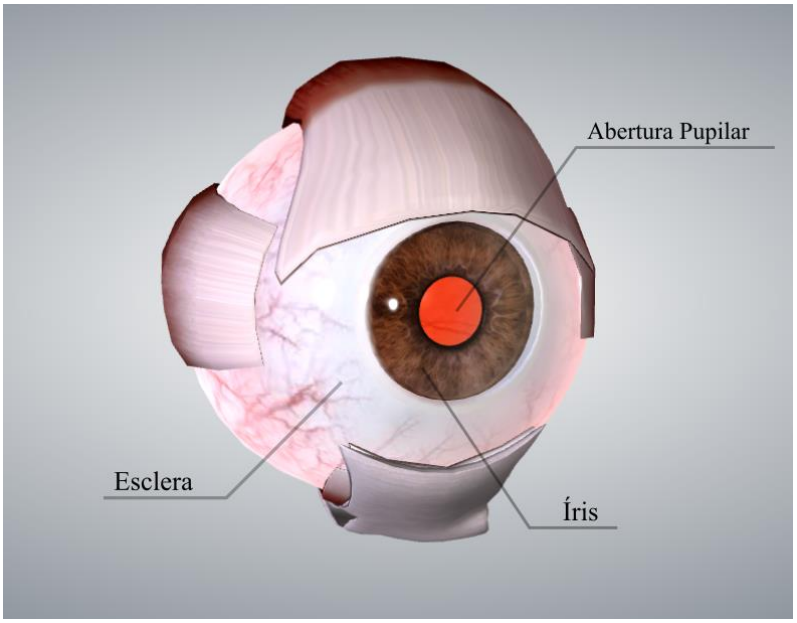


Fonte: (SILVERTHORN, 2010)

Logo após a pupila, há uma lente transparente e biconvexa, suspensa por ligamentos (denominados zônulas ciliares) chamada de cristalino. Sua função é manter a sua própria transparência, refratar e focalizar a luz que entra pela pupila na região da retina. Essa lente não possui suprimento sanguíneo ou inervação depois do seu desenvolvimento fetal e depende totalmente do humor aquoso para suprir suas necessidades metabólicas (Figura 2.1(a)) (YAMANE, 2007). O cristalino divide o globo ocular em duas regiões: o humor aquoso (citado e posicionado anteriormente) e o humor vítreo (localizado posteriormente) (SILVERTHORN, 2010).

O humor vítreo é uma câmara muito maior quando comparada ao humor aquoso composta por uma matriz clara, gelatinosa e globulosa, chamada de corpo vítreo, que é responsável por ajudar a manter a forma do bulbo do olho (PASCARETTA JÚNIOR, 2008).

Figura 2.2: Estruturas externas do olho humano



Fonte: Adaptado de Biodigital 3D Human (2018)

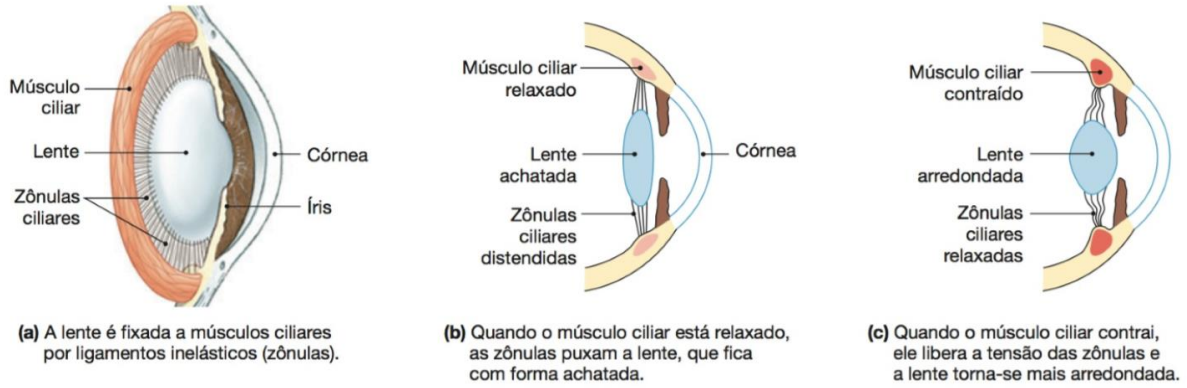
Por fim, no fundo do humor vítreo são encontrados a retina, a fóvea e o disco óptico. A retina se caracteriza como o revestimento do olho que é sensível a luz, onde estão localizado os fotorreceptores. Nela, são encontrados também pequenos vasos que se irradiam para a periferia a partir de um ponto, região em que é encontrado o disco óptico (Figura 2.1(b)). Nesta estrutura, existe um local onde os neurônios da via visual formam o nervo óptico, que sai do globo ocular em direção ao córtex visual. Por fim, lateralmente ao disco óptico, há um ponto escuro e pequeno, chamado de fóvea central. Essa é a região da retina com a visão mais acurada e onde se encontra a maior concentração de fotorreceptores voltados ao reconhecimento de cores (SILVERTHORN, 2010).

2.2. FORMAÇÃO DA IMAGEM

Ao analisar o caminho percorrido pela luz dentro do olho humano, é possível entender como a formação da imagem é feita pelo nosso corpo. Nesse processo, a luz sofrerá um fenômeno de refração ao passar para um meio com densidade diferente em relação ao meio anterior, ou seja, a luz tem sua velocidade alterada ao passar entre os meios, causando um desvio na direção original dos raios. Esse fenômeno, ocorre em diferentes etapas da via visual (SILVERTHORN, 2010).

Na primeira etapa, a luz proveniente do meio externo entra no globo ocular e, ao passar pela córnea, a luz sofre boa parte da sua refração total ao sair do meio externo e adentrar o humor aquoso. Em seguida, as modificações no tamanho da pupila modulam a quantidade de luz que chegará aos fotorreceptores. Por fim, a luz é focada devido a modificações no formato do cristalino e sofre o restante da sua refração total ao passar pela estrutura para o humor vítreo (Figura 2.3). As duas superfícies convexas do cristalino permitem que essa estrutura seja capaz de focar os raios em um ponto (chamado de ponto focal), localizada na região da retina (Figura 2.4). Caso essa condição não seja cumprida, o mal posicionamento desse foco sobre a retina fará com que a imagem vista aparente estar borrada, caracterizando assim condições que são conhecidas como miopia e hipermetropia (SILVERTHORN, 2010).

Figura 2.3: Variações do cristalino para adequação de foco. (a) Demonstração das zônulas, (b) Cristalino com o músculo ciliar relaxado e (c) Contração do músculo ciliar e a reação do cristalino



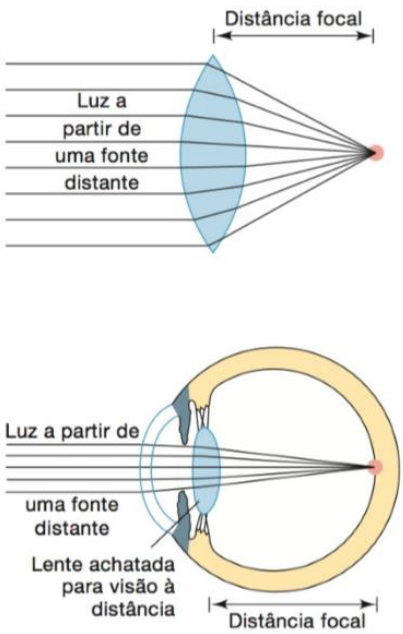
Fonte: (SILVERTHORN, 2010)

A mudança de foco realizada pelo cristalino é feita em decorrência de contrações do músculo ciliar, um anel de músculo liso que circunda a lente e é ligado a ela por ligamentos não elásticos, as chamadas zônulas (Figura 2.3(a)). Se nenhuma tensão é feita sobre o cristalino por essas estruturas, ele assume uma forma achatada natural devido a elasticidade de sua cápsula. Caso os músculos ciliares se contraiam, as zônulas relaxam e a lente se arredonda, assumindo a forma necessária para a visão de curtas distâncias (SILVERTHORN, 2010).

Ao chegar na retina, a percepção ocorre pela excitação relativa dos fotorreceptores, possuidores de substâncias químicas que são degradadas devido à exposição luminosa, excitando assim fibras nervosas capazes de gerar impulsos

elétricos. Tais impulsos são então transportados através do nervo ótico até o córtex, onde serão decodificados. Essas células de percepção da luz, entretanto, são limitadas em faixas específicas do espectro visível, resultando na visão das cores como conhecemos (do roxo ao vermelho), ou seja, a faixa de luz perceptível ao ser humano são ondas com comprimento de onda que variam entre 390 a 750 nm (RAMOS, 2006).

Figura 2.4: Formato do cristalino e foco na retina



Fonte: (SILVERTHORN, 2010)

Outro fator importante quanto a regulação da quantidade de luz que adentra o globo ocular pela pupila é a criação do que é conhecido como profundidade de campo. A profundidade de campo total é criada pela constrição da pupila de modo que somente um pequeno facho de luz possa entrar no olho. Desse modo, uma maior profundidade da imagem é focada na retina, dando forma a o que entendemos como profundidade de campo (SILVERTHORN, 2010).

Uma analogia simples, seria a comparação do olho humano com uma câmera fotográfica, como sugerido por Silverthorn (2010, p. 365) “Ela foca a luz sobre uma superfície sensível à luz (retina) usando uma lente e uma abertura (a pupila) cujo tamanho pode ser ajustado para modificar a quantidade de luz que entra”.

Por fim, é possível afirmar que no olho humano, a distância entre a lente e o plano-imagem (a retina) é fixa e a distância focal necessária para atingir uma

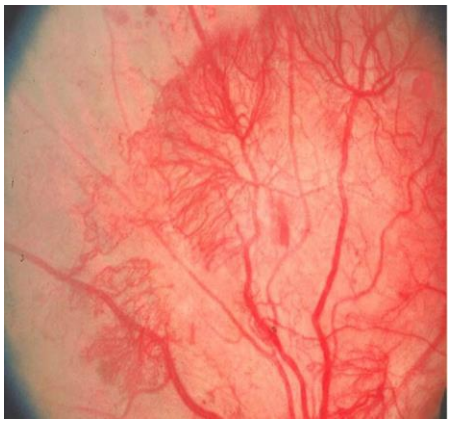
focalização adequada é obtida variando o formato do cristalino, sendo ele achatado ou espessado para focalização de objetos distantes ou próximos, respectivamente (Figura 2.4) (GONZALEZ, 2010).

2.3. RETINOPATIA DIABÉTICA

Em 2011, foi calculado que existem aproximadamente 346 milhões de pessoas com diabetes no mundo e que o número de pessoas com diabetes tende a dobrar até 2030. Uma das principais características da diabetes é o alto nível de açúcar no sangue. Esse elevado teor de glicose pode afetar a retina e se tornar uma patologia chamada de retinopatia diabética. Assim, outra condição que pode se desenvolver em pessoas com RD é o edema macular diabético (EMD), condição que é a mais frequente causa de perda de visão relacionada a diabetes (BRESSLER, 2012).

A retinopatia diabética, de forma crônica, pode causar pequenos danos nos vasos sanguíneos da retina que podem evoluir para vazamento de fluidos e sangramentos, causando distorções na visão do paciente. Em casos mais avançado, há a formação de novos vasos sanguíneos na retina, como visto na Figura 2.5. Esse comportamento caracteriza assim uma reação anormal da região e podendo levar a formação de cicatrizes e perda de células na retina (Figura 2.6) (NEI, 2015).

Figura 2.5: Neovascularização



Fonte: Atlas de Oftalmologia (2018)

O edema macular diabético é caracterizado por um edema (inchaço) na região da mácula, uma das regiões mais importantes da retina, resultando em um comprometimento do nosso sistema visual e afetando diversas atividades básicas do

dia-a-dia como leitura, reconhecimento de faces, visão em profundidade, visão de detalhes, entre outras. Esse inchaço é uma complicação que pode ocorrer em qualquer etapa da RD (NEI, 2015).

Figura 2.6: Exsudatos (manchas brancas) e pontos hemorrágicos (manchas vermelhas)

Fonte: Atlas de Oftalmologia (2018)

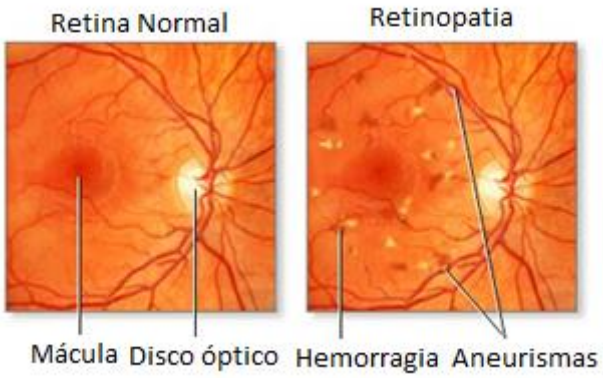
Quanto aos seus estágios de evolução, de acordo com o *National Eye Institute - USA*, a retinopatia diabética pode passar por quatro diferentes estágios que serão explanados nos parágrafos seguintes.

O primeiro caso é a Retinopatia não proliferativa leve. Nesse estágio há o inchaço em pequenas áreas na forma de balão nos vasos sanguíneos da retina, chamados também de microaneurismas. Essa condição ocorre principalmente no início da doença e pode levar ao vazamento de líquido dos microaneurismas para a retina (NEI, 2015).

Na segunda fase, conforme a doença vai progredindo, os vasos sanguíneos que nutrem a retina podem inchar, se distorcer e perder sua capacidade de transportar sangue. Essas condições podem causar mudanças características na aparência da retina e podem contribuir para a formação do Edema Macular Diabético (NEI, 2015).

O Terceiro estágio é a retinopatia não proliferativa grave. Nesse caso, muitos outros vasos sanguíneos são bloqueados, privando o suprimento de sangue para várias áreas da retina (Figura 2.7). Essas regiões secretam fatores de crescimento que sinalizam à retina a produção de novos vasos sanguíneos (NEI, 2015).

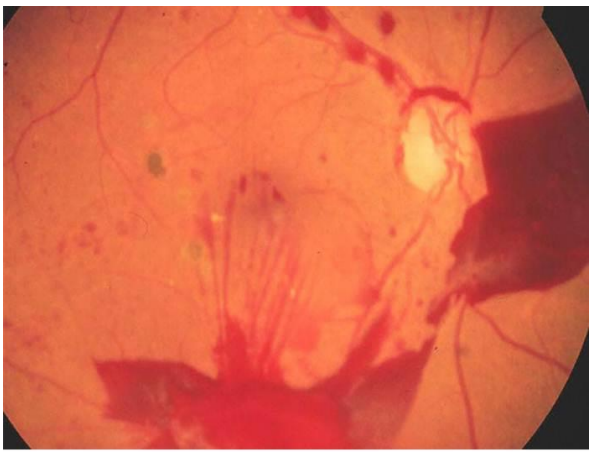
Figura 2.7: Comparação entre uma retina normal e a retinopatia, mostrando pontos como a mácula, disco óptico, pontos hemorrágicos e aneurismas.



Fonte: Médico de Olhos (2010)

O último caso é a retinopatia diabética proliferativa (RDP). Esse é o estágio mais avançado em que os fatores de crescimento secretados pela retina desencadeiam a proliferação de novos vasos sanguíneos, que crescem ao longo da superfície interna da retina e no corpo vítreo. Os novos vasos sanguíneos são muitas vezes frágeis, o que os torna mais propensos a vazar e sangrar (Figura 2.8). Dessa forma, o tecido cicatricial que o acompanha pode contrair e causar o descolamento de retina, ou seja, o afastamento da retina do tecido subjacente. Essa situação é uma situação grave e pode levar a perda permanente da visão (NEI, 2015).

Figura 2.8: Hemorragias causada por tração dos neovasos



Fonte: Atlas de Oftalmologia (2018)

3. PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS

O processamento digital de imagens (PDI) é uma ferramenta computacional que foca na utilização e manipulação de imagens digitais. Dentre as técnicas existentes, serão descritas a seguir apenas as utilizadas para o desenvolvimento deste trabalho. Portanto, para uma melhor compreensão do conceito de imagem digital, foi usada a definição descrita por González (2010):

> Uma imagem pode ser definida como uma função bidimensional, f (x, y), em que x e y são coordenadas espaciais (plano), e a amplitude de f em qualquer par de coordenadas (x, y) é chamada de intensidade ou nível de cinza da imagem nesse ponto. Quando x, y e os valores de intensidade de f são quantidades finitas e discretas, chamamos de imagem digital (p.01).

Dessa forma, sabendo que a imagem digital possui um número finito de elementos, cada um desses elementos terá sua localização específica de acordo com suas coordenadas e, portanto, ocupará um espaço pré-determinado que será chamado de *Pixel* (GONZALEZ, 2010). Ou seja, pode ser considerada que uma imagem digital é como uma matriz de tamanho definido pela resolução da imagem, onde cada elemento a_{ij} da matriz representará um *pixel* e seu valor associado.

Através dos *pixels*, diversos atributos se tornam possíveis de serem extraídos e avaliados. Regiões de difícil análise visual podem ser melhoradas através da manipulação de valores desses elementos, permitindo novas interpretações quanto às informações fornecidas pelo problema. Dessa forma, as aplicações da área de processamento digital de imagens são demasiadamente vasta.

Na medicina, a área de PDI possui grandes aplicações e são divididas em duas principais categorias. A primeira categoria envolve a restauração de objetos, compensações de ruído, movimento, sombras e distorções geométricas assim como várias outras problemáticas que podem surgir no processo de aquisição de imagens médicas. Já a segunda categoria engloba o aprimoramento da informação e redução de dados com o objetivo de enfatizar, medir, segmentar e visualizar importantes características das imagens médicas (NRC, 1996).

Na oftalmologia, em especial em imagens de retinografia, a aplicação do PDI é tão significativa quanto em outras áreas da medicina. Nesse tipo de imagem, diversos elementos de importância médica podem ser extraídos através de processos de

segmentação de vasos, disco óptico, mácula, exsudatos e outras áreas.

Dentre todas essas estruturas, a segmentação de vasos e a análise de sua morfologia podem se tornar um importante processo no auxílio a atividade médica. O resultado desse processo pode ajudar tanto no diagnóstico quanto no tratamento de diversos problemas relacionados aos vasos sanguíneos da retina, sejam eles cardiovasculares ou oftalmológicos (MABROUK, 2006)(FRAZ, 2012). A segmentação desses vasos auxilia principalmente a visualização de fatores relacionados à sua morfologia, como comprimento, largura, sinuosidade e ramificação. Essas características permitem a observação de doenças como retinopatia diabética, hipertensão, estreitamento arteriolar e neovascularização coroidal, além de possibilitar a análise do progresso de várias dessas condições (FRAZ, 2012).

3.1. PRINCÍPIOS DE MANIPULAÇÃO DE IMAGENS

Como visto anteriormente, uma imagem pode ser representada na forma de uma matriz onde cada elemento dessa matriz é chamado de *pixel* e representa o menor elemento discriminável da imagem. Com base nesta definição, podemos tratar a imagem como uma matriz A, de tamanho *M x N* com o seguinte aspecto:

O tamanho *M x N* da matriz será o elemento que identificará a resolução da imagem. Dessa forma, quanto maior for o tamanho da nossa matriz, mais elementos poderão ser representados e maior será a sua resolução (GONZALEZ, 2010).

$$A = \begin{bmatrix} a_{0,0} & a_{0,1} & \cdots & a_{0,N-1} \\ a_{1,0} & a_{1,1} & \cdots & a_{1,N-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{M-1,0} & a_{M-1,1} & \cdots & a_{M-1,N-1} \end{bmatrix} \qquad (3.1)$$

Se essa matriz possui apenas uma dimensão, é dito que ela representa uma imagem em tons de cinza, onde a intensidade de cada valor $a_{i,j}$ representa apenas um tom naquela posição específica. Na prática, a maioria das imagens são exibidas digitalmente utilizando 8 *bits* de informação, ou seja, os valores de cada *pixel* podem variar de 0 - 255, representando um dos 256 tons possíveis que são definidos ao separar uma escala que varia do preto ao branco em 256 partes diferentes, como pode ser visto na Figura 3.1 (GONZALEZ, 2010).

Figura 3.1: Escala de tons de cinza

Fonte: Mathworks (2018)

Outra representação de imagens digitais bastante popular é a representação matricial com três dimensões, muito comumente usada para descrever imagens coloridas, chamada de representação RGB. Nesse caso, o tamanho da matriz é representado por *M x N x 3* e cada dimensão da matriz terá valores que representarão a intensidade de uma cor pré-determinada pela sua dimensão. Desse modo, os valores dos *pixels* da primeira dimensão representam as intensidades dos tons de cor vermelha (R - do inglês *Red*), os da segunda representam a intensidade dos tons de cor verde (G - do inglês *Green*) e os da terceira representam a intensidade dos tons de cor azul (B - do inglês *Blue*), onde cada cor é representada por 8 *bits* de informação e, portanto, possuem 256 tonalidades diferentes. Por fim, a soma das três intensidades de cor irão formar o tom enxergado por nós em uma imagem digital (GONZALEZ, 2010). Um exemplo da soma das tonalidades pode ser visto na Figura 3.2.

Figura 3.2: Separação dos canais e sua soma. (a) canal vermelho, (b) canal verde, (c) canal azul e (d) imagem original.

Fonte: The Lena History (2001). Técnica de separação produzido pelo autor

Um importante elemento no processamento digital de imagens é a relação entre os *pixels*, também chamada de vizinhança. A vizinhança pode ser classificada em duas principais categorias, sendo elas a vizinhança-4 e a vizinhança-8. Considerando

um *pixel p* nas coordenadas (*x, y*) temos que esse *pixel* terá quatro vizinhos, sendo dois na horizontal e dois na vertical, cuja coordenadas são:

$$(x+1, y), (x-1, y), (x, y+1), (x, y-1) \qquad (3.2)$$

Essas coordenadas são chamadas de vizinhança-4 de *p*. Além disso, esse *pixel p* possuirá 4 vizinhos nas suas diagonais, cujas coordenadas são:

$$(x+1, y+1), (x+1, y-1), (x-1, y+1), (x-1, y-1) \qquad (3.3)$$

A soma da vizinhança-4 com os 4 vizinhos diagonais representados pelas coordenadas acima é chamada de vizinhança-8 de *p*. Para um maior esclarecimento quanto às vizinhanças, podemos ver na Figura 3.3, uma imagem em sua representação matricial, onde apenas os elementos em que D = 1 se caracterizam como a vizinhança-4 de *p*. Já o conjunto de elementos em que D = 1 e D = 2 constituem a vizinhança-8 de *p*. O conceito de vizinhança é importante para o uso de algumas funções que levam em consideração a conectividade entre os *pixels*, já que sua conectividade é diretamente relacionado com sua vizinhança (GONZALEZ, 2010).

Figura 3.3: Exemplos de vizinhança

		3		
	2	1	2	
3	1	0	1	3
	2	1	2	
		3		

Fonte: Produzido pelo autor

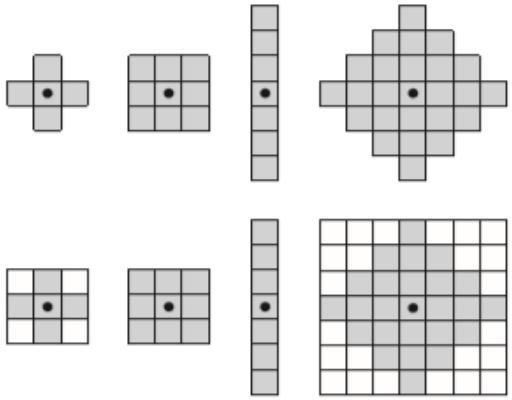
Outro elemento de operação importante para a manipulação de imagem são as operações matriciais. Já que uma imagem pode ser tratada computacionalmente como uma matriz, todas as operações matriciais e suas propriedades também são válidas ao manipular imagens. Assim sendo, a multiplicação ponto a ponto por uma matriz lógica de mesmo tamanho da imagem à ser tradada pode ser utilizada, por exemplo, para selecionar apenas uma região de interesse específica para o problema em questão, como também permite o uso de operações aritméticas entre matrizes

com a finalidade de remoção de ruído ou até mesmo o uso de ferramentas estatísticas na análise da vizinhança de *pixels* para a filtragem de imagens (GONZALEZ, 2010).

O processo de filtragem consiste em mover a origem da vizinhança de um *pixel* ao outro e aplicar um operador T aos elementos de sua vizinhança, gerando uma saída na posição da origem em que a operação foi feita, ou seja, para uma posição específica (*x, y*), o valor da imagem de saída nessa mesma posição será determinado pelo resultado da aplicação do operador T nas vizinhanças com origem (*x, y*). Esse operador T é chamado de filtro, janela ou *kernel* e esse tipo de operação realizada é chamado de processo de filtragem (GONZALEZ, 2010).

Além da filtragem, uma importante técnica no PDI é a manipulação morfológica dos objetos em uma imagem. Ferramentas como a morfologia e seus conceitos relacionados são importantes para a fundamentação matemática utilizada nos processos extração de significado e informação de uma imagem. Sua definição básica consiste na operação entre um elemento estruturante (EE), um conjunto simples de *pixels*, e uma imagem de modo que o EE, normalmente, não é maior que a imagem. Para trabalhar computacionalmente com a morfologia, é necessário que os elementos estruturantes sejam arranjos matriciais retangulares, ou seja, de tamanho *M x M* (Figura 3.4). Por fim, dentro da morfologia, existem diversas operações importantes para o PDI. Dentre elas, podemos citar a erosão, dilatação, abertura e fechamento (GONZALEZ, 2010).

Figura 3.4: Elementos estruturantes como matrizes quadradas



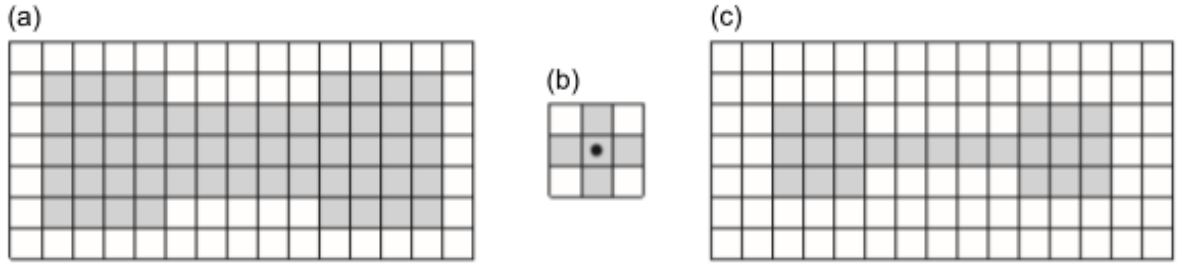
Fonte: GONZALEZ (2010)

A erosão da imagem A pelo elemento estruturante B pode ser definida por:

$$A \ominus B = \{z|(B)_z \subseteq A\} \qquad (3.4)$$

Essa equação mostra que a erosão de A por B é o conjunto de todos os pontos de *z* de forma que B, ao ser transladado por *z*, está contido em A, ou seja, o resultado são apenas aqueles elementos de A em que B está totalmente contido no objeto (Figura 3.5).

Figura 3.5: Erosão de um objeto por um EE no formato de cruz. (a) Imagem objeto, (b) Elemento estruturante e (c) Resultado da erosão em (a).



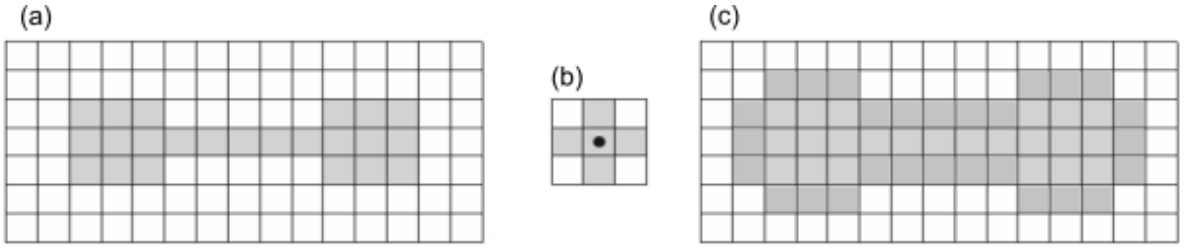
Fonte: GONZALEZ (2010)

A dilatação da imagem A pelo elemento estruturante B pode ser definida por:

$$A \oplus B = \{z|(\dot{B})_z \cap A \neq \emptyset\} \qquad (3.5)$$

Essa equação mostra que a dilatação de A por B é o conjunto de todos os deslocamentos, *z*, de forma que B e A se sobreponham por pelo menos um elemento, ou seja, o resultado são todos os pontos em que B e A possuam pelo menos um elemento em comum (Figura 3.6).

Figura 3.6: Dilatação de um objeto por um EE no formato de cruz. (a) Imagem objeto, (b) Elemento estruturante e (c) Resultado da dilatação em (a).



Fonte: Produzido pelo autor

Já a abertura e fechamento são processos similares e podem ser descritas pelas equações abaixo. A abertura de uma imagem A por um elemento estruturante B pode ser descrita pela sua erosão seguida da dilatação da imagem resultante pelo mesmo elemento estruturante B. O fechamento é caracterizado pelo procedimento oposto, primeiramente é feito a dilatação da Imagem A pelo elemento estruturante B e em seguida realiza-se a erosão da imagem resultante pelo mesmo elemento estruturante. Essas ferramentas são fundamentais para processos como o

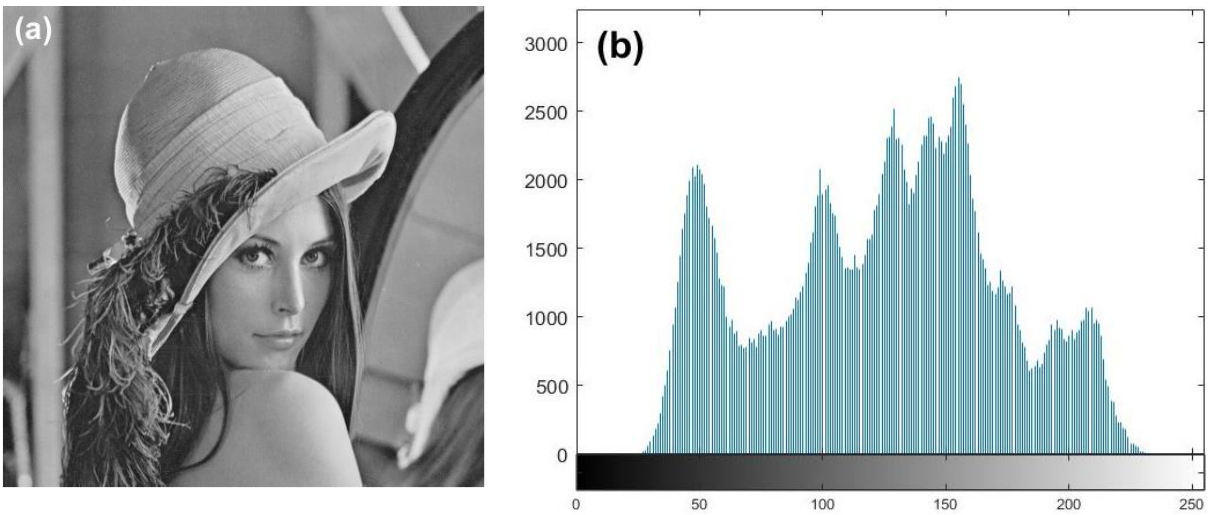
fechamento de buracos, separação de objetos, junção de bordas separadas indevidamente, entre outras aplicações.

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (3.6)$$

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (3.7)$$

Outra grande ferramenta na manipulação de imagens é o histograma e sua equalização. De acordo com González (2010) o histograma nada mais é que uma função discreta $h(r_k) = n_k$ onde r_k é o k-ésimo valor de intensidade da imagem e n_k é o número de *pixels* com intensidade r_k. Essa função pode ser graficamente mostrada e, assim, permite uma análise da frequência de cada nível de intensidade presente na imagem (Figura 3.7). Já a equalização de histograma tem como objetivo equalizar esse gráfico, de forma que as frequências de cada intensidade sejam mais uniformes e, consequentemente, aumentando o contraste da imagem. O uso de ferramentas de manipulação de histograma, como a descrita acima, é um procedimento que pode ser utilizado para diversas finalidades, como por exemplo o realce e segmentação de imagens (GONZALEZ, 2010).

Figura 3.7: Aplicação da técnica do histograma. (a) Imagem original e (b) Histograma da imagem original.



Fonte: Produzido pelo autor

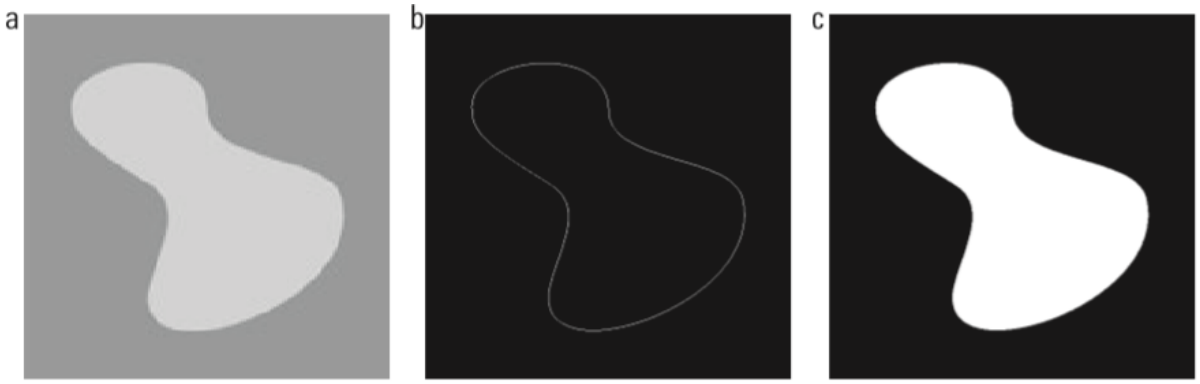
Por fim, uma das técnicas mais populares no PDI é a limiarização, também chamada de binarização. A limiarização nada mais é que a transformação de uma imagem com vários tons em uma imagem com apenas 2 tons, ou seja, uma matriz onde todos os seus elementos são 1 ou 0. Para esse processo é definido um valor, chamado de limiar, que representará o ponto de separação entre os elementos. A

imagem é então analisada *pixel* a *pixel* e todos os aqueles que possuírem um valor acima do limiar tem seus valores alterados para 1 e todos os que possuírem valores abaixo do limiar são alterados para zero. O resultado dessa operação é uma imagem em que todos os *pixels* com valor 1 são representados como branco e todos os *pixels* com valor zero são representados como preto (GONZALEZ, 2010).

3.2. SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS

De acordo com González (2010), a segmentação é um processo que particiona uma imagem em regiões, subdividindo-a em regiões ou objetos que a compõem, ou seja, é um processo que particiona uma região *R* em *n* subregiões (R_1, R_2, R_3,..., R_n), de forma que as seguintes condições sejam atingidas: (a) a segmentação deve ser completa e cada *pixel* deve estar em uma região; (b) todos os pontos de uma região devem estar conectados de alguma forma predefinida; (c) as regiões devem estar separadas; (d) propriedades predefinidas para uma subregião devem ser cumpridas pelos *pixels* dessa área segmentada; (e) duas regiões adjacentes devem ser diferentes quanto a pelo menos uma e suas propriedades (Figura 3.8).

Figura 3.8: Segmentação baseada em fronteiras. (a) Imagem original, (b) Fronteiras da imagem (a) e (c) Imagem binarizada.



Fonte: GONZALEZ (2010)

A segmentação, quando realizado em imagens não triviais, é uma das mais difíceis tarefas no processamento de imagens, já que a precisão dessa segmentação determina o sucesso ou fracasso final dos procedimentos de análise (GONZALEZ 2010). Assim, esse procedimento pode ser feito através das mais distintas formas, como a partir de detecção de bordas e linhas (como *canny*, *sobel*, *prewitt*, etc.),

segmentação por regiões, transformada de Hough, limiarização simples e múltipla, *watershed*, técnicas no domínio da frequência, entre outras.

Com relação a segmentação de vasos em imagens de retinografia, existem diversos métodos e formas de se aplicar esse tipo de processamento. Entretanto, apesar dessa variedade, a maioria delas são baseadas em um mesmo processo sequencial, descrito por Singh (2015). Essa sequência consiste em processar uma imagem para remover efeitos de iluminação ruim e outros ruídos, segmentá-la, definir um limiar e, com a imagem obtida, realizar um pós-processamento para remover *pixels* falsos ou isolados. O resultado de todas essas etapas será um mapa com as bordas definidas dos vasos encontrados na imagem original (SRINIDHI, 2017).

3.3. MÉTODOS SUPERVISIONADOS

Os métodos supervisionados são baseados na classificação de *pixels* através de um programa devidamente treinado. Em retinografias, seu objetivo principal é segmentar os vasos da retina através do treinamento de um *software* utilizando imagens derivadas do padrão ouro de segmentação, ou seja, imagens que representem de forma ideal apenas e todos os vasos sanguíneos da retina. Na maioria dos casos, essas imagens do padrão ouro são obtidas através de um processo de classificação *pixel* a *pixel* por um oftalmologista experiente e treinado na área (SRINIDHI, 2017).

Dentre os principais métodos não supervisionados, vemos técnicas como vetores de gradiente de campo, medição da continuidade de linhas, resposta ao filtro Garbor, classificação a partir do paradigma de Hysteresis, matriz de co-ocorrência, redes neurais, métodos de multi escala, filtros B-Cosfire, além de técnicas de *deep learning* como a Rede Neural Convolucional e a Rede Neural Lattice (SRINIDHI, 2017). A seguir, será mencionado algumas técnicas que obtiveram resultados significativos na área, sendo mensurado de acordo com sua acurácia, sensitividade e especificidade, conceitos que serão melhor explicados na seção 5 deste trabalho.

Uma das técnicas que se mostrou mais efetiva dentre as citadas acima foi o modelo proposto por Liskowski (2016), que usou uma rede neural artificial treinada com uma grande amostra. Essa rede foi pré-processada com a normalização de contraste global, correção gamma e, por fim, aumentada com transformações geométricas, método bastante utilizado em técnicas de *deep learning*. Esse método

apresentou resultados significativos em imagens patológicas e se mostrou altamente robusto em relação a variações de cor dentro dos vasos. Quanto aos seus resultados, a rede neural foi capaz de obter uma acurácia de 95,35%, com sensitividade e especificidade de 78,11% e 98,07%, respectivamente, ao ser aplicado na plataforma DRIVE (*Digital Retinal Images for Vessel Extraction*). Esses dados demonstram que o método foi capaz de obter uma boa capacidade de segmentação e alta porcentagem de acerto (LISKOWSKI, 2016).

O método proposto por Wang (2015) também mostrou eficiência. Seu algoritmo é baseado em uma rede neural convolucional (RNC) em conjunto com o algoritmo de *Random Forest* - método de aprendizado que opera construindo diversas árvores de decisão no momento do treinamento e que possui como saída a classe que representa a moda de todas as classes geradas ou a previsão média de árvores individuais (HO, 1995) -, atuando em conjunto para aprender automaticamente características que predizem o padrão de vasos a partir de imagens não processadas. Ao ser aplicada na plataforma DRIVE, os resultados obtidos foram: acurácia média de 97.67%, com sensitividade e especificidade nos valores de 81,73% e 97,33% respectivamente, mostrando que o algoritmo teve ótimos resultados (WANG, 2015).

Outro método com bons resultados foi o proposto por Vega (2015), em que foi usada a rede neural com processamento dendrítico Lattice em conjunto com o *score-F1*. A rede neural Lattice não requer parâmetros de entrada e é capaz de construir automaticamente sua estrutura para resolver os problemas, diferentemente de outras redes neurais populares como as máquinas de vetores suporte e o perceptron multicamadas. Também foi usado o gráfico de controle Holtelling para reduzir as dimensões do vetor de características de 7 para 5 dimensões, permitindo processamentos mais eficientes. Como resultados, esse método foi capaz de obter uma acurácia de 94,12%, sensitividade de 74,44% e especificidade de 96% quando aplicado na plataforma DRIVE (VEGA, 2015).

Por fim, Fraz (2014) chegou a resultados significativos utilizando um método baseado nos classificadores de decisões *bootstraped*. Nesse método são usadas duas derivadas gaussianas e filtros de Garbor, em conjunto com um método de medição da força de linhas a partir de uma generalização do método multiescala. Esse algoritmo foi aplicado em uma base de dados criada pelo próprio Fraz, em 2012, composta de imagens de retinografia pediátricas, que são um subconjunto da base *Child Heart and Health Study*, Inglaterra (FRAZ, 2012). Nessa base de dados, o

algoritmo registrou uma acurácia de 95,24%, com sensitividade de 72,59% e especificidade de 97,70% (FRAZ, 2014).

3.4. MÉTODOS NÃO SUPERVISIONADOS

Métodos não supervisionados são aqueles que funcionam sem nenhum conhecimento prévio de como a resposta deve ser. No geral, a maioria desses métodos são baseados em regras, incluindo principalmente técnicas como filtros adaptativos convencionais, processamento morfológico, rastreamento de vasos, limiarização, crescimento de região e métodos multiescala. Assim, metodologias não supervisionados costumam ser mais rápidas em relação às supervisionadas e necessitam de uma complexidade computacional menor, favorecendo o seu uso em máquinas com menor desempenho computacional (SRINIDHI, 2017).

Dentre os métodos não-supervisionados, o método de multiescalas mostrou resultados significativos. O trabalho de Zheng (2013) se mostrou bem eficiente ao aplicar seu algoritmo a plataforma DRIVE e obteve resultados de 90,74% e 91,19% para sensitividade e especificidade, respectivamente, além de uma acurácia de 91,13%. Seu método foi baseado em um filtro Hessian em múltiplas escalas para computar e resposta máxima de uma função que calcula a semelhança de um *pixel* com um *pixel* de vaso, melhorando várias veias e artérias com calibres maiores. Em seguida, é aplicado um filtro de média não local para diminuir o ruído das imagens melhoradas sem que as informações carregadas pelos vasos sejam alteradas. Por fim, é feito uma segmentação baseada em cortes de gráficos. Além disso, Christodoulidis *et al*. (2016) combinou a detecção de linhas e técnicas de organização perceptivas com ferramentas de múltiplas escalas e limiares adaptativos, obtendo uma acurácia de 94,79%, sensitividade de 85,06% e especificidade de 95,82% em imagens da plataforma DRIVE (ZHENG, 2013) (CHRISTODOULIDIS, 2016).

Nos métodos que envolvem o rastreamento de vasos, pontos iniciais são escolhidos, manualmente ou automaticamente, no centro e nas bordas de vasos de forma simultânea. A partir desse ponto inicial, os algoritmos traçam toda a árvore de vasos baseados nas informações locais de cada *pixel*, como suas vizinhanças e suas conectividades. Como os vasos estão conectados na retina, o método pode seguir e traçar diversos vasos sem monitorar o fundo (regiões que não fazem parte da área

de interesse - ROI). Dessa forma, esses métodos podem fornecer informações precisas sobre as conectividades dos vasos em pontos de ramificação. Na literatura, métodos que envolvem o rastreamento de vasos são analisados estatisticamente por uma parâmetro chamado *DIADEM score*, que avalia características como angulações, nós e curvaturas de reconstruções morfológicas. Tal forma de análise difere da maioria das avaliações de performance nos algoritmos de segmentação de vasos na retina e, portanto, não será explorado neste trabalho (SRINIDHI, 2017), (ZHANG, 2014).

Alguns algoritmos são baseados em uma metodologia fundada em princípios da limiarização, sendo capazes de realizar segmentações significativas mesmo na presença de anormalidades nas imagens de retinografia. O método de Roychowdhury et al (2015), adotaram um algoritmo iterativo utilizando um limiar global adaptativo seguido por um novo critério de parada. Dessa forma, eles foram capazes de obter resultados significativos, como uma acurácia de 94,94%, sensitividade de 73,95% e especificidade de 97,82% nas imagens da plataforma DRIVE (ROYCHOWDHURY, 2015).

Outra proposta usando métodos similares foi a de Mapayi *et al*. (2015) que usou uma técnica baseada no limiar global e usando a congruência de fase e a equalização adaptativa de histograma com limitações por contraste (*CLAHE* - do inglês: *Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization*), obtendo os seguintes resultados pelas imagens do DRIVE: 93,77% de acurácia, 73,91% de sensitividade e 95,69% de especificidade (MAPAYI, 2015).

A morfologia matemática também foi mostrada como uma ferramenta bastante poderosa usada principalmente para extrair estruturas complexas que possuem descrições de formas da região, como bordas, esqueletos e envoltória convexa (SRINIDHI, 2017). Dentre as principais técnicas envolvendo o uso da morfologia são destacados os algoritmos feito por Fraz em 2012 e 2013, em que no primeiro é proposto um método capaz de identificar a linha central dos vasos e realizar a segmentação da árvore vascular. A linha central é identificada usando os resultados da derivada de primeira ordem de uma filtro gaussiano seguido por uma transformação *top-hat* multidirecional para segmentar os vasos. O segundo algoritmo usa o esqueleto dos principais vasos em conjunto com um fatiamento multidirecional nos planos morfológicos e a transformada multidirecional de *top-hat* para a segmentação. Esses algoritmos foram capazes de chegar aos resultados de 94,30%

e 94,22% de acurácia, 71,52% e 73,02% de sensitividade e 97,59% e 97,42% de especificidade (FRAZ, 2012) (FRAZ, 2013).

Além de Fraz, Sigursson *et al.* (2014) propôs um método baseado na extração de duas características com o objetivo de detectar se o *pixel* faz parte da árvore de vasos ou não. Essa abordagem baseia-se em um filtro de abertura seguido pela fusão de um agrupamento de dados baseados em lógica *fuzzy*. Dentre seus resultados, apenas sua acurácia foi relatada, apresentando um valor médio de 94,29% (SIGURSSON, 2014).

4. ALGORITMO

O presente trabalho apresenta um algoritmo não supervisionado de segmentação de vasos em imagens de retinografia utilizando de técnicas do processamento digital de imagens. O algoritmo foi implementado através de um código criado na plataforma MATLAB e tem como entrada uma imagem de retinografia. Sua saída deve ser uma imagem binária, com elementos de valor 1 (representados visualmente pela cor branca) que descrevem os vasos sanguíneos da imagem de entrada e elementos de valor 0 (representados visualmente pela cor preta) que retratam os pontos que não são vasos, também chamados de pontos de fundo.

Para o desenvolvimento desta estratégia foram necessários dois estágios iniciais: a definição da base de dados a ser utilizada e a escolha da ferramenta de programação para o desenvolvimentos do código. Essas duas etapas serão aprofundadas nas subseções abaixo e em seguida, a metodologia do algoritmo desenvolvido neste trabalho é apresentada.

4.1. BASE DE DADOS

As imagens utilizadas neste projeto foram obtidas do DRIVE (*Digital Retinal Images for Vessel Extraction*), um banco de dados aberto ao público e amplamente utilizado para pesquisas com imagens de retinografia, principalmente aquelas voltadas para a segmentação de vasos em imagens de retinografia. Essa base de dados incentiva pesquisadores a testarem seus algoritmos de segmentação e compará-los com os resultados da base, além de incentivarem o compartilhamento dos seus experimentos com a comunidade científica através da plataforma DRIVE. Dessa forma, sua base de dados é facilmente acessível e fornece imagens que poderão ser usadas como *gold standard* em processos futuros de segmentação de vasos (STAAL, 2004).

O DRIVE contém fotografias originadas de um programa de triagem de retinopatia diabética nos Países Baixos. A população de triagem consiste de 400 diabéticos, entre 25 e 90 anos. Dentre todas as imagens, 40 foram selecionadas randomicamente, onde 33 dessas imagens não apresentam nenhum sinal de

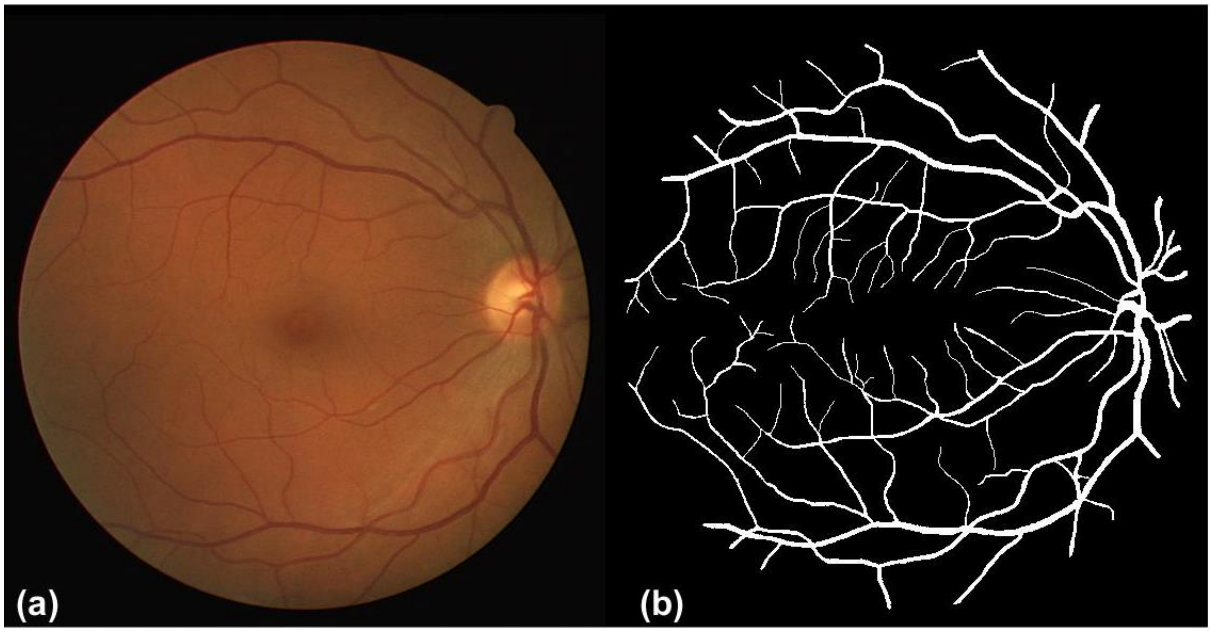
retinopatia diabética e 7 exibem sinais de uma retinopatia diabética em estágio inicial (STAAL, 2004).

As imagens foram adquiridas usando uma câmera Canon CR5 *non-mydriatic 3CCD* com 45º de FOV (*field of view*). Cada imagem foi capturada à 768 x 584 *pixels* usando 8 *bits* por plano de cor. Já o campo de visão (FOV) das imagens é circular e com um diâmetro de aproximadamente 540 *pixels*. Para a base de dados, as imagens foram cortadas próximas ao campo de visão e, posteriormente, foi criada uma máscara que delimita esse campo para cada imagem existe na base (STAAL, 2004).

O conjunto de 40 imagens foi dividido em dois grupos, um de teste e um de treinamento, cada um contendo 20 imagens. Para as imagens de treinamento, uma segmentação manual dos vasos foi feita por um especialista e disponibilizada junto com as imagens da base de dados. Para as imagens de teste, duas segmentações são disponibilizadas, uma foi usada como padrão ouro e a outra pode ser empregada para comparar as segmentações geradas por computador com as de um observador humano independente. Todos os observadores que realizaram uma segmentação manual dos vasos foram instruídos e assistidos por oftalmologistas experientes na área. Para a segmentação, foi pedido a esses observadores que selecionassem todos os *pixels* em que tivessem pelo menos 70% de certeza de que pertenciam a vasos da retina (Figura 4.1)(STAAL, 2004).

Por fim, todas as imagens da base de dados foram usadas com a finalidade de diagnóstico clínico e, para proteger a privacidade dos pacientes, qualquer informação que possa permitir a reconstrução de alguma identificação do paciente foi excluída (STAAL, 2004). Para minimizar o risco de qualquer possível invasão de privacidade, o uso dessa base de dados é restrita às pessoas ou organizações que obtiveram as imagens pelo *website* disponibilizado nas referências deste trabalho.

Figura 4.1: Processo de segmentação da base de dados DRIVE. (a) Imagem exemplo e (b) Segmentação manual da imagem (a) realizada pelo especialista



Font: STAAL (2004)

4.2. FERRAMENTA DE DESENVOLVIMENTO

Como ferramenta de desenvolvimento do algoritmo, foi adotado o MATLAB e as funções fornecidas pela sua Toolbox de *Image Processing* devido a familiaridade com o sistema e o seu alto poder de processamento. Ademais, também foram usadas diversas equações e conceitos adquiridos através do livro Processamento Digital de Imagens, Gonzalez (2010).

O MATLAB é um ambiente de programação que combina um programa adaptado para análises iterativas junto com uma linguagem de programação que expressa a matemática envolvida com matrizes e vetores de forma direta. Dessa forma, esse *software* possui diversas aplicações voltadas para o desenvolvimento de algoritmos, análise de dados, visualizações e computação numérica (MATHWORKS, 2018).

Sua Toolbox de *Image Processing* fornece um conjunto abrangente de algoritmos de referência para o processamento, análise e visualização de imagens, assim como permite o desenvolvimentos de algoritmos com suas funções. Com o auxílio de suas ferramentas diversas operações podem ser feitas como a

segmentação de imagens, aprimoramento de imagens, redução de ruído, transformações geométricas, registramento de imagens, histogramas, correção de contraste, manipulação de regiões de interesse, além do processamento de imagens em 3D (MATHWORKS, 2018).

Esse *software* é amplamente usado em diversos setores industriais como uma ferramenta fundamental desenvolvimento de tecnologias, atuando também nas mais diversas pesquisas científicas devido a sua facilidade de uso e ao seu poder de processamento, sendo capaz de realizar modelagens e simulações de situações mais complexos, como por exemplo em serviços de biologia computacional (MATHWORKS, 2018). Dessa forma, a confiabilidade de suas ferramentas é mostrada também pela sua popularidade no campo de pesquisas científicas e desenvolvimentos de novas tecnologias.

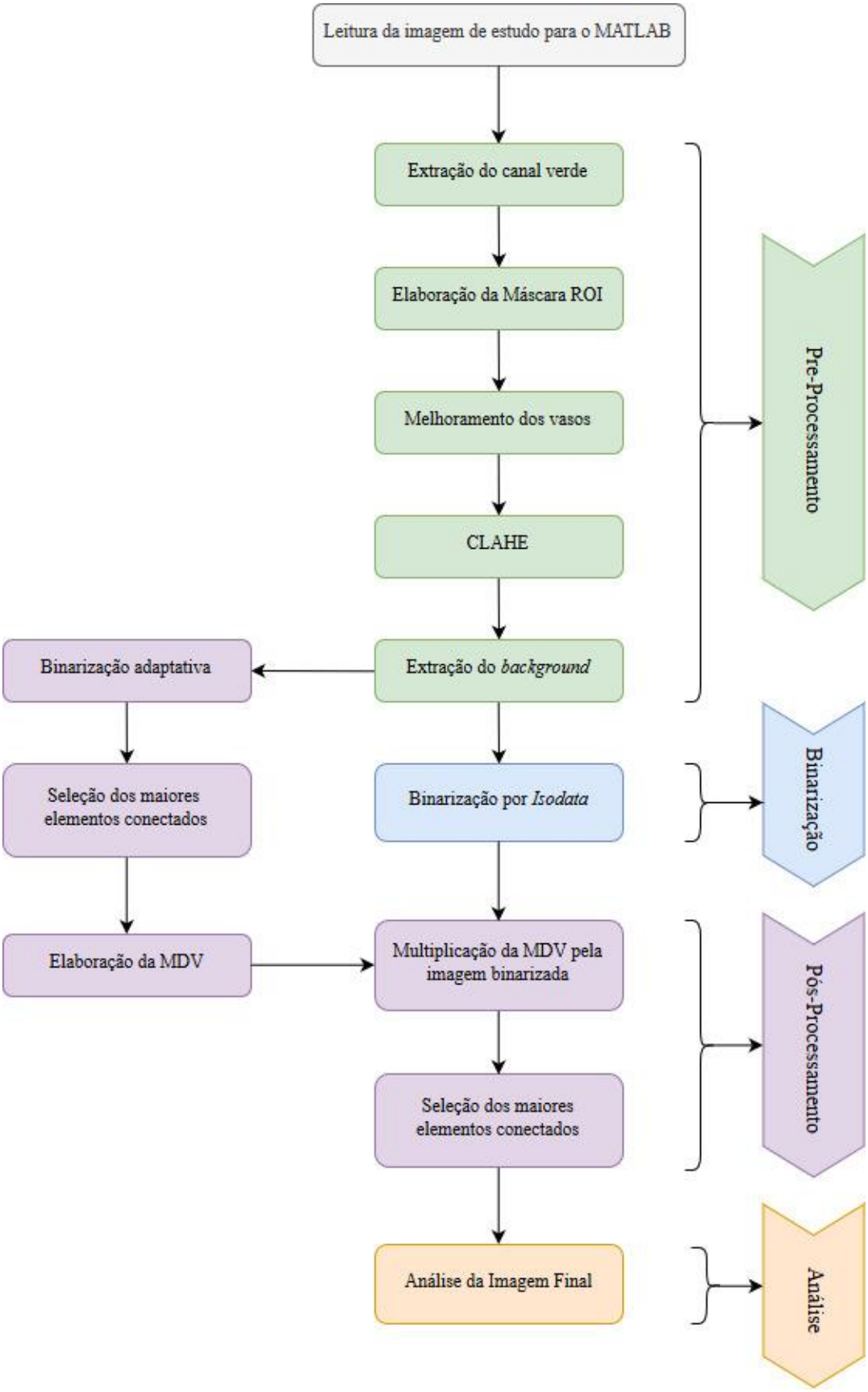
4.3. ESTRATÉGIA ALGORÍTMICA

Para alcançar o resultado final do algoritmo proposto, diversas técnicas foram testadas em diferentes etapas do código, com o intuito de obter o melhor resultado possível. De forma a melhor esclarecer a ordem dos procedimentos e melhor representar a técnicas aplicada, um diagrama de blocos é mostrado na Figura 4.2, com cores de acordo com o estágio representado.

O algoritmo pode ser dividido em cinco etapas distintas: a seleção da imagem a ser utilizada; a etapa de pré-processamento (verde); A etapa de binarização (azul); a etapa de pós-processamento (roxo); e a etapa de análise de dados (laranja). Cada etapa é subdividida em alguns processos que são detalhados a seguir.

Na primeira etapa, a imagem de retinografia foi para o *workspace* do MATLAB permitindo sua manipulação. A imagem foi então interpretada como uma matriz com três canais, RGB (no formato *uint8*), com dimensões de 564 X 765 X 3 e com sua origem descrita pelo ponto (*x*, *y)* = (1, 1) (Figura 4.3).

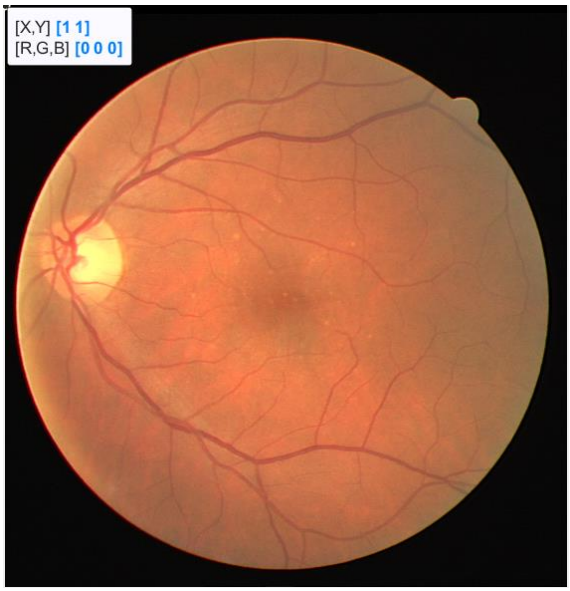
Figura 4.2: Diagrama de blocos do algoritmo



Fonte: Produzido pelo autor

Uma vez que a imagem está no MATLAB e pode ser manipulada, se inicia a segunda fase, o pré-processamento. Os três canais de cores (vermelho (R), verde (G) e azul (B)) são analisados de forma separada a fim de encontrar alguma característica que possa mostrar ser útil no processo de segmentação. Essa análise foi feita interpretando cada canal como uma imagem isolada e modificada para tons de cinza. Assim, foi observado que o canal verde apresentou o maior contraste entre os vasos sanguíneos da retina e o fundo (Figura 4.4). Tal fato também foi amplamente mostrado na literatura como nos trabalhos desenvolvidos por Walter (2007) e Mendonça (2006), que mostraram que o coeficiente de absorção de luz da hemoglobina chega ao seu máximo na faixa do espectro correspondente a luz verde e, assim, deixando as estruturas mais escuras e com maior contraste.

Figura 4.3: Imagem da base de dados aplicada na primeira etapa do algoritmo desenvolvido.

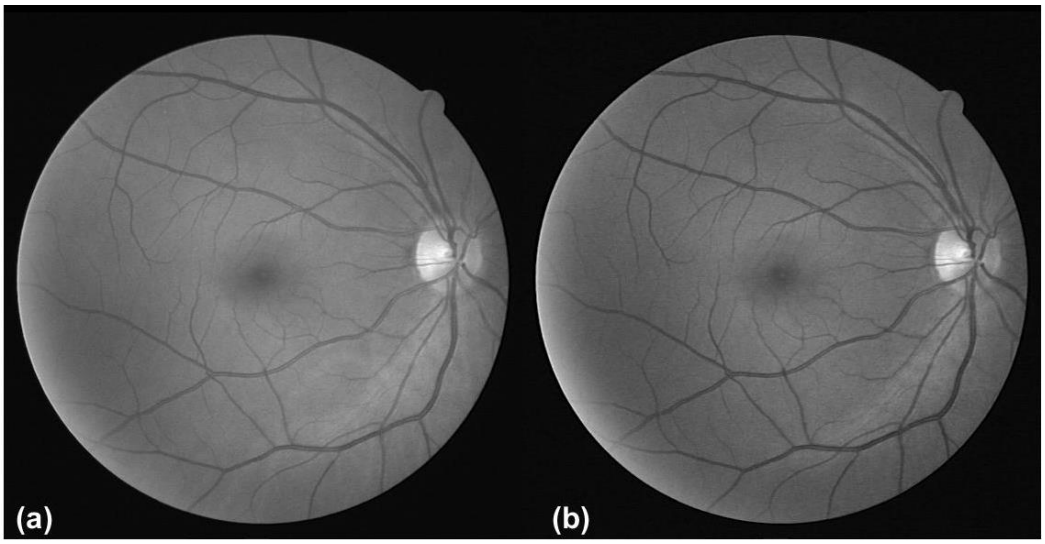


Fonte: Produzido pelo autor

Uma vez que a banda verde da imagem foi adquirida como uma imagem em tons de cinza, foi construída uma máscara de delimitação da região de interesse, com o objetivo de zerar todos aqueles *pixels* que não fazem parte da retina. Esse passo foi necessário pois mesmo que essas regiões aparentem possuir a cor preta, os seus *pixels* possuem valores diferentes de zero que podem afetar e alterar operações futuras. Para a construção dessa máscara foi aplicado o processo de binarização para transformar todos os *pixels* que possuam um valor maior que 20 em *pixels* de valor 1 e todo o restante em *pixels* de valor 0. Ademais, foi necessário eliminar todos aqueles elementos que foram caracterizados como preto mas que fazem parte da retina.

Portanto, foi realizado um preenchimento na imagem de forma a tapar todos os “buracos” que possam existir (Figura 4.5). Durante diversas etapas do código, a máscara de ROI foi multiplicada pelo resultado de algumas operações com a finalidade de fazer com que as técnicas utilizadas ocorram apenas nos *pixels* em que a retina está representada.

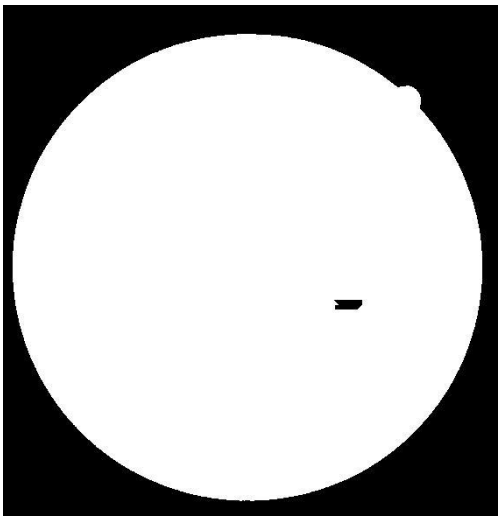
Figura 4.4: Comparação entre a imagem em tons de cinza (a) e o canal verde (b)



Fonte: Produzido pelo autor

O próximo passo consiste no melhoramento dos vasos, ou seja, realizar manipulações na imagem de forma a enaltecer e homogeneizar os vasos da retina de forma a melhorar procedimentos futuros. Nessa etapa, foi seguido a metodologia proposta por Kushol (2017) em que um elemento estruturante SE é definido e, baseado nele, são feitas duas operações, a transformada de *top-hat* (representada pela diferença entre a imagem de entrada e a sua abertura) e a transformada de *bottom-hat* (representada pela diferença entre o fechamento e a imagem de entrada). Uma vez que o resultado dessas transformadas pelo elemento estruturante SE foi achado, realiza-se a soma da imagem de entrada (Imagem do canal verde em tons de cinza) com a sua transformação *top-hat* e em seguida foi feita a subtração do resultado da operação anterior pela transformada de *bottom-hat*.

Figura 4.5: “Buracos” na região de interesse



Fonte: Produzido pelo autor

Com esse método, foram enaltecidos os objetos ou elementos que são menores que os elementos estruturante e mais claros que seus arredores, assim como selecionar os objetos que são menores que o EE e mais escuros que seus arredores. Dessa forma, adicionando-se as áreas claras e removendo as áreas escuras, uma imagem aprimorada pode ser obtida. (KUSHOL, 2017) .

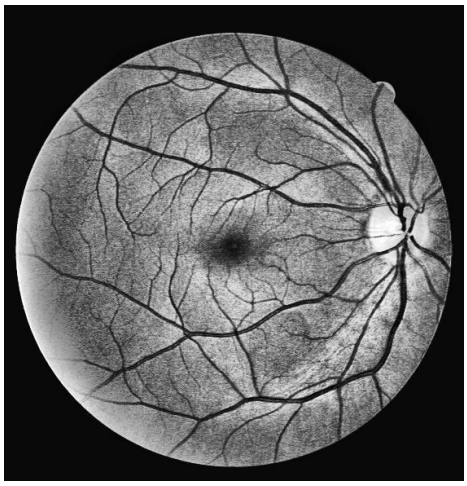
Para definir o tamanho do elemento estruturante que foi associado com as operações descritas acima, Kushol (2017) também descreveu um algoritmo que calcula o tamanho desse objeto utilizando um valor de contraste baseado em bordas (EC), método que foi fundado no conceito de vetor gradiente de uma imagem. Esse método foi então implementado e testado. Entretanto, os resultados obtidos apresentaram variações insignificantes e, portanto, o método baseado em EC para a discriminação do tamanho do elemento estruturante foi descartado, já que resultava em tempos maiores de processamento do algoritmo.

Portanto, para as operações de soma da transformada de *top-hat* e subtração da transformada de *bottom-hat,* descritas no parágrafo anterior, foi utilizado um elemento estruturante de tamanho fixo de 27 *pixels* e com um formato de disco. Esse tamanho e formato foram escolhidos de forma empírica a partir dos resultados estatísticos obtidos pelo seu uso.

Uma vez que o processo de melhoramento dos vasos foi concluído, foi utilizado uma ferramenta chamada de equalização adaptativa do histograma com limitações por contraste (CLAHE). Essa técnica foi descrita por Pizer (1987) e nela a amplificação do contraste nas vizinhanças de um *pixel* foi dada pela inclinação da

função de transformada usada, que também limita essa amplificação ao cortar o histograma em um valor predeterminado pela função cumulativa de distribuição, ou seja, a imagem é dividida em regiões que são então tem seu contraste individualmente aprimorado utilizando a equalização do histograma (PIEZER, 1987). Essa técnica permite que a amplificação do contraste da imagem seja feita com menos amplificação de ruído e, no caso das imagens de retinografia, resulta em um contraste entre vasos e fundo bastante significativo (Figura 4.6).

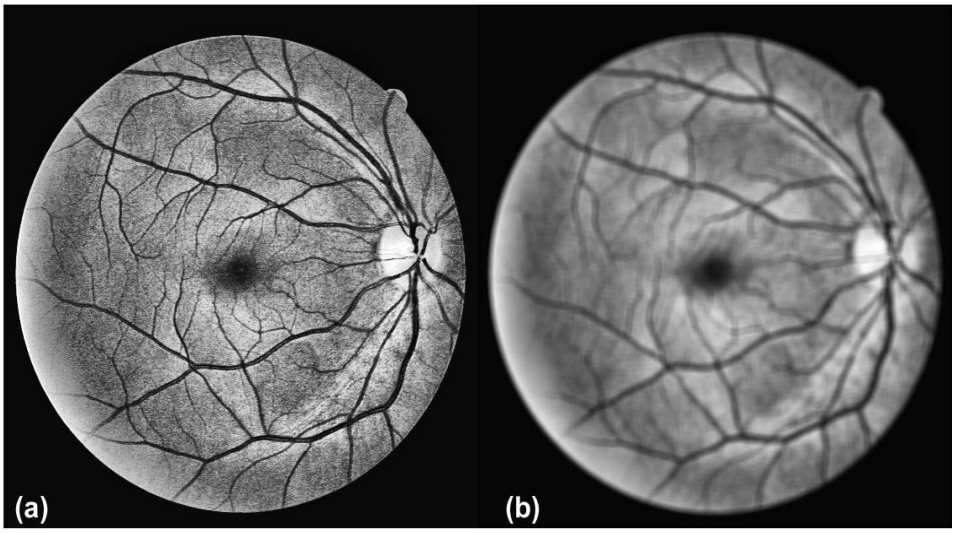
Figura 4.6: Aprimoramento de contraste via CLAHE



Fonte: Produzido pelo autor

A etapa seguinte envolveu a subtração do *background* (“fundo”). Essa etapa teve o objetivo principal de eliminar variações da iluminação de fundo de modo que os objetos de interesse possam ser melhor analisados. Para obter o resultado desejado, foi utilizado uma correção gamma na imagem, de modo a deixar estruturas escuras mais escuras e fazer o oposto com as estruturas claras. Em seguida, a metodologia proposta por Saleh (2010) foi aplicada, onde essa dedução foi feita a partir da subtração da imagem de entrada pelo resultado dessa imagem após uma filtragem de média. O filtro de média é um filtro de operação local em que o valor do *pixel* central do seu *kernel* foi redefinido para o valor que corresponde ao valor médio dos *pixels* de sua vizinhança, produzindo como resultado uma imagem borrada e suavizada (Figura 4.7) (SALEH, 2010). Ao subtrair a imagem original pela imagem filtrada é produzido uma imagem que representou a diferença matemática entre elas, resultando na subtração do fundo (Figura 4.8).

Figura 4.7: Comparação entre a imagem de entrada (a) e a imagem filtrada com filtro de média 9x9 (b)

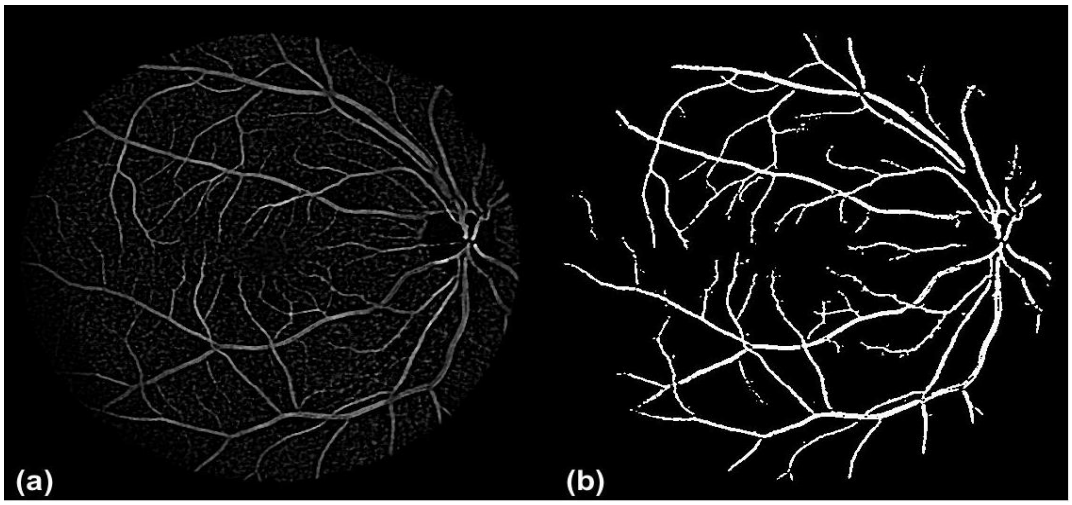


Fonte: Produzido pelo autor

Com o fundo subtraído foi possível passar para a terceira fase, a etapa de binarização da imagem. Nela, foi utilizada uma técnica chamada de *Isodata* para limiarização, proposta por Ridler (1978), um algoritmo iterativo de classificação que resulta em um valor de limiar que separa um grupo de pontos em dois *clusters* (grupos) diferentes. O valor resultado por essa função foi então usado como limiar no processo de binarização, resultando em uma imagem binária ilustrada na Figura 4.9.

Após a binarização, foi necessário realizar mais um procedimento para que uma análise correta possa ser feita. Esse processo consiste da quarta fase e foi chamado de pós-processamento, que tem o objetivo de eliminar objetos não desejados da imagem.

Figura 4.8: Imagem após subtração do fundo (a) e Imagem após a binarização (b)

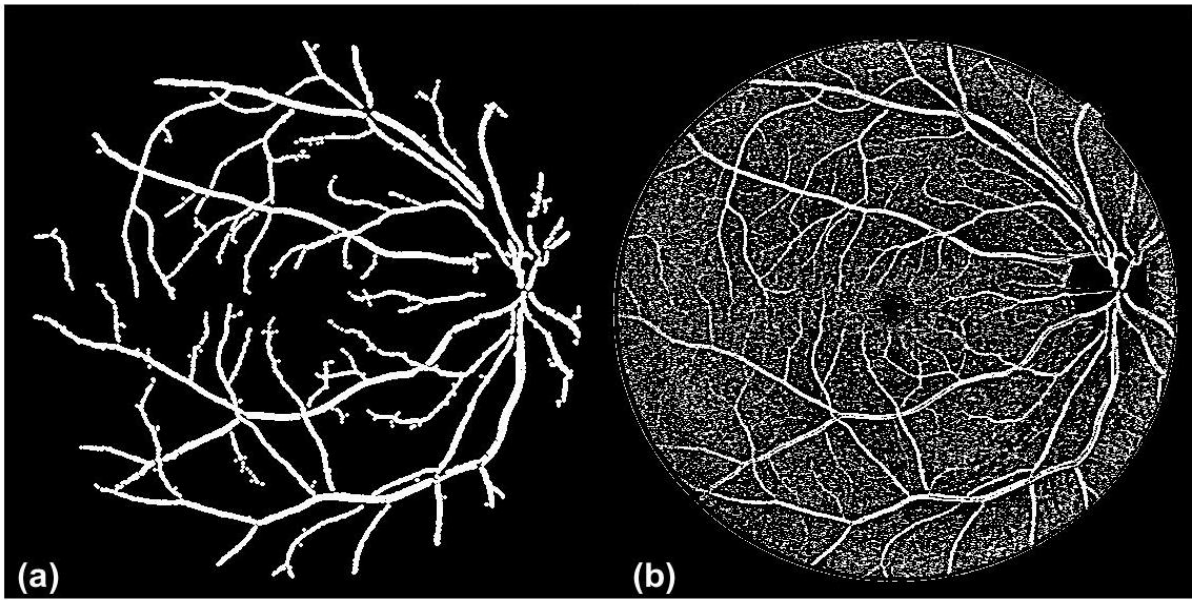


Fonte: Produzido pelo autor

Para o pós-processamento, foi utilizado outra forma de binarização, com o objetivo de criar uma imagem que foi utilizada como máscara de definição de vasos (MDV) em procedimentos futuros. Essa binarização foi feita de forma adaptativa e utilizando uma sensitividade definida pelo valor da *Isodata*. Então, o processamento de abertura morfológica foi aplicada, com elemento estruturante de forma retangular de tamanho 2 X 2, com o objetivo de selecionar os elementos pequenos para que sejam excluídos da imagem. O resultado dessa abertura foi então dilatado usando um EE no formato de disco de raio 1, resultando em estruturas mais engrossadas. Então, um procedimento em que foi selecionado apenas o maior objeto que esteja conectado pela sua vizinhança 8 foi repetido de forma que todos os objetos que tenham acima de 300 *pixels* fossem selecionados. A junção desses objetos formará a MDV. Essa máscara foi então multiplicada pelo resultado da binarização comum usando o método de *Isodata* eliminando, dessa forma, a maior parte dos objetos que não fazem parte dos vasos (Figura 4.10).

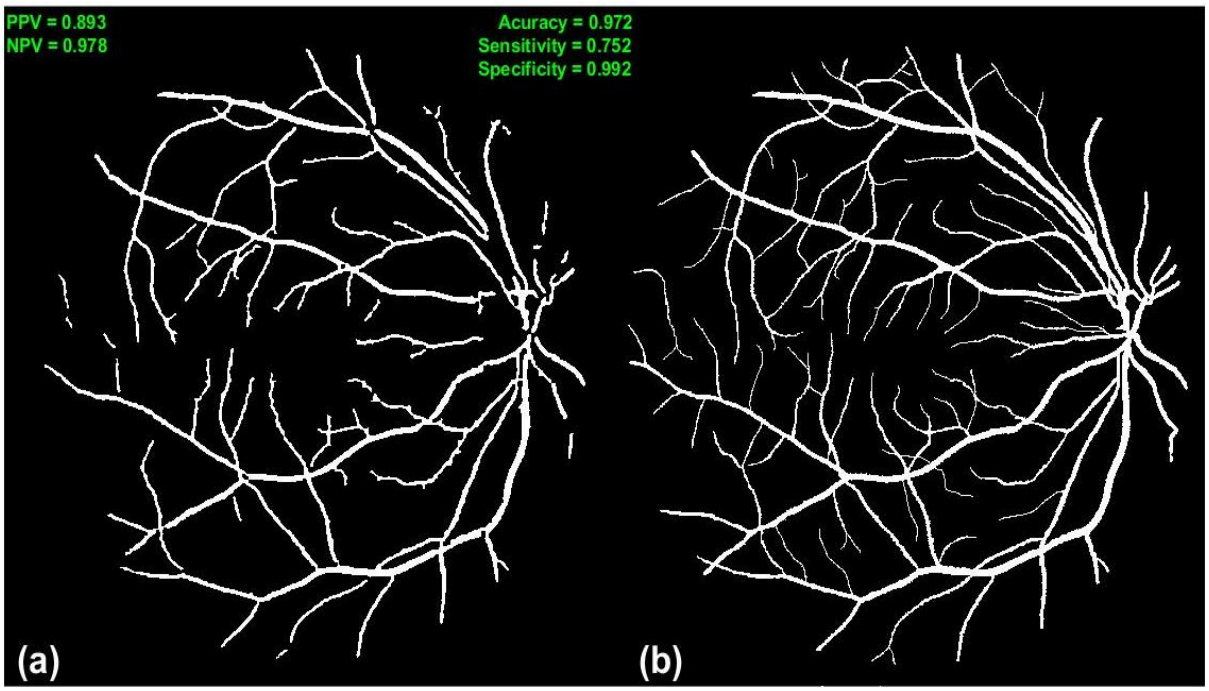
Como etapa final de processamento, a mesma função de seleção dos maiores objetos descrita acima foi usada na imagem resultante da multiplicação do resultado do processo de binarização e MDV, selecionando todos os objetos que possuíssem mais de 20 *pixels*. Por fim, um processamento morfológico de fechamento foi realizado de forma a retirar todos os buracos que pudessem ter sido deixados pelas manipulações anteriores e a imagem foi então analisada através dos parâmetros descritos na seção 5.1 a seguir (Figura 4.11).

Figura 4.9: Resultado da seleção do ROI (a) a partir da binarização alternada (b).



Fonte: Produzido pelo autor

Figura 4.10: Resultado (a) e comparação com a segmentação manual (b).



Fonte: Produzido pelo autor

5. RESULTADOS

Os resultados obtidos por este algoritmo são detalhado a seguir. Para realizar os testes, as 40 imagens fornecidas pela plataforma DRIVE foram usadas em conjunto com suas respectivas máscaras de segmentação, fornecidas pela mesma base, para a análise de conclusões (Tabela 5.1). Em seguida, o valor médio da análise de todos os dados é mostrado e comparado com outros trabalhos na área (Tabela 5.2).

Foram calculados os acertos e erros em relação a cada *pixel* da imagem, de forma que eles foram classificados em quatro categorias: verdadeiros positivos (VP), falsos positivos (FP), verdadeiros negativos (VN) e falsos negativos (FN). O objetivo principal do uso desses parâmetros foi calcular a acurácia, sensitividade, especificidade, que são os parâmetros mais empregados na literatura para a análise de eficácia de algoritmos de segmentação de vasos. Outras informações relevantes foram calculadas, como a probabilidade de um ponto positivo ser um vaso (VPP) e a probabilidade de um ponto negativo ser um ponto de fundo (VPN). Esses dados foram obtidos utilizando as equações a seguir:

$$Acurácia = \frac{VP + VN}{VP + FN + VN + FP} \quad (5.1)$$

$$Sensitividade = \frac{VP}{VP + FN} \quad (5.2)$$

$$Especificidade = \frac{VN}{VN + FP} \quad (5.3)$$

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad (5.4)$$

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad (5.5)$$

A acurácia representa a probabilidade do algoritmo está correto em suas predições, levando em consideração a porcentagem os verdadeiros positivos e verdadeiros negativos em comparação com todos os pontos da imagem. A sensitividade mostra a porcentagem de todos os pontos verdadeiramente positivos dados pelo algoritmo em comparação com todos os pontos positivos no resultado do padrão ouro. A especificidade representa a mesma informação da sensitividade, mas em referência aos pontos de fundo. Os valores preditivos positivos e negativos idicam

a porcentagem de um ponto verdadeiramente positivo ser de fato positivo e de um ponto negativo ser verdadeiramente negativo. Com isso, a tabela abaixo mostra o resultado para todas as 40 imagens da plataforma DRIVE.

Tabela 5.1: Resultados de cada imagem da plataforma DRIVE

Imagem	Sen	Esp	Acc	VPP	VPN
Imagem 01	0.6767	0.9875	0.9597	0.8415	0.9689
Imagem 02	***0.6621***	***0.9913***	***0.9576***	***0.8974***	***0.9625***
Imagem 03	0.6246	0.9845	0.9486	0.8169	0.9595
Imagem 04	0.6193	0.9930	0.9586	0.9005	0.9626
Imagem 05	0.5995	0.9943	0.9573	0.9162	0.9600
Imagem 06	0.5846	0.9924	0.9527	0.8926	0.9568
Imagem 07	0.6251	0.9916	0.9581	0.8826	0.9633
Imagem 08	0.5480	0.9920	0.9538	0.8670	0.9588
Imagem 09	0.6234	0.9909	0.9611	0.8588	0.9675
Imagem 10	0.6456	0.9906	0.9622	0.8614	0.9689
Imagem 11	0.6288	0.9896	0.9573	0.8565	0.9644
Imagem 12	0.6505	0.9881	0.9589	0.8379	0.9676
Imagem 13	0.6103	0.9908	0.9536	0.8786	0.9591
Imagem 14	0.6877	0.9868	0.9626	0.8211	0.9729
Imagem 15	0.6702	0.9876	0.9649	0.8069	0.9749
Imagem 16	***0.6802***	***0.9908***	***0.9628***	***0.8810***	***0.9689***
Imagem 17	0.6320	0.9907	0.9604	0.8625	0.9668
Imagem 18	***0.7145***	***0.9859***	***0.9644***	***0.8142***	***0.9756***
Imagem 19	***0.7519***	***0.9918***	***0.9719***	***0.8934***	***0.9778***
Imagem 20	0.6997	0.9875	0.9664	0.8172	0.9764
Imagem 21	***0.7070***	***0.9889***	***0.9678***	***0.8375***	***0.9766***
Imagem 22	0.5865	0.9932	0.9564	0.8957	0.9603
Imagem 23	0.6658	0.9663	0.9465	0.5821	0.9762
Imagem 24	0.5852	0.9947	0.9472	0.9353	0.9482
Imagem 25	0.5128	0.9941	0.9479	0.9035	0.9505
Imagem 26	0.6132	0.9911	0.9595	0.8633	0.9656

Imagem 27	0.6025	0.9919	0.9576	0.8786	0.9627
Imagem 28	0.6295	0.9902	0.955	0.8746	0.9610
Imagem 29	0.6537	0.9884	0.9602	0.8383	0.9688
Imagem 30	0.5922	0.9905	0.9593	0.8425	0.9661
Imagem 31	***0.6652***	***0.9906***	***0.9710***	***0.8201***	***0.9787***
Imagem 32	0.6683	0.9884	0.9622	0.8370	0.9709
Imagem 33	0.6643	0.9889	0.9626	0.8406	0.971
Imagem 34	0.5264	0.9762	0.9322	0.7063	0.9500
Imagem 35	***0.6845***	***0.9898***	***0.9633***	***0.8649***	***0.9706***
Imagem 36	0.6153	0.9895	0.9488	0.8779	0.9547
Imagem 37	0.6464	0.9920	0.9618	0.8863	0.967
Imagem 38	0.6992	0.9856	0.9609	0.8212	0.9719
Imagem 39	0.6858	0.9850	0.9593	0.8117	0.9708
Imagem 40	***0.7203***	***0.9857***	***0.9656***	***0.8050***	***0.9772***
Média	**0.6415**	**0.9890**	**0.9585**	**0.8482**	**0.9663**

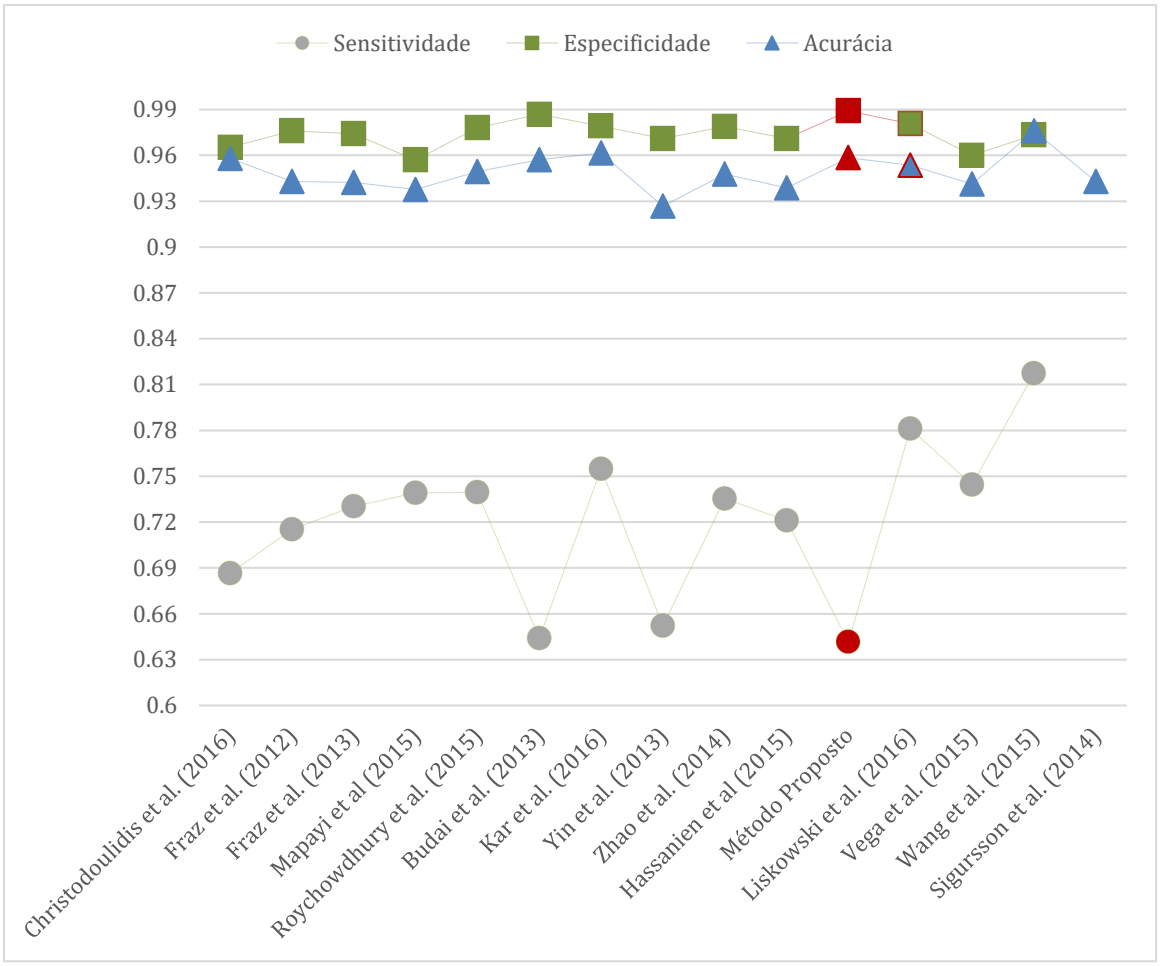
O algoritmo sugerido teve como resultados médios uma acurácia de 95,85%, com sensitividade e especificidade de 64,15% e 98,9%, respectivamente. Ademais, ele foi capaz de analisar todas as 40 imagens da base de dados em apenas 11,6 segundos, o que resulta em 0,29 segundos de processamento por imagem. Dessa forma, foi possível comparar o desempenho deste algoritmo com outros métodos não supervisionados na área que utilizaram a mesma base de dados. Para uma melhor comparação dos resultados do algoritmo proposto foram escolhidos outros trabalhos na literatura que obtiveram resultados tão significativos em suas segmentações quanto os métodos apresentados neste trabalho na seção 3.4. A comparação pode ser observada na Tabela 5.2

Tabela 5.2: Comparação entre o método proposto e a literatura

Métodos	Sen	Esp	Acc	VPP	VPN
Métodos Supervisionados					
Liskowski et al. (2016)	0.7811	0.9807	0.9535	-	-
Vega et al. (2015)	0.7444	0.9600	0.9412	-	-
Wang et al. (2015)	0.8173	0.9733	0.976	-	-
Métodos não Supervisionados					
Christodoulidis et al. (2016)	0.6864	0.9654	0.9580	-	-
Fraz et al. (2012)	0.7152	0.9759	0.9430	0.8205	-
Fraz et al. (2013)	0.7302	0.9742	0.9422	0.7294	0.9700
Mapayi et al (2015)	0.7391	0.9569	0.9377	-	-
Roychowdhury et al. (2015)	0.7395	0.9782	0.9494	-	-
Sigursson et al. (2014)	-	-	0.9429	-	-
Budai et al. (2013)	0.6440	0.9870	0.9572	-	-
Kar et al. (2016)	0.7548	0.9792	0.9616	-	-
Yin et al. (2013)	0.6522	0.9710	0.9267	-	-
Zhao et al. (2014)	0.7354	0.9789	0.9477	-	-
Hassanien et al (2015)	0.7210	0.9710	0.9388	-	-
Gonzalez et al (2014)	0.7512	-	0.9412	-	-
Yu et al. (2012)	0.7233	-	0.9426	-	-
Método proposto	**0.6415**	**0.9890**	**0.9585**	**0.8482**	**0.9663**

Os dados da tabela 5.2 podem ser visualizado de forma mais detalhada no gráfico abaixo (Figura 5.1) onde o método proposto apresenta um bom desempenho em relação aos demais principalmente em sua acurácia e especificidade.

Figura 5.1: Gráfico de comparação dos resultados apresentados



6. CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

Diante do fato de que todas as formas de doenças oculares causadas pela diabetes podem causar uma perda severa na visão ou até mesmo levar à cegueira e que a retinopatia diabética é a principal causa de perda total da visão em indivíduos de 15 a 64 anos, a criação de ferramentas de auxílio ao diagnóstico médico são de fundamental importância para o atendimento prestado. Esses instrumentos mostram ainda mais úteis quando é necessário realizar a triagem em múltiplos indivíduos, já que a segmentação manual dos vasos é um processo trabalhoso, monótono e de longa duração, levando a uma maior probabilidade de erro.

Levando em consideração esse contexto, o trabalho apresentou uma ferramenta de segmentação de vasos de maneira não supervisionada, tendo como principal característica o seu rápido processamento de dados e ótima capacidade de identificação das estruturas. Ademais, este algoritmo é uma ferramenta de auxílio ao diagnóstico que visa facilitar a análise dos vasos sanguíneos e sua morfologia. Assim, seu propósito não é descartar a avaliação de um médico especialista, mas sim trazer a agilidade e facilidade ao seu dia-a-dia.

Considerando a dificuldade na segmentação de imagens de retinografia em virtude de sua não homogeneidade dos *pixels* de fundo em relação aos *pixels* de vaso, a tarefa da criação de uma máscara que mostre apenas os vasos é um problema não trivial. Mesmo assim, o algoritmo proposto por esse trabalho obteve resultados suficientemente satisfatório e bastante similar aos propostos por outros métodos, como visto na Tabela 5.2 e Figura 5.1.

A metodologia de pós processamento baseado nos maiores elementos conectados também se mostrou como uma ferramenta eficiente na limpeza de objetos não desejados. Em consequência desse fato, o algoritmo não supervisionado proposto mostrou uma acurácia, em vários casos, superior e dentro do padrão visto até então com relação a outros trabalhos. Sua especificidade foi destacada em relação à outras metodologias trazidas aqui, possuindo os melhores valores entre elas. Entretanto, em termos de sensibilidade, a solução proposta se apresentou um pouco abaixo da média, mas ainda superior a outros trabalhos que trazem algoritmos não supervisionados. Por fim, os resultados dos valores preditivos positivos e valores preditivos negativos trazem bons resultados para o método

Como trabalhos futuros, pode-se investigar outras propostas promissoras de algoritmos não supervisionados, como o rastreamento de vasos, de forma a buscar o aumento da sensitividade apresentada sem detrimento da acurácia e especificidade. Além de outras estratégias de processamento digital de imagens, o algoritmo também pode ser testado em outras bases de dados de imagens de retinografia, como a STARE ou a CHASEDB1 e até mesmo adaptado para processar outros tipos de imagem, como as imagens de angiografia fluoresceínica, que pode trazer resultados promissores.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASWINI, S. et al. **Retinal Vessel Segmentation Using Morphological Top Hat Approach On Diabetic Retinopathy Images.** 2018 Fourth International Conference on Advances in Electrical, Electronics, Information, Communication and Bio-Informatics (AEEICB), IEEE, fev. 2018.

BIODIGITAL. **The World's First Human Visualization Platform:** Anatomy, Disease & Treatments – all in interactive 3D.. 2018. Disponível em: <https://www.biodigital.com/>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRESSLER, N.; WENICK, A. **Diabetic Macular Edema: Current and Emerging Therapies.** Middle East African Journal of Ophthalmology, v. 19, n. 1, p. 4, 2012.

BUDAI, A. et al. **Robust vessel segmentation in fundus images.** International Journal of Biomedical Imaging 2013, 2013.

CHRISTODOULIDIS, A. et al. **A Multi-scale Tensor Voting Approach for Small Retinal Vessel Segmentation in High Resolution Fundus Images.** Computerized Medical Imaging and Graphics, 2016.

CHUCK. **The Lenna Story.** Disponível em: <http://www.lenna.org/>. Acesso em: 20 nov. 2018.

ENGELGAU, M. et al. **The Evolving Diabetes Burden in the United States.** Annals of Internal Medicine, 1 June 2004. Web. 22 Apr. 2014.

FRAZ, M. M. et al. **Blood vessel segmentation methodologies in retinal images: A survey.** Computer Methods And Programs In Biomedicine, n. 8, p.407-433, mar. 2012.

FRAZ, M. M. et al. **An ensemble classification-based approach applied to retinal blood vessel segmentation.** IEEE Trans. Biomed. Eng. 59.9:2538–2548, 2012.

FRAZ, M. M. et al. **An approach to localize the retinal blood vessels using bit planes and centerline detection.** Comput. Methods Prog. Biomed. 108.2:600–616, 2012.

FRAZ, M. M.; BASIT, A.; BARMAN, S. A. **Application of morphological bit planes in retinal blood vessel extraction.** J. Digit. Imaging 26.2:274–286, 2013.

FRAZ, M. M. et al., **Delineation of blood vessels in pediatric retinal images using decision trees-based ensemble classification.** Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg. 9.5:795–811, 2014.

GONZALEZ, Rafael C.; WOODS, R. C. **Processamento digital de imagens.** tradução: Cristina yamagami e leonardo piamonte. 3ª Edição, 2010.

HASSANIEN, A. E.; EMARY, E.; ZAWBAA, H. M. **Retinal blood vessel localization approach based on bee colony swarm optimization, fuzzy c-means and pattern search.** *J.* Vis. Commun. Image Represent. 31:186–196, 2015.

HO, T. K. **Random Decision Forests.** Proceedings of the 3rd International Conference on Document Analysis and Recognition, Montreal, QC, 14–16 August 1995. pp.

KAR, S. S.; MAITY, S. P. **Blood vessel extraction and optic disc removal using curvelet transform and kernel fuzzy c-means.** Comput. Biol. Med. 70:174–189, 2016.

KERTES, P. J.; JOHNSON, T. M. **Evidence-Based Eye Care.** Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. 2nd Edition, 2013.

KUSHOL, R. et al. **Contrast Enhancement by Top-Hat and Bottom-Hat Transform with Optimal Structuring Element: Application to Retinal Vessel Segmentation.** Image Analysis and Recognition. ICIAR 2017. Lecture Notes in Computer Science, vol 10317.

LISKOWSKI, P.; KRAWIEC, K. **Segmenting Retinal Blood Vessels with Deep Neural Networks**. IEEE Trans. Med. Imaging 35.11:2369–2380, 2016.

MABROUK, M. S.; SOLOUMA, N. H.; KADAH, Y. M. **Survey of Retinal Image Segmentation and Registration.** Gvip Journal, v. 6, n. 2, p.1-11, set. 2006.

MAPAYI, T.; VIRIRI, S.; TAPAMO, J.-R. Comparative Study of Retinal Vessel **Segmentation Based on Global Thresholding Techniques**. Computational and Mathematical Methods in Medicine 2015, 2015.

MATHWORKS (Org.). **MATLAB and Simulink.** Mathworks. Disponível em: <https://www.mathworks.com/>. Acesso em: 16 nov. 2018.

MENDONÇA, A. M.; CAMPILHO A. **Segmentation of retinal blood vessels by combining the detection of centerlines and morphological reconstruction.** IEEE Trans. Med. Imaging 25.9:1200–1213, 2006.

NIH, National Eye Institute - United States of América Government. **Facts About Diabetic Eye Disease.** September 2015. Disponível em: <https://nei.nih.gov/health/diabetic/retinopathy>. Acesso em: 16 nov. 2018.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Mathematics and Physics of Emerging Biomedical Imaging.** The National Academies Press, Washington, DC 1996.

PASCARETTA JÚNIOR, V. **A cegueira na humanidade: do mecanismo da visão à catarata**. Recife: Gráfica e Editora Liceu Ltda, 2008. 400 p.

PIZER, S. M. et al. **Adaptive histogram equalization and its variations.** Comp. Vision Graph. Image Pros. 39:355–368, 1987.

RAMOS, A. **Fisiologia da Visão. Um estudo sobre o "ver" e o "enxergar"**. Análise do Simbólico no Discurso Visual, Universidade Católica do Rio de Janeiro, Brazil, 2006.

RIDLER, T. W.; CALVARD, S. **Picture thresholding using an iterative selection method.** IEEE Trans. On Systems, Man, Cybernetics, vol. SMC-8, 1978, pp 630–632

ROYCHOWDHURY, S.; KOOZEKANANI, D. D.; PARHI, K. K. **Iterative vessel segmentation of fundus images**. IEEE Trans. Biomed. Eng. 62.7:1738–1749, 2015.SCIELO

SALAZAR-GONZALEZ, A. et al. **Segmentation of blood vessels and optic disc in retinal images.** IEEE J. Biomed. Health Inform. 2194:1–1, 2014.

SALEH, M. D.; ESWARAN, C.; MUEEN, A. **An Automated Blood Vessel Segmentation Algorithm Using Histogram Equalization and Automatic Threshold Selection.** Journal Of Digital Imaging, [s.l.], v. 24, n. 4, p.564-572, 4 jun. 2010. Springer Nature.

SIGURSSON, E. M. et al. Automatic retinal vessel extraction based on directional **mathematical morphology and fuzzy classification.** Pattern Recogn. Lett. 47:164–171, 2014.

SILVA, J. V.; FERREIRA, B. F. A.; PINTO, H. S. R. **Anátomo-histologia funcional do olho.** 2013, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Disponível em: <http://www.ligadeoftalmo.ufc.br/arquivos/ed_-_principios_-_anatomo-histologia_funcional_do_olho.pdf> Acesso em: 16 nov. 2018.

SINGH, N.; KAUR, L. **A survey on blood vessel segmentation methods in retinal images.** 2015 International Conference On Electronic Design, Computer Networks & Automated Verification (EDCAV), p.23-28, jan. 2015.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia Humana, Uma Abordagem Integrada.** Tradução: Aline de Souza Pagnussat. Editora Artmed, Porto Alegre. 5ª ed. 2010.

SRINIDHI, C. L.; APARNA, P.; RAJAN, J. **Recent Advancements in Retinal Vessel**

Segmentation. Journal of Medical Systems, v. 41, n. 4, 11 mar. 2017.

STAAL, J. J. et al. **Ridge based vessel segmentation in color images of the retina.** IEEE Transactions on Medical Imaging, 2004, vol. 23, pp. 501-509. Disponível em: <www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/> Acesso em: 16 nov. 2018.

UFC, Universidade Federal do Ceará. Liga de Oftalmologia. ATLAS DE OFTALMOLOGIA. Disponível em: <http://www.ligadeoftalmo.ufc.br/?s=ensino&p=atlas>. Acesso em: 20 de nov. 2018.

URBANO, A. P. et al. **Episclerite E Esclerite.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 65, n. 5, p. 591–598, set. 2002.

VEGA, R. et al. **Retinal vessel extraction using lattice neural networks with dendritic processing**. Comput. Biol. Med. 58:20–30, 2015.

WALTER, T. et al. **Automatic detection of microaneurysms in color fundus images.** Med. Image Anal. , vol. 11, pp. 555–566, 2007

WANG, S. et al. **Hierarchical retinal blood vessel segmentation based on feature and ensemble learning**. Neurocomputing 149:708–717, 2015.

YAMANE, C. L. et al. **Extração da catarata pela técnica de facoemulsificação em pacientes com uveíte**. Arq Bras Oftalmol, v. 70, n. 4, p. 683-8, 2007.

YIN, Y.; ADEL, M.; BOURENNANE, S. **Automatic segmentation and measurement of vasculature in retinal fundus images using probabilistic formulation.** Computational and Mathematical Methods in Medicine 2013, 2013.

YU, H. et al. **Fast vessel segmentation in retinal images using multiscale enhancement and second-order local entropy**. SPIE Medical Imaging International Society for Optics and Photonics, 2012.

ZHANG, J. et al. **A retinal vessel boundary tracking method based on Bayesian theory and multi-scale line detection.** Comput. Med. Imaging Graph. 38.6:517–525, 2014.

ZHAO, Y. Q. et al. **Retinal vessels segmentation based on level set and region growing.** Pattern Recogn. 47.7:2437–2446, 2014.

ZHENG, J. et al. **Retinal image graph-cut segmentation algorithm using multiscale hessian-enhancement-based nonlocal mean filter**. Computational and Mathematical

Methods in Medicine 2013, 2013.