Daniela de Sousa Costa

Detecção Automática de Edema Macular Diabético e de Degeneração Macular Relacionada à Idade em Imagens de Tomografia de Coerência Óptica

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a). Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

```
Costa, Daniela de Sousa.
    Detecção Automática de Edema Macular Diabético e de
Degeneração Macular Relacionada à Idade em Imagens de
Tomografia de Coerência Óptica / Daniela de Sousa Costa. -
2017.
    50 f.
    Orientador(a): Anselmo Cardoso de Paiva.
    Monografia (Graduação) - Curso de Ciência da
Computação, Universidade Federal do Maranhão, São Luis-MA,
2017.
    1. Degeneração Macular Relacionada à Idade. 2. Edema
Macular Diabético. 3. Tomografia de Coerência Óptica. I.
Cardoso de Paiva, Anselmo. II. Título.
```

Daniela de Sousa Costa

Detecção Automática de Edema Macular Diabético e de Degeneração Macular Relacionada à Idade em Imagens de Tomografia de Coerência Óptica

Monografia apresentada ao curso de Ciência da Computação da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Bacharel em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva Coorientador: Prof. Me. Alex Martins Santos

São Luís - MA 2017

Daniela de Sousa Costa

Detecção Automática de Edema Macular Diabético e Degeneração Macular Relacionada à Idade em Imagens de Tomografia de Coerência Óptica

Monografia apresentada ao curso de Ciência da Computação da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Bacharel em Ciência da Computação.

Trabalho aprovado em**3**º de Julho de 2017

Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva Orientador Universidade Federal do Maranhão

Prof. Me. Alex Martins Santos Coorientador Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão

Prof. Dr. João Dallyson Sousa/de Almeida Examinador Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Simara Vieira da Rocha Examinadora Universidade Federal do Maranhão

São Luís - MA 2017

Ao que me amou primeiro.

Agradecimentos

Aos meus pais maravilhosos, por todo amor e patrocínio oferecidos a mim em todos esses anos.

Também sou grata ao meus queridos irmãos Fredson, Adriano e Sueline, por todos os momentos felizes que vivemos e pelos que ainda virão.

Às minhas "quase irmãs", Adriana e Danielle, por tantos anos de amizade e carinho.

Aos meus professores orientadores, Alex e Anselmo, por todo apoio e paciência.

Por fim, agradeço também aos meus colegas do labmint e labpai, pelo companheirismo e ajuda nos momentos de dúvida.

"E ainda que eu tenha o dom da profecia, e conheça todos os mistérios e toda ciência, e ainda que eu tenha uma fé capaz de mover montanhas, se não tiver amor, nada serei." (1 Coríntios 13:2)

Resumo

Entre as mais recentes tecnologias de imagem médica, está a Tomografia de Coerência Optica (OCT, do inglês: Optical Coherence Tomography), a qual consiste em uma modalidade não invasiva de diagnóstico por imagem, que permite melhor visualização e análise da microestrutura interna dos tecidos biológicos. Desde sua aceitação pela comunidade oftalmológica, a OCT tem sido utilizada para visualização de características morfológicas intraretinais, permitindo avaliar a integridade de cada camada da retina. Atualmente, o diagnóstico de doenças retinianas é baseado, principalmente, em exames clínicos e análises subjetivas de imagens OCT por oftalmologistas. O diagnóstico feito por esses especialistas depende de fatores como a experiência do profissional, a qualidade das imagens OCT e de características do próprio paciente. Dessa forma, a proposta deste trabalho consiste no desenvolvimento de uma metodologia para detecção automática de Edema Macular Diabético e de Degeneração Macular Relacionada à Idade em imagens OCT, a fim de oferecer uma segunda opinião ao especialista. Para este estudo, é aplicado um método de classificação, com Support Vector Machine (SVM), baseado nas características de textura extraídas pelos métodos de Matrizes de Coocorrência (GLCM, do inglês Gray-Level Co-Ocurrence Matrix), Local Binary Pattern(LBP) e Filtros de Gabor. O trabalho também faz uma análise comparativa quanto à performance do classificador quando tais técnicas são aplicadas de forma isolada e em conjunto.

Palavras-chaves: Tomografia de Coerência Óptica. Edema Macular Diabético. Degeneração Macular Relacionada à Idade.

Abstract

Amongst the most recent techniques regarding clinical imaging is the Optical Coherence Tomography (OCT); which is a noninvasive modality of diagnosis through images that allows better visualization and analysis of the internal microstructure of biological tissues. Since its acceptance in the ophthalmic community, OCT has been utilized to visualize intraretinal morphological characteristics; which allows the evaluation of the integrity of each retinal layer. Currently, the diagnostic of retinal diseases is based on clinical examinations and subjective analysis of OCT images by ophthalmologists. The diagnosis made by these specialists depends on factors such as the professional experience, the quality of the OCT images and the characteristics of the patient. In behalf of offering a second opinion to the specialist, this work aims to develop a methodology for automatic detection of Diabetic Macular Edema and Age Related Macular Degeneration in OCT images. To this extent, it was applied a classification method - Support Vector Machine (SVM)- based on the texture features extracted from the Gray-Level Co-Occurrence Matrix (GLCM), Local Binary Pattern (LBP) and Gabor Filters. The proposed work also makes a comparative analysis regarding the performance of the classifier when these techniques are applied separately and when they are combined.

Keywords: Optical Coherence Tomography. Diabetic Macular Edema. Dry Age-Related Macular Degeneration.

Lista de ilustrações

Figura 1 –	Principais estruturas do olho humano	19
Figura 2 $-$	Interferômetro óptico de Michelson	23
Figura 3 $-$	Interferômetro óptico em TDOCT	23
Figura 4 –	A-Scan, B-Scan e volume OCT	24
Figura 5 $-$	Interferômetro óptico em SDOCT	24
Figura 6 $-$	Tomógrafo de coerência óptica - Spectralis	25
Figura 7 $-$	Ângulos para o cálculo na matriz de coocorrência	27
Figura 8 $-$	Contagem do número de ocorrências do nível de cinza para d $=\!\!1$ e $\theta=$	
	0 graus	27
Figura 9 $-$	Operação básica do LBP	29
Figura 10 –	LBP com $(R = 2, P = 16)$	29
Figura 11 –	Filtros de Gabor com 4 frequências e 8 orientações	30
Figura 12 –	Tipos de kernels	31
Figura 13 –	Exemplo de imagens de volumes OCT para cada classe	34
Figura 14 –	Etapas da abordagem proposta para classificação de volumes OCT	34
Figura 15 –	Imagem OCT com marcação para camada RPE estimada	36
Figura 16 –	Aplanação de curvatura retiniana	36
Figura 17 –	Conversão para LBP	37
Figura 18 –	Aplicação do filtro de Gabor	37

Lista de tabelas

Tabela 1 –	Funções kernel	31
Tabela 2 –	Resultados com LBP	39
Tabela 3 –	Resultados com Gabor	40
Tabela 4 –	Resultados com GLCM	40
Tabela 5 –	Resultados com GLCM+LBP	40
Tabela 6 –	Resultados com Gabor+LBP	41
Tabela 7 $-$	Resultado com Gabor+GLCM	41
Tabela 8 –	Resultado com Gabor+GLCM+LBP	41
Tabela 9 –	Desvio padrão para AC	41
Tabela 10 –	Comparação de resultados	42
Tabela 11 –	Protocolos	51

Lista de abreviaturas e siglas

- OCT Optical Coherence Tomography
- EMD Edema Macular Diabético
- DMRI Degeneração Macular Relaciona à Idade
- RPE Retinal Pigment Epithelium
- VEGF Vascular Endothelial Growth Factor
- LBP Local Binary Pattern
- GLCM Gray-Level Co-Occurrence Matrix
- SVM Support Vector Machine
- RBF Radial Basis Function
- AC Acurácia
- SE Sensibilidade
- ES Especificidade
- PR Precisão

Sumário

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Justificativa	15
1.2	Objetivos	15
1.2.1	Objetivos específicos	16
1.3	Organização do trabalho	16
2	TRABALHOS RELACIONADOS	17
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
3.1	Anatomia do olho humano	19
3.2	Edema macular diabético (EMD)	20
3.3	Degeneração macular relacionada à idade (DMRI)	21
3.4	Tecnologia OCT	22
3.5	Técnicas de processamento de imagem	25
3.5.1	Interpolação em imagens	26
3.5.2	Matrizes de coocorrência	26
3.5.3	Local binary pattern (LBP)	28
3.5.4	Filtros de Gabor	29
3.6	Máquina de vetores de suporte (SVM)	30
3.7	Métricas para validação da classificação	32
4	MATERIAIS E MÉTODOS	33
4.1	Aquisição das imagens OCT	33
4.2	Ferramentas	33
4.3	Metodologia	34
4.3.1	Interpolação de imagens	35
4.3.2	Aplanação de curvatura retiniana	35
4.3.3	Recorte de imagem	35
4.3.4	Extração de características	36
4.3.5	Treinamento e classificação com SVM	38
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1	Classificação com técnicas isoladas	39
5.2	Classificação com combinação de técnicas	40
5.3	Comparação de resultados	40
6	CONCLUSÃO	43

REFERÊNCIAS	44
ANEXOS	49
ANEXO A – PROTOCOLOS PARA VOLUMES OCT	50

1 Introdução

Detecções automáticas de doenças da retina baseadas em técnicas de processamento de imagem se constituem como poderosas ferramentas de auxílio em diagnósticos oftalmológicos. Os recentes avanços na aquisição e processamento de imagens digitais da retina favorecem o crescimento e aperfeiçoamento desse tipo de sistema, uma vez que estas imagens podem prover informações sobre mudanças patológicas causadas por doenças oculares, tais como Edema Macular Diabético (EMD) e Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI).

O tratamento para essas doenças se torna mais eficaz quanto mais cedo são descobertas, e isso se dá através de exames oftalmológicos periódicos (HAJER; KAMEL; NOUREDDINE, 2006). Dessa forma, a análise e interpretação automática de imagens da retina vem se tornando um auxílio importante e necessário no diagnóstico oftalmológico (FANG; HSU; LEE, 2003).

De todas as possíveis doenças oftalmológicas causadas pelo diabetes, a que gera maior preocupação e risco de cegueira é o Edema Macular Diabético (SAADDINE et al., 2008). O EMD é causado pelo excesso prolongado de açúcar no sangue. Nessa situação, há um aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, que leva ao acúmulo de líquido e depósitos de proteínas na retina e/ou mácula¹. Isso causa o inchaço da retina e prejudica a visão.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2013), depois de 20 anos com diabetes, 90% dos pacientes com o tipo I e 60% dos pacientes com o tipo II desenvolvem retinopatia diabética. Não há muitos dados nacionais sobre a incidência de edema macular diabético, mas estudos regionais mostram que a doença atinge de 24% a 39% das pessoas com diabetes, ou seja, cerca de 3 a 6 milhões de brasileiros, considerando a base do ano de 2015 quando no Brasil havia 14.3 milhões de pessoas com diabetes (SA, 2014b).

Nos Estados Unidos, os cuidados de saúde e custos relacionados com as doenças oculares são estimados em quase US\$ 500 milhões (SHARMA et al., 2005). Além disso, os casos predominantes de retinopatia diabética devem crescer exponencialmente afetando mais de 300 milhões pessoas em todo o mundo até 2025 (WILD et al., 2004). A detecção precoce e o tratamento dessas doenças desempenham um papel importante para evitar efeitos adversos, como a cegueira.

Outra patologia que afeta a retina é a Degeneração Macular Relacionada à Idade. Esta ocorre geralmente depois dos 60 anos de idade e afeta a área central da retina (mácula), que se degenerou com a idade. A DMRI acarreta baixa visão central (mancha

 $^{^1~}$ Estruturas do olho. Mais informações no capítulo de fundamentação teórica.

central) dificultando principalmente a leitura (KARA, 2001).

Diversos fatores podem estar associados ou serem creditados como favorecedores ao aparecimento da degeneração macular. Pele clara e olhos azuis ou verdes, exposição excessiva à radiação solar, tabagismo e dieta rica em gorduras são fatores que correspondem à maior incidência de degeneração macular relacionada à idade. Em um estudo publicado nos Estados Unidos, a prevalência de qualquer sinal associado a DMRI em pacientes norte-americanos maiores de 40 anos foi de 9,2%; isto sugere que existem pelo menos 8,5 milhões de norte-americanos afetados por esta doença (FARAH et al., 2001).

1.1 Justificativa

Muitas pessoas não sabem que têm EMD ou DMRI até que a turvação ² da visão se torne evidente. Os primeiros sinais dessas doenças podem ser detectados durante um exame oftalmológico que inclua o exame de fundo de olho, realizado durante a consulta oftalmológica, e exames especializados como a Angiografia com Fluoresceína, Teste de Amsler e Tomografia de Coerência Óptica (OCT, do inglês: *Optical Coherence Tomography*).

A OCT é amplamente utilizada em oftalmologia para visualizar a morfologia da retina, o que é importante para a detecção de doenças e a avaliação da resposta ao tratamento. Atualmente, o diagnóstico de doenças da retina, como a degeneração macular relacionada à idade e edema macular diabético, baseia-se principalmente em exames clínicos e na análise subjetiva das imagens OCT por oftalmologistas treinados. Para acelerar o processo de diagnóstico e habilitação de identificação remota de doenças, a análise automatizada de imagens OCT permanece ativa no campo de pesquisas desde os primeiros dias da aceitação desse exame (HEE et al., 1995).

Um dos principais problemas encontrados na análise de imagens OCT é o fato de serem naturalmente ruidosas (KAFIEH; RABBANI; KERMANI, 2013) tornando, assim, necessário o uso de técnicas de processamento de imagem para redução do ruído. Entretanto, a utilização de recursos desta área não se limita somente a esta etapa, estando cada vez mais presente no núcleo de soluções computacionais de classificação. Tal uso acaba favorecendo o desenvolvimento de sistemas de auxílio médico de baixo custo.

1.2 Objetivos

O objetivo deste trabalho é desenvolver uma metodologia para detecção automática de Edema Macular Diabético e de Degeneração Macular Relacionada à Idade em imagens OCT, aplicando-se para isto um método de classificação, com SVM, baseado nas características

 $^{^2}$ Visão embaçada.

de textura extraídas pelas técnicas *Local Binary Pattern* (LBP), Matrizes de Coocorrência (GLCM, do inglês *Gray-Level Co-Occurrence Matrix*) e Filtros de *Gabor*.

1.2.1 Objetivos específicos

Os objetivos específicos pretendidos para este trabalho são:

- Desenvolvimento de método para aplanação de curvaturas retinianas em imagens OCT baseado na estimativa de uma das camadas mais externas da retina, chamada de Epitélio Pigmentar da Retina (RPE, do inglês: Retinal Pigment Epithelium);
- Extração de características baseadas em textura através das técnicas LBP, GLCM e Filtro de Gabor;
- Combinação de técnicas de extração de características, de forma a encontrar-se com qual técnica (ou combinação destas) obteve-se melhor desempenho;
- Validação de metodologia através da aplicação de métricas de performance.

1.3 Organização do trabalho

Este trabalho está organizado em mais cinco capítulos, de modo que o capítulo 2 apresentará alguns trabalhos que também utilizaram imagens OCT para detecção de diferentes patologias.

Por sua vez, o capítulo 3 apresenta toda a fundamentação teórica necessária para a aplicação do trabalho proposto. Este capítulo está dividido em sete seções: a primeira aborda questões como a estrutura biológica do olho, a segunda e terceira seções fornecem mais informações acerca das doenças envolvidas no estudo, já a quarta discorre sobre a tecnologia OCT. A quinta seção é voltada para explanação das técnicas de processamento de imagem aplicadas neste trabalho. A sexta discorre sobre SVM. Por fim, a sétima apresenta as métricas para validação da classificação.

O capítulo 4 apresenta todo passo a passo da abordagem proposta para classificação, cujos resultados obtidos são discutidos e comparados no capítulo 5. Finalmente, o capítulo 6 traz a conclusão e considerações finais do trabalho.

2 Trabalhos relacionados

Neste capítulo são apresentados alguns trabalhos que também usaram imagens OCT para detecção de patologias. Um deles foi (LIU et al., 2011), onde é apresentado um método para detecção de patologia macular em imagens OCT usando LBP e informações de gradiente como características. O método começa alinhando e achatando as imagens, então uma pirâmide espacial multi-escala de 3 níveis é criada. São extraídos histogramas de cada nível da pirâmide. Todos os histogramas obtidos são concatenados em um descritor cujas dimensões são reduzidas usando Análise de Componentes Principais (PCA, do inglês: Principal Component Analysis). Finalmente, uma Máquina de Vetores de Suporte (SVM, do inglês: Support Vector Machine) é usada como classificador. O método alcançou bons resultados na detecção de varredura OCT contendo patologias diferentes, como EMD ou DMRI, com uma acurácia de 93% para um conjunto de 326 exames OCT.

Por sua vez, em (ANANTRASIRICHAI et al., 2013) combinaram-se características de textura (tais como GLCM, LBP e Transformada *Wavelet*) com informações de espessura de camadas retinianas para classificação, com SVM, de glaucoma em volumes OCT. O melhor resultado obtido para esta abordagem foi de 85,15% de acurácia.

Em (SRINIVASAN et al., 2014) é apresentado um método de classificação para distinguir EMD, DMRI e volumes OCT normais. As imagens são pré-processadas, reduzindo o ruído e achatadas para reduzir as variações entre pacientes. Então, Histogramas de Gradientes Orientados (HOG, do inglês: histogram of oriented gradients) são extraídos para cada fatia de um volume e passados para um SVM que é usado para classificação. Esse método leva a uma taxa de classificação correta de 100%, 100% e 86,67% para pacientes normais, com EMD e com DMRI, respectivamente.

Já em (ALSAIH et al., 2016), com o propósito de classificar volumes com EMD, apresentou-se uma metodologia em que dos volumes são extraídos e combinados HOGs e LBP. Utilizando SVM para classificação, os resultados mostraram sensibilidade e especificidade de 75% e 87%, respectivamente.

Para o mesmo problema (detecção de EMD), em (LEMAÎTRE et al., 2016) aplicouse um método que considera a combinação de várias etapas de pré-processamento em conjunto com LBP e diferentes estratégias de mapeamento, usando para reconhecimento diversos classificadores, entre eles o SVM. Os resultados experimentais mostram que a abordagem atingiu uma sensibilidade e especificidade de 81,2% e 93,7%, respectivamente.

Uma outra abordagem baseada na detecção de anomalias usando *Gaussian Mixture Model* (GMM) e LBP foi proposta em (SANKAR et al., 2016) para detecção de EMD em volumes OCT. Os resultados para este trabalho foram 80% para sensibilidade e 93% para especificidade.

Em (HASSAN et al., 2016) também é apresentado um método automatizado para a classificação de edema macular e retinopatia serosa central a partir de imagens OCT. Cinco características distintas (três baseadas nos perfis de espessura das camadas sub-retinianas e duas baseadas em fluídos quísticos dentro das camadas sub-retinianas) são extraídas de imagens marcadas, sendo repassadas a um SVM para treinamento e classificação. Como resposta, o algoritmo retornou uma precisão de 97,77%, sensibilidade de 100% e especificidade de 93,33%.

Para detecção de edema macular, em (HASSAN; RAJA, 2016) propõe-se um método para identificação baseado no treinamento envolvendo três características diferentes, sendo elas a espessura máxima e mínima entre a camada de membrana de limite interno e a camada de coroide e a diferença de espessura máxima e mínima. No final, o algoritmo foi capaz de classificar corretamente todos os pacientes com edema macular e 93,33% dos pacientes saudáveis.

Diferentemente dos trabalhos anteriormente citados, a metodologia proposta neste trabalho envolve, além do tradicional LBP, o uso de Matrizes de Coocorrência e filtros de Gabor como métodos para extração de características em volumes OCT. Uma vez que tais técnicas são amplamente conhecidas na área de processamento de imagens e recomendadas para análise de textura. Dessa forma, pretende-se verificar a performance destas em imagens OCT, comparando seus resultados quando aplicadas de forma isolada e em conjunto.

3 Fundamentação teórica

Neste capítulo são discutidos os principais fundamentos e técnicas computacionais aplicados no trabalho.

3.1 Anatomia do olho humano

Frequentemente, o olho humano é comparado a uma câmera fotográfica, uma vez que ambos utilizam lentes para focalizar a luz incidente. No entanto, enquanto a câmera utiliza o sensor óptico para registrar a imagem, o olho utiliza uma camada especializada de células chamada retina (VERAS, 2014).

Quando uma pessoa olha para um objeto, raios de luz são refletidos do objeto na direção do olho. Os raios que penetram no sistema óptico do globo ocular sofrem um desvio, e produzem uma imagem invertida do objeto na retina. Dessa região, a imagem é transportada na forma de impulsos elétricos ao cérebro, onde é interpretada na posição correta. A Figura 3 apresenta uma representação do olho humano com suas principais camadas.

O processo de convergência dos raios de luz que incidem no olho é iniciado na córnea. A córnea é um tecido transparente e avascular (que não possui vasos). Ela age como uma janela refringente ¹ e protetora, através da qual passam os raios de luz em direção à retina.





Mais internamente no globo ocular, é encontrada a íris, que é responsável pelo controle da quantidade de luz que penetra no olho mediante o aumento ou diminuição de sua abertura central, a pupila (região central e escura da íris). Imediatamente atrás da íris está o cristalino (ou lente natural do olho), a segunda estrutura que participa do sistema de foco ótico do olho. Ela é incolor e quase completamente transparente, medindo cerca

¹ Sinônimo de refrativo; que provoca refração, mudança da direção de uma onda luminosa ao passar de um meio para outro.

de 4 mm de espessura e 9 mm de diâmetro. O grande espaço do globo ocular atrás do cristalino é ocupado por um material gelatinoso transparente, denominado humor vítreo ou corpo vítreo que tem a função de manter a coesão e a pressão do globo ocular (NETTO, 2003).

A retina é um tecido do sistema nervoso. Ela percebe a luz e produz estímulos que são transmitidos para o cérebro pelo nervo óptico. Esses impulsos elétricos são integrados no córtex cerebral, produzindo a sensação visual. Neste tecido há mais de cem milhões de células fotossensíveis (sensíveis a luz) transformam a luz em impulsos conduzidos ao cérebro através do nervo óptico. É no córtex visual, localizado na parte posterior do cérebro, onde ocorre o processamento das imagens recebidas pelos nossos dois olhos, compondo nossa "sensação visual". Por sua vez, a Mácula é uma região pequena da retina que contém células especiais sensíveis à luz. Ela é responsável pela percepção de detalhes finos da visão(NETTO, 2003).

As células fotorreceptoras localizadas na retina podem ser de dois tipos: cones e bastonetes. As células chamadas bastonetes são responsáveis pela visão periférica e visão noturna. Já os cones se concentram na mácula, o centro da retina, e são responsáveis pela visão central e pela visão de cores. Os exames avaliam, principalmente, a região da retina chamada mácula, que possui a fóvea na zona central, onde há concentração dessas células (VERAS, 2014).

3.2 Edema macular diabético (EMD)

O edema macular diabético é uma complicação causada pela diabetes, sendo a que gera maior preocupação e risco de cegueira. O EMD apresenta-se como consequência da retinopatia diabética, uma doença que atinge os vasos sanguíneos da retina e é resultante dos valores de glicemia elevados (excesso de açúcar no sangue).

A hiperglicemia, promove o aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, que leva ao acúmulo de líquido e depósitos de proteínas na retina e/ou mácula levando ao edema macular. O fator de crescimento vascular (VEGF, do inglês: Vascular Endothelial Growth Factor) é uma proteína que provoca a permeabilidade vascular que vai enfraquecendo as junções entre as células das paredes dos vasos sanguíneos. À medida que as junções enfraquecem, os líquidos dentro dos vasos sanguíneos vazam para o tecido retiniano incluindo a mácula, formando o edema macular diabético.

No início, o EMD é assintomático e o paciente pode não sentir dificuldade de visão. As complicações tornam-se mais sérias com o passar do tempo. Com o acúmulo de líquido na região da mácula pode ocorrer distorção ou borramento da visão. Outros sinais do edema macular diabético são: distorção de imagens, sensibilidade alterada ao contraste, fotofobia, mudança na visualização de cores e alterações no campo de visão, também chamados de escotomas (SA, 2014b).

Quando diagnosticado precocemente, o EMD pode ser revertido e a visão perdida pode ser recuperada. Até pouco tempo atrás, o único tratamento disponível era o laser, que consiste na queima dos vasos para estancar o vazamento do líquido. Hoje, as terapias mais modernas para o tratamento do edema macular diabético incluem os inibidores de anti-VEGF e os polímeros de liberação lenta de esteroides. Ambos são administrados por meio de aplicações dentro do olho, chamadas de intravítreas (MATHEW; YUNIRAKASIWI; SANJAY, 2015).

3.3 Degeneração macular relacionada à idade (DMRI)

Uma doença silenciosa e principal causa de cegueira mundial em pessoas acima dos 60 anos (PLUS, 2008). Essa é a degeneração que afeta diretamente a mácula, região central e mais nobre da retina, responsável pela captação de imagens centrais e detalhadas que permitem às pessoas enxergar tudo o que está à sua frente, além de possibilitar a visão de cores.

A degeneração macular relacionada à idade causa, inicialmente, desconfortos e dificuldades de visão que, muitas vezes, podem ser confundidas com uma simples baixa de visão devido à idade ou ao processo de envelhecimento. Em outros casos, pode passar despercebida pelo paciente, já que um olho compensa a deficiência do outro. Com a progressão da doença, uma mancha escura se instala na visão central e o idoso passa a ver imagens distorcidas e com linhas embaralhadas (SA, 2014a).

Há dois tipos de degeneração macular relacionada à idade: seca e úmida. Na DMRI seca, o acúmulo anormal de proteínas e gorduras resulta na formação de drusas ² na região macular, que pode levar à sua degeneração. A forma seca da DMRI tem progressão lenta e dificilmente leva à perda total da visão. Normalmente, é possível preservar a visão lateral. Ainda não há tratamentos disponíveis, mas há alternativas em estudo. Alguns oftalmologistas especialistas em retina aconselham o uso de vitaminas, controle adequado de possíveis doenças de base e, também, a interrupção do tabagismo em caso de fumantes (NEI, 2017).

Já a DMRI úmida é bastante agressiva. Ela progride rapidamente e precisa de intervenção adequada com agilidade, para evitar a perda da visão. Caracterizada pela formação de vasos sanguíneos anormais e mais fracos na retina, que podem ocasionar o vazamento de fluido, afetando a mácula, prejudicando assim a visão central (SA, 2014a). Para este tipo de doença, há tratamentos disponíveis e eficientes, que podem evitar a progressão da doença e recuperar total ou parcialmente a visão perdida (CLAESSEN et al., 2012), dependendo do estágio em que ela foi diagnosticada.

² Massa globular formada por cristais em forma de agulha.

Durante anos, a fotocoagulação a laser era a única alternativa para tratar a DMRI úmida. Entretanto, ela somente conseguia reduzir a progressão da doença mas não conseguia recuperar a visão perdida. No Brasil, a partir de 2008, uma nova classe de medicamentos, que atua diretamente na causa da DMRI, passou a ser utilizada e tornou-se uma das principais formas de tratamento (GOLDMAN; SHAH; HEIER, 2012).

Por ser uma doença degenerativa, a DMRI não tem cura. Há controle na fase aguda, mas ela pode voltar a progredir. Por isso, o paciente deve ser acompanhado regularmente por um oftalmologista especialista em retina, que avaliará a necessidade de um novo ciclo de aplicações do medicamento.

3.4 Tecnologia OCT

A Tomografia por Coerência Óptica, ou OCT do acrônimo do inglês *Optical Coherence Tomography*, é uma técnica de diagnóstico que produz imagens de corte de uma seção transversal com alta resolução espacial, permitindo a diferenciação e identificação de microestruturas internas de tecidos, tendo suas primeiras aplicações em medicina reportadas há cerca de duas décadas (AMARAL, 2012).

Essa tecnologia de imageamento foi proposta no início dos anos 90 em (HUANG et al., 1991) e, inicialmente, foi desenvolvida para detectar falhas em fibras ópticas, mas sua capacidade de diferenciar as estruturas do olho e outros tecidos biológicos (SCHMITT; KNÜTTEL; BONNER, 1993) foi logo reconhecida.

A técnica OCT baseia-se na Interferometria de Baixa Coerência, que é uma técnica que utiliza o interferômetro de Michelson (MICHELSON, 1995) em sua construção. A Interferometria consiste em um método de medição que utiliza o fenômeno da interferência das ondas, que por sua vez representa a superposição de duas ou mais ondas em um mesmo ponto. Já a baixa coerência refere-se ao fato de que o feixe de luz utilizado nesta técnica consiste em diversos pulsos ópticos curtos.

A Figura 2 apresenta um diagrama esquemático do interferômetro de Michelson. O esquema é composto por dois espelhos, um divisor de feixe, uma fonte de luz e um fotodetector. A fonte emite um raio luminoso que será dividido em dois raios no divisor de feixes. O divisor de feixes, inclinado a 45 graus em relação ao feixe, transmite metade da intensidade do feixe incidente para o espelho M2 e a outra metade é refletida para o espelho M1. Após refletirem de M1 e M2, percorrendo caminhos distintos L1 e L2, os dois raios se recombinam no divisor de feixes produzindo um padrão de interferência no detector. Nesse detector é quantificada a interferência dos feixes provenientes de cada espelho. Ao variar a posição do espelho M1, cuja distância ao divisor de feixes é ajustável, o padrão de interferência também mudará. Dessa forma, através da alteração desses padrões é possível inferir o quanto o espelho M1 se moveu (MARQUES, 2012).



Figura 2 – Interferômetro óptico de Michelson

Fonte – Marques (2012)

Na OCT convencional, caracterizada pelo domínio no tempo (TDOCT, do inglês *Time Domain OCT*), as medições de distância são obtidas pela reflexão das ondas de luz nas diferentes camadas internas do olho. Esta técnica utiliza um modelo de interferômetro baseado no de Michelson, como mostra a Figura 3.

Quando um feixe de luz é direcionado ao olho, este é refletido pelos diferentes tipos de tecidos do olho, bem como são dispersos de forma diferente a partir de tecidos que têm propriedades ópticas também diferentes. As distâncias e tamanhos das estruturas de tecido do olho podem ser determinados através da medição do "eco" do tempo que leva para que a luz a ser refletida ou retroespalhada (DEBUC, 2011).

Figura 3 – Interferômetro óptico em TDOCT



Fonte – Debuc (2011)

Ao variar rapidamente o espelho de referência, é gravada, de forma síncrona, a

magnitude do sinal de interferência resultante. Desse processo é obtido um perfil axial único, chamado de *A-scan* que é um gráfico de reflectividade óptica *versus* distância (profundidade). Uma sequência de *A-scans* é gerada através de uma varredura do feixe da sonda em toda a retina, formando *B-Scans*. Por fim, o volume é obtido pelo agrupamento de vários *B-Scans*, como mostra a Figura 5.

Figura 4 – A-Scan, B-Scan e volume OCT



Fonte – Adaptado de Kraus et al. (2012)

Neste trabalho, são utilizadas imagens OCT baseadas na interferometria do domínio de Fourier, também chamado de Domínio Espectral (SDOCT, do inglês: *Spectral Domain OCT*). Entretanto, a sigla OCT continuará sendo usada em outros capítulos para referenciar este modelo.

Em sistemas SDOCT, ao invés de um único detector, a luz que sofre interferência é adquirida com detectores separados por espectro. Dessa forma, varredura de profundidade pode ser imediatamente calculada por uma transformada de Fourier a partir dos espectros adquiridos, sem movimento do braço de referência.





Os avanços técnicos da SDOCT superaram muitas limitações da TDOCT como, por exemplo, a velocidade de digitalização e melhor resolução das imagens. Mesmo na ausência de sinais e/ou sintomas clínicos, a SDOCT permite a detecção de patologias da retina que podem não ser vistas oftalmoscopicamente (KOTOWSKI et al., 2012).

Além disso, a SDOCT favorece uma visão mais detalhada da etiologia dos sintomas e sinais clínicos do que se pode detectar oftalmoscopicamente. Sendo assim, a SDOCT pode até apresentar uma oportunidade de intervenção antes que uma patologia emergente se torne clinicamente significativa (SLOTNICK; SHERMAN, 2009).

A Figura 6 mostra o Spectralis, um dispositivo que combina características do angiógrafo de retina e do tomógrafo de coerência óptica.



Figura 6 – Tomógrafo de coerência óptica - Spectralis

Fonte – MedVision (2017)

Por fim, a tomografia de coerência óptica é indicada para Degeneração de Mácula, Distrofias Retinianas, Buraco de Mácula, Membrana Epirretiniana, Retinopatia Diabética, Pós e Pré Operatório de Catarata e Visão Subnormal. No Glaucoma, ajuda no detalhamento do estudo da papila óptica e na biometria da camada de fibras nervosas.

3.5 Técnicas de processamento de imagem

Processar uma imagem consiste em transformá-la sucessivamente com o objetivo de extrair mais facilmente a informação nela presente (ALBUQUERQUE, 2000). O objetivo das técnicas de processamento de imagens é, justamente, melhorar o aspecto visual de certas feições estruturais da imagem para o analista humano, fornecendo outros subsídios

para a sua interpretação. Além disso, tais técnicas têm, geralmente, seus produtos gerados submetidos a outros processamentos (CÂMARA et al., 1996).

3.5.1 Interpolação em imagens

A interpolação é, basicamente, o processo que utiliza dados conhecidos para estimar valores em pontos desconhecidos. Em imagens, pode ser ser utilizada para a mudança de escalas, morfismos ou para rotações. Inúmeras são as aplicações de técnicas de interpolação em processamento de imagens digitais. Entre elas está o uso no processo de redimensionamento de escala (*zoom*) (DOURADO, 2014).

O zoom digital é o processo pelo qual se amplia ou reduz a dimensão de uma imagem utilizando algum método digital para a reamostragem. Estes métodos são os de interpolação de imagens. A expressão zoom digital é popularmente utilizada quando se quer ampliar uma parcela ou a totalidade de uma imagem por meio digital. O zoom pode ser separado em dois tipos: o zoom in e o zoom out. O primeiro é denominado ao processo de reamostragem da imagem por um fator maior que um. Isto é, quando se deseja redimensionar a imagem para um tamanho maior em comparação ao original. Já o segundo termo é utilizado quando se deseja redimensionar o tamanho da imagem para uma escala menor.

Uma das clássicas técnicas de interpolação mais clássicas encontradas na literatura de processamento de imagens é a interpolação pelo método bicúbico. A interpolação bicúbica utiliza os dezesseis *pixels*, sendo atribuído a cada um o peso correspondente à sua distância geométrica ao novo *pixel* e, por meio do uso de pesos baseados na *spline* cúbica, é calculado o seu valor de intensidade (DOURADO, 2014).

Uma *B-spline* é uma *spline* que possui o menor subconjunto fechado do domínio em relação a um determinado grau B. Uma *spline* é uma curva definida matematicamente por dois ou mais pontos de controle (CHUI, 1992). A expressão geral da interpolação bicúbica pode ser definida pela função *B-spline* cúbica dada por:

$$f(x',y') = \sum_{m=-1}^{2} \sum_{n=-1}^{2} f(x+m,y+n)R(m-dx)R(dy-n)$$
(3.1)

em que,

$$R(s) = \frac{1}{6} \Big[P(s+2)^3 - 4P(s+1)^3 + 6P(s)^3 - 4P(s-1)^3 \Big], P(t) = \begin{cases} t, & t > 0\\ 0, & t \le 0 \end{cases}$$
(3.2)

3.5.2 Matrizes de coocorrência

São matrizes que mostram a organização espacial da ocorrência de níveis de cinza em uma imagem. Esta técnica foi desenvolvida por Haralick (1973). As matrizes de coocorrência são dispostas em uma organização bi-dimensional de níveis de cinza, onde pares de *pixels* são separados por uma relação espacial fixa. Esta relação define a distância e a direção (d, θ) , que um *pixel* de referência possui em relação ao *pixel* vizinho.

Nos cálculos para obtenção dessas matrizes, a variação da direção entre *pixels* vizinhos é feita em termos angulares, onde são utilizados quatro direcionamentos: 0, 45, 90 e 135 graus, como mostra a Figura 7.

Figura 7 – Ângulos para o cálculo na matriz de coocorrência.



Matematicamente, a matriz de coocorrência é definida sobre uma imagem I de dimensão (n x m), parametrizada por um deslocamento $(\Delta x, \Delta y)$, como:

$$G(i,j) = \sum_{p=1}^{n} \sum_{q=1}^{m} \begin{cases} 1, \text{ se } I(x,y) = i \text{ e } I(x + \Delta x, y + \Delta y) = j \\ 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$$
(3.3)

onde $(\Delta x, \Delta y)$ especifica a distância entre o *pixel* de interesse e para seus vizinhos. A Figura 8 mostra um exemplo de cálculo de matriz de coocorrência, onde I representa uma imagem de coordenadas (i,j) e A é a GLCM resultante para uma distância de 1 e ângulo de 0 graus.

Figura 8 – Contagem do número de ocorrências do nível de cinza para d=1 e $\theta = 0$ graus

 $\mathbf{I} = \left| \begin{array}{ccccc} 0 \leftrightarrow 0 & 1 & 1 \\ 0 \leftrightarrow 0 & 1 & 1 \\ 0 & 2 & 2 & 2 \\ 2 & 2 & 3 & 3 \end{array} \right| , \quad \mathbf{A}(\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{1}, \mathbf{0}^{\circ}) = \left| \begin{array}{ccccc} \mathbf{4} & 2 & 1 & 0 \\ 2 & 4 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 6 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 2 \end{array} \right|$

Fonte – Vasconcelos (2017)

A partir da GLCM são calculados diversos recursos estatísticos, entre eles estão os cinco utilizados na pesquisa:

• Contraste: também chamada de soma do quadrado da variância. Rosenfeld e Kak (1982) afirmam que se este valor for pequeno, os níveis de cinza da imagem analisada são todos próximos de uma média, ou seja, a matriz de coocorrência de níveis de

cinza vai possuir a maioria dos valores concentrados na horizontal. Caso contrário, se o valor do contraste for alto, a imagem possui uma maior distribuição dos níveis de cinza em seu histograma. A Equação 3.4 descreve o contraste.

$$G(i,j) = \sum_{i,j=0}^{nive is-1} P_{i,j}(i-j)^2$$
(3.4)

• Dissimilaridade: é uma medida pertencente ao grupo de contraste, no entanto seus pesos aumentam linearmente, enquanto que, no métrica do contraste, os pesos aumentam exponencialmente. É dada pela Equação 3.5:

$$G(i,j) = \sum_{i,j=0}^{nive i s - 1} P_{i,j} |i - j|$$
(3.5)

• Homogeneidade: Os valores dos pesos da homogeneidade são inversamente proporcionais aos pesos do contraste, com pesos diminuindo exponencialmente quanto mais distantes da diagonal. É dada pela Equação 3.6:

$$G(i,j) = \sum_{i,j=0}^{nive is-1} \frac{P_{i,j}}{1+(i-j)^2}$$
(3.6)

• Energia: retorna a soma do quadrado dos elementos da matriz de coocorrência. É dada pela Equação 3.7:

$$G(i,j) = \sum_{i,j=0}^{nive is-1} P_{i,j}^2$$
(3.7)

• Correlação: retorna uma medida de quão correlacionado está um *pixel* com o seu vizinho. A Equação 3.8 descreve esta característica. As variáveis $\mu_i \in \mu_j$ representam as médias nas direções i e j, respectivamente e $\sigma_i \in \sigma_j$ representam os desvios padrão.

$$G(i,j) = \sum_{i,j=0}^{nive i s - 1} P_{i,j} \left[\frac{(i - \mu_i)(j - \mu_j)}{\sqrt{(\sigma_i^2)(\sigma_j^2)}} \right]$$
(3.8)

onde, a variável niveis representa a quantidade de níveis de cinza presente na imagem.

3.5.3 Local binary pattern (LBP)

LBP é um descritor de textura baseado nas diferenças de intensidade de um *pixel* central em relação a seus vizinhos (OJALA; PIETIKAINEN; MAENPAA, 2002). Essas diferenças são codificadas em termos de padrões binários através da Equação 3.9. A

extração de informação de textura local se dá pelo estabelecimento de um limiar para um número P de vizinhos, no valor do *pixel* central em uma vizinhança local. Os valores obtidos para cada vizinho são concatenados e o número binário gerado é convertido na base decimal para substituir o valor do *pixel* central. A Figura 9 exemplifica este processo para uma matriz $3 \ge 3$ de *pixels* vizinhos.

$$LBP_{P,R} = \sum_{p=0}^{p-1} s(g_p - g_c) 2^p, s(x) = \begin{cases} 1, \text{ se } (g_p - g_c) \ge 0\\ 0, \text{ caso contrário} \end{cases}$$
(3.9)

onde, $g_c \in g_p$ são as intensidades do *pixel* central e dado *pixel* vizinho, respectivamente. P é o número de pontos de amostragem no círculo de raio R, ambos são ilustrados na Figura 10.

Figura 9 – Operação básica do LBP



Fonte – Ahonen, Hadid e Pietikäinen (2004)

Figura
$$10 - LBP \text{ com } (R = 2, P = 16)$$



Fonte – Lemaître et al. (2015)

3.5.4 Filtros de Gabor

Os filtros de Gabor são voltados para analisar a imagem conforme suas periodicidades em diferentes frequências e orientações, tornando-os ideais para caracterização de imagens. Isto porque muitas imagens possuem texturas compostas de micro-padrões que ocorrem repetidamente (ANGELO, 2000).

Geralmente, quando se trabalha com imagens as funções utilizadas nos filtros de Gabor são senóides complexas e bidimensionais modeladas por uma função gaussiana também bidimensional. Essas funções têm como objetivo extrair características para representar diversos tipos de texturas presentes na imagem, que são descritas pela frequência e orientação já definidas pelas funções senoidais (BELUCO, 2002). Os filtros de Gabor permitem a manipulação de diversos parâmetros como frequência, orientação, simetria entre outros. Através dessas combinações são formados os bancos de filtros de Gabor. A equação 3.11 descreve, matematicamente, a família de funções de Gabor.

$$g(x, y, \lambda, \theta, \psi, \sigma, \gamma) = exp(-\frac{x'^2 + \gamma^2 y'^2}{2\sigma^2})cos(2\pi \frac{x'}{\lambda} + \psi)$$
(3.10)

$$x' = x\cos\theta + y\sin\theta, \ y' = -x\sin\theta + y\cos\theta \tag{3.11}$$

onde, λ determina o valor do comprimento de onda no núcleo, θ especifica o ângulo de inclinação das ondas paralelas do filtro, σ determina o desvio padrão da distribuição normal, ψ refere-se ao tamanho da janela do núcleo e γ especifica a excentricidade do núcleo.

O processo de filtragem das imagens é dado através da convolução em duas dimensões da imagem I(x,y) com um núcleo de Gabor F(x,y). A imagem é convoluída com todo o banco de Gabor, onde se obtém uma imagem para cada núcleo. A Figura 11 mostra um banco de Gabor formado por 32 filtros, distintos entre si pela frequência e/ou orientação.

Figura 11 – Filtros de Gabor com 4 frequências e 8 orientações



Fonte – Alonso e Murguía (2005)

3.6 Máquina de vetores de suporte (SVM)

Fundamentada na Teoria da Aprendizagem Estatística, a Máquina de Vetores Suporte foi desenvolvida por Cortes e Vapnik (1995), com o intuito de resolver problemas de classificação de padrões.

Basicamente o funcionamento de uma SVM pode ser descrito da seguinte forma: dadas duas classes e um conjunto de pontos que pertencem a essas classes, uma SVM determina o hiperplano que separa os pontos de forma a colocar o maior número de pontos da mesma classe do mesmo lado, enquanto maximiza a distância de cada classe a esse hiperplano. A distância de uma classe a um hiperplano é a menor distância entre ele e os pontos dessa classe e é chamada de margem de separação. O hiperplano gerado pela SVM é determinado por um subconjunto dos pontos das duas classes, chamado vetores de suporte.

Para problemas em que os padrões de treinamento não são linearmente separáveis, busca-se uma função de mapeamento ϕ , conhecida como *kernel*, que projeta os dados de entrada para o espaço de características, onde estes são linearmente separáveis.

As SVMs possuem diferentes *kernels* que são utilizados na resolução de problemas de espaços não-lineares. Os mais conhecidos na literatura são: Polinomial, Sigmoidal, e Gaussiano também conhecido como RBF (do inglês: *Radial Basis Function*). As funções representativas para cada *kernel* são apresentadas na Tabela 1. Já a Figura 12 ilustra um exemplo de como a separação de características pode variar de acordo com o *kernel* escolhido.

Tabela 1 – Funções kernel

Função $K(x_i, x_j)$	Parâmetros
$x_i^T x_j$	
$(\delta(x_i x_j) + k)^d$	δ , k e d
$exp(-\sigma x_i - x_j ^2)$	σ
$tanh(\delta(x_i x_j) + k)$	$\delta \in \mathbf{k}$
	Função $K(x_i, x_j)$ $x_i^T x_j$ $(\delta(x_i x_j) + k)^d$ $exp(-\sigma x_i - x_j ^2)$ $tanh(\delta(x_i x_j) + k)$

Figura 12 – Tipos de kernels



Fonte – Adaptado de Cambridge Spark (2016)

Algumas das principais características das SVMs que tornam seu uso atrativo são: boa capacidade de generalização, robustez em grandes dimensões e convexidade da função objetivo (a aplicação das SVMs implica na otimização de uma função quadrática, que possui apenas um mínimo global). A capacidade de generalização de um classificador é medida por sua eficiência na classificação de dados que não são pertençam ao conjunto utilizado em seu treinamento. Na geração de preditores por SVMs, portanto, é evitado o *overfitting*, situação na qual o preditor se torna muito especializado, obtendo baixo desempenho com novos padrões.

3.7 Métricas para validação da classificação

O desempenho de um classificador pode ser avaliado ao computar as quantidades de exemplos de classe corretamente reconhecidos (verdadeiros positivos, VP), exemplos corretamente reconhecidos que não pertencem à classe (verdadeiros negativos, VN), exemplos que incorretamente foram atribuídos à classe (falsos positivos, FP) e os que não foram reconhecidos como exemplos da classe (falsos negativos, FN) (SOKOLOVA; LAPALME, 2009).

Como métricas para análise da classificação foram utilizadas a Sensibilidade (SE), Especificidade (ES), Precisão (PR) e Acurácia (AC). Uma vez que tais métodos estatísticos comumente são utilizados para validar resultados em problemas de classificação. Tais métricas foram calculadas com base no trabalho de Sokolova e Lapalme (2009), os quais apresentam uma análise sistemática das medidas de desempenho de classificadores para problemas de multiclasse. Em todas equações apresentadas nesta seção, a variável nrepresenta a quantidade de classes do problema.

A Sensibilidade mede a eficácia do classificador para identificar os verdadeiros positivos, ou seja, ela mede a capacidade do classificador em reconhecer corretamente os volumes. A equação utilizada para esta métrica foi a 3.12.

$$SE_{media} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \frac{VP_i}{VP_i + FN_i}}{n}$$
(3.12)

Já a Precisão analisa quantas instâncias classificadas como positivas são, de fato, positivas. Esta métrica é descrita pela Equação 3.13 :

$$PR_{media} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \frac{VP_i}{VP_i + FP_i}}{n}$$
(3.13)

Por sua vez, a Especificidade mede a eficácia do classificador em identificar os verdadeiros negativos, e é dada pela Equação 3.14:

$$ES_{media} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \frac{VN_i}{VN_i + FP_i}}{n}$$
(3.14)

Por fim, a Acurácia retorna o acerto médio por classe de um classificador, a mesma é dada pela Equação 3.15.

$$AC_{media} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \frac{VP_i + VN_i}{VP_i + VN_i + FP_i + FN_i}}{n}$$
(3.15)

4 Materiais e Métodos

Neste capítulo, é apresentada a sequência de etapas adotada para a classificação de volumes OCT. Primeiramente, comenta-se acerca dos softwares, base de dados e configuração de hardware utilizados. Posteriormente, segue-se a explanação de cada processo constituinte da metodologia.

4.1 Aquisição das imagens OCT

A base de imagens OCT utilizada foi publicada em (SRINIVASAN et al., 2014), e consiste em 45 volumes OCT: 15 de pacientes considerados normais (saudáveis), 15 de pacientes com DMRI e 15 de pacientes com EMD. Todos os volumes foram adquiridos usando o dispositivo *Spectralis SDOCT* (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Germany). Nesta base, as imagens foram capturadas utilizando protocolos diferentes, gerando volumes com quantidades de *frames* (ou *B-scans*) desiguais. A Tabela contendo tais protocolos está no anexo A.

A Figura 13 mostra algumas imagens de volumes OCT de cada uma das três classes e suas variabilidades.

Os volumes da base são constituídos de imagens com o ruído reduzido pelo filtro BM3D (DABOV et al., 2006), o qual funciona no domínio de frequência. Sua abordagem envolve o uso de janelas deslizantes para percorrer a imagem e criar blocos. Após esta fase, os blocos semelhantes são empilhados juntos e transformados para o domínio da frequência 3D, onde as duas primeiras dimensões são as posições dos blocos e a terceira a altura de cada bloco na pilha. Em seguida, os blocos são filtrados segundo um filtro de Wiener (GONZALEZ; WOODS, 2002) adaptado. Por fim, a imagem é reconstruída com os valores de suas intensidades sendo formados a partir da ponderação dos valores dos blocos (PAIVA, 2016).

4.2 Ferramentas

Para extração das características foram usadas as bibliotecas, em python, *Scikit-Image* (WALT et al., 2014), *OpenCV* (BRADSKI; KAEHLER, 2008) e SciPy (JONES; OLIPHANT; PETERSON, 2014). Da primeira usaram-se os métodos de conversão para LBP e GLCM. Já da segunda foi fornecido o filtro de Gabor. Por fim, da terceira foi utilizada a função para interpolação de imagens.

Para classificação foi utilizada a biblioteca LibSVM (versão 3.22)(CHANG; LIN,



Figura 13 – Exemplo de imagens de volumes OCT para cada classe

Fonte – Srinivasan et al. (2014)

2011) disponibilizada pela ferramenta WEKA (versão 3.6) (Waikato Environment for Knowledge Analysis) (HALL et al., 2009).

O computador usado para a implementação e testes da metodologia proposta possui a seguinte configuração: processador Intel Core i5, 6GB de memória RAM e 1TB de HD.

4.3 Metodologia

Esta seção introduz o método proposto para detecção de EMD e DMRI a partir de imagens OCT. A Figura 14 exibe a sequência das etapas envolvidas nesta tarefa, as quais são explicadas nas subseções seguintes.

Figura 14 – Etapas da abordagem proposta para classificação de volumes OCT



Fonte – Acervo do autora

4.3.1 Interpolação de imagens

Como já dito na seção 4.1, as imagens da base foram adquiridas através de protocolos diferentes existindo, assim, volumes com quantidades de fatias diferentes. A consequência disso foi a geração de vetores de características com dimensões desiguais. Para este problema, a solução adotada foi a interpolação das imagens que constituem o volume, de forma que todos possuam a mesma quantidade de fatias. Esta quantidade foi definida em 97, uma vez que este valor representa o máximo encontrado de imagens (*B-scan*) contidas em um volume na base.

4.3.2 Aplanação de curvatura retiniana

As imagens OCT da retina têm uma curvatura natural (que ainda são distorcidas devido à práticas comuns na aquisição e exibição delas (KUO et al., 2013)) que varia tanto entre pacientes como também dentro de cada volume OCT. Segundo Chiu et al. (2010), uma opção para reduzir os efeitos da curvatura da retina, percebida ao classificar as imagens OCT, é o achatamento dessa camada em cada imagem.

Para aplanar a curvatura retiniana, em cada imagem OCT foi aplicado um método similar ao de Srinivasan et al. (2014). Primeiramente, calcula-se uma estimativa de uma das camadas mais externas e refletiva, a Epitélio Pigmentar da Retina (RPE, do inglês: Retinal Pigment Epithelium). Utilizando o valor do *pixel*, para cada coluna da imagem é estimado um ponto, supostamente pertencente à camada RPE. Este processo começa com uma varredura para cada coluna no sentido *bottom-up* e termina na primeira ocorrência de um *pixel* com intensidade maior do que o limiar, o qual foi definido em 100 com base em experimentos.

Em seguida, as coordenadas desses *pixels* são repassadas para uma função que tenta ajustar um polinômio de 2^{a} ordem, o qual representará uma estimativa da posição da borda mais inferior da retina. Com base no ponto estimado mais inferior, é projetada uma linha horizontal e dela é calculada a distância d para a polinomial. Esta última operação é repetida para cada coluna, a qual será deslocada com base no valor d obtido. A Figura 15 apresenta a marcação para a posição estimada da camada RPE e a linha horizontal projetada para o processo de aplanação. Já a Figura 16 demonstra o antes e o depois do achatamento.

4.3.3 Recorte de imagem

Para focar na região da retina que contém estruturas morfológicas com variação entre as classes de doenças, recorta-se cada imagem OCT antes de extração de caraterísticas. Como a largura de cada imagem OCT pode variar entre os volumes, o recorte é feito com base em uma janela de [512x101] *pixels*. A largura desta janela foi definida tendo em vista



Figura 15 – Imagem OCT com marcação para camada RPE estimada

Fonte – Acervo da autora



(a) Imagem OCT antes do processo de aplanação

Figura 16 – Aplanação de curvatura retiniana



(b) Imagem OCT aplanada

Fonte – Acervo da autora

o valor mínimo encontrado na base para esta dimensão. Já o valor do comprimento foi derivado de experimentos. Por fim, a posição do recorte é baseada na linha horizontal estimada na subseção 4.3.2, de forma que a janela foque mais na região acima da borda inferior da retina.

4.3.4 Extração de características

O método de detecção proposto neste trabalho é baseado em características de textura da imagem. Como técnicas de extração dessas características adotaram-se três abordagens: LBP, GLCM e filtros de Gabor.

Para os experimentos envolvendo LBP como principal técnica de extração de característica, os parâmetros foram: LBP não invariante à rotação, raio igual a 3 e número de pontos igual a 24. Tais parâmetros foram definidos com base em trabalhos anteriores semelhantes, como em (ALSAIH et al., 2016). Após a conversão é calculado o histograma da imagem convertida, o qual será repassado como vetor características na etapa de treinamento. A Figura 17 mostra como a imagem OCT fica depois de convertida para este padrão.



(a) Imagem OCT original

(b) Imagem OCT convertida para LBP



Já dos testes com GLCM, cinco propriedades são calculadas e usadas como características: contraste, correlação, homogeneidade, energia e dissimilaridade. A GLCM de uma imagem é calculada usando um vetor de deslocamento **d**, definido pelo seu raio δ e orientação θ . A escolha dos parâmetros foi baseada nos estudos de Gadkari (2004), adotando-se $\delta = 1$ e $\theta = 0^{\circ}$, 45°, 90°, 135° obtendo-se, assim, 20 características por imagem.

Para aplicação do filtro de Gabor, foi utilizada a biblioteca OpenCV (BRADSKI; KAEHLER, 2008). Os parâmetros usados para a construção do *kernel* foram extraídos de um código exemplar, disponibilizado pela própria ferramenta, que retorna um banco de filtros de Gabor. Sendo assim, o tamanho do filtro foi definido em 31, valor do desvio padrão em 4, comprimento de onda em 10 e excentricidade do núcleo em 0,5. Além disso, para captura de frequências sob diversos ângulos da imagem, dividiu-se o intervalo entre 0° e 180° em 16 partes iguais e calculou-se um *kernel* de Gabor para cada valor de θ assim obtido. A Figura 18 mostra uma imagem OCT e sua transformação após o filtro ser aplicado. Na Figura 18b percebe-se que, de fato, este processo dá maior resposta nas bordas e nos pontos onde a textura muda.

Figura 18 – Aplicação do filtro de Gabor



(a) Imagem OCT original



(b) Imagem OCT com filtro de Gabor

Fonte – Acervo da autora



4.3.5 Treinamento e classificação com SVM

Para a classificação foi utilizada a ferramenta WEKA (HALL et al., 2009). Esta ferramenta possui uma coleção de algoritmos de aprendizado de máquina e é implementada em Java. Suporta métodos de aprendizagem supervisionada e não supervisionada tais como, Árvores de decisão, Redes Neurais Artificiais, Naïve Bayes, SVM, K-means, entre outros.

A ferramenta lê os dados no formato ARFF (Attribute-Relation File Format), formato padrão de arquivo utilizado pela ferramenta. O ARFF consiste basicamente de duas partes:

- Primeira parte: consiste de uma lista de todos os atributos definidos pelos tipos ou valores que eles podem representar;
- Segunda parte: contém uma lista de todas as instâncias, onde os valores dos atributos são separados por vírgula. Na metodologia proposta, cada instância representa um volume de cada classe, sendo este gerado através da concatenação dos vetores de características de todos *B*-scans constituintes.

Neste trabalho, a biblioteca utilizada foi a LibSVM (CHANG; LIN, 2011) com kernel RBF (do inglês: Radial Basis Function). No entanto, dois parâmetros precisam ser otimizados para que obtenham-se melhores resultados, são eles as variáveis C (custo) e γ (gama). Inicialmente tais valores são desconhecidos, por isso usa-se a técnica grid search que é, basicamente, um script em python (fornecido pela própria LibSVM) que busca os melhores valores para tais variáveis de forma a aumentar a taxa de acerto do reconhecedor. Esta busca é realizada sobre os dados de treinamento.

Para permitir uma análise comparativa no desempenho do classificador, as técnicas GLCM, LPB e Gabor são testadas de forma individual e combinada. Como a base pode ser considerada pequena, nos testes é aplicada a validação cruzada, que é uma técnica que serve para avaliar a capacidade de generalização de um método (KOHAVI et al., 1995).

5 Resultados e discussão

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos nos experimentos com o classificador de volumes. Foram realizados sete conjuntos de testes, cada um abordando uma técnica ou combinação delas para a extração de características. Para fins de avaliação, todos os resultados são expressos em termos de Sensibilidade (SE), Especificidade (ES), Precisão (PR) e Acurácia (AC), tais métricas foram calculadas com base no trabalho de Sokolova e Lapalme (2009).

Como a base possui poucos volumes (45, no total), aplicou-se o método de validação cruzada *Leave-one-out* (LOO). Além disso, cada teste foi executado cinco vezes sobre as quais foram calculadas as médias para as medidas anteriormente citadas.

5.1 Classificação com técnicas isoladas

As Tabelas 2, 3 e 4 mostram os resultados obtidos com LBP, Gabor e GLCM respectivamente. De forma geral, percebe-se que os testes envolvendo LBP obtiveram médias de acurácia, sensibilidade, especificidade e precisão inferiores em relação às duas outras técnicas. Já a que conseguiu melhor performance foi a GLCM com 82,81% de acurácia, 74,22% de sensibilidade, 87,11% de especificidade e 73,95% de precisão.

Foi observado também que com Gabor, o classificador enfrentou muita dificuldade em reconhecer os verdadeiros volumes com DMRI gerando uma taxa de média 37,33% de sensibilidade. Por outro lado, o mesmo classificador conseguiu reconhecer bem os volumes verdadeiramente negativos para classe DMRI (87,33% de ES), permitindo uma acurácia média de 70,67%. Já a classe EMD manteve sua acurácia média entre 71,56% e 78,67%. Por fim, a categoria que atingiu melhores índices foi a NORMAL, com AC variando na faixa dos 84,89% a 94,67%.

Classes	$AC_{media}\%$	$SE_{media}\%$	$ES_{media}\%$	$PR_{media}\%$
DMRI	68,00	57,33	73,33	51,87
EMD	78,67	$68,\!00$	84,00	$67,\!93$
NORMAL	84,89	72,00	$91,\!33$	$80,\!68$
Média	$77,\!19$	65,78	82,89	$66,\!83$

Tabela 2 – Resultados com LBP

Classes	$AC_{media}\%$	$SE_{media}\%$	$ES_{media}\%$	$PR_{media}\%$
DMRI	70,67	$37,\!33$	87,33	$59,\!39$
EMD	$71,\!56$	$74,\!67$	70,00	$55,\!53$
NORMAL	$94,\!67$	$93,\!33$	$95,\!33$	$91,\!00$
Média	$78,\!96$	$68,\!44$	84,22	$68,\!64$

Tabela 3 – Resultados com Gabor

Tabela 4 – Resultados com GLCM

Classes	$AC_{media}\%$	$SE_{media}\%$	$ES_{media}\%$	$PR_{media}\%$
DMRI	80,89	$66,\!67$	88,00	73,77
EMD	$76,\!44$	$64,\!00$	$82,\!67$	$64,\!93$
NORMAL	$91,\!11$	$92,\!00$	$90,\!67$	$83,\!16$
Média	82,81	$74,\!22$	87,11	$73,\!95$

Tabela 5 - Resultados com GLCM+LBP

Classes	$AC_{media}\%$	$SE_{media}\%$	$ES_{media}\%$	$PR_{media}\%$
DMRI	80,00	69,33	$85,\!33$	70,32
EMD	$79,\!56$	$64,\!00$	87,33	$71,\!65$
NORMAL	$91,\!56$	$93,\!33$	$90,\!67$	$83,\!38$
Média	83,70	$75,\!56$	87,78	$75,\!12$

5.2 Classificação com combinação de técnicas

Na tentativa de obter melhores resultados, optou-se por testar a concatenação de características distintas para classificação. As Tabelas 5, 6, 7 e 8 mostram os resultados obtidos para cada combinação de técnicas. Analisando-os nota-se, primeiramente, que todas combinações de extração conseguiram um desempenho melhor do que isoladamente. Não obstante disso, tem-se que a combinação envolvendo as três técnicas foi a que deu melhor resposta, com 90,22% para acurácia média, 85,33% para sensibilidade, 92,67% para especificidade e 85,56% para precisão.

Por último, calculou-se o desvio padrão sobre as acurácias médias das categorias DMRI, EMD e NORMAL. Os resultados encontrados, presentes na Tabela 9, mostram que a classe NORMAL foi a que ofereceu menor variação na acurácia, já a DMRI mostrou maior nível de variabilidade.

5.3 Comparação de resultados

A última etapa do trabalho foi comparar os melhores resultados atingidos por este trabalho com aos de Srinivasan et al. (2014), o qual utilizou Histograma de Gradientes

Classes	$AC_{media}\%$	$SE_{media}\%$	$ES_{media}\%$	PR_{media} %
DMRI	83,56	69,33	$90,\!67$	78,74
EMD	84,00	$81,\!33$	$85,\!33$	73,70
NORMAL	$95,\!11$	$93,\!33$	96,00	$92,\!17$
Média	87,56	81,33	$90,\!67$	$81,\!53$

Tabela 6 – Resultados com Gabor+LBP

Tabela 7 – Resultado com Gabor+GLCM

Classes	$AC_{media}\%$	$SE_{media}\%$	$ES_{media}\%$	$PR_{media}\%$
DMRI	91,56	$85,\!33$	94,67	89,19
EMD	87,11	$78,\!67$	$91,\!33$	$82,\!06$
NORMAL	$91,\!11$	$90,\!67$	$91,\!33$	84,08
Média	89,93	84,89	$92,\!44$	85,11

Tabela 8 - Resultado com Gabor+GLCM+LBP

Classes	$AC_{media}\%$	$SE_{media}\%$	$ES_{media}\%$	$PR_{media}\%$
DMRI	92,00	$86,\!67$	94,67	89,30
EMD	$87,\!56$	$76,\!00$	$93,\!33$	85,02
NORMAL	$91,\!11$	$93,\!33$	90,00	$82,\!35$
Média	90,22	$85,\!33$	$92,\!67$	$85,\!56$

Tabela 9 – Desvio padrão para AC

Desvio padrão
0,09272
0,05862
0,03344

Orientados (HOG, do inglês: Histogram of Oriented Gradients) para extração de características e SVM para classificação.

A Tabela 10 lista as acurácias médias obtidas por Srinivasan e por este trabalho. Logo nota-se que, considerando todas as classes, a metodologia aqui proposta não conseguiu superar os resultados oferecidos pelo trabalho anterior (com 95,56% de acurácia média), no entanto esta permitiu resultados próximos (90,22% de acurácia média).

Há também uma observação a ser considerada nas comparações, pois na etapa de treinamento em (SRINIVASAN et al., 2014) houve a exclusão de 65 imagens (de 2 pacientes com DMRI e 3 com EMD) consideradas não representativas de suas classes.

Classes	AC% (SRINIVASAN et al., 2014)	AC% Metod. Proposta
DMRI	86,67	92,00
EMD	100	$87,\!56$
NORMAL	100	$91,\!11$
Média	$95,\!56$	$90,\!22$

Tabela 10 – Comparação de resultados

6 Conclusão

Este trabalho apresentou uma proposta de metodologia para detecção automática de Edema Macular Diabético e de Degeneração Macular Relacionada à Idade em volumes OCT. O método proposto explora características de textura, não havendo necessidade de segmentação das camadas retinianas internas, o que pode ser considerado como uma característica potencialmente importante ao lidar com doenças que alteram significativamente as camadas da retina e, assim, complicam a tarefa de segmentação.

Para extração de características, foram consideradas três abordagens: os filtros de Gabor, GLCM e LBP. Tais metodologias foram aplicadas, de forma isolada e em conjunto, tendo suas características submetidas ao classificador SVM com *kernel* RBF. Os testes mostraram que a combinação das três abordagens foi a mais eficiente. Além disso, notou-se também que, para a maior parte dos testes, a classe NORMAL foi a que apresentou melhores taxas de acurácia, sensibilidade, especificidade e precisão. No entanto, a metologia proposta neste trabalho não conseguiu superar os valores alcançados em (SRINIVASAN et al., 2014), mas conseguiu resultados promissores.

Como trabalhos futuros, sugere-se melhorar o método para aplanação da curvatura retiniana, possivelmente incluindo técnicas mais robustas como as de segmentação para a identificação da camada RPE. Já para extração de características, recomenda-se incluir outros descritores de textura mais robustos ou até mesmo versões mais refinadas das técnicas utilizadas. Por fim, para a classificação sugere-se o uso de Florestas Aleatórias, uma vez que esta é comumente aplicada em trabalhos semelhantes, como em (LEMAÎTRE et al., 2015), comparando seu desempenho com SVM.

Referências

AHONEN, T.; HADID, A.; PIETIKÄINEN, M. Face recognition with local binary patterns. *Computer vision-eccv 2004*, Springer, p. 469–481, 2004. Citado na página 29.

ALBUQUERQUE, M. P. de Albuquerque; Marcelo Portes de. *Processamento de Imagens: Métodos e Análises.* 2000. Disponível em: http://www.cbpf.br/cat/pdsi/pdf/ ProcessamentoImagens.PDF>. Acessado em 23 de Março de 2017. Citado na página 25.

ALONSO, G. M. d. J. R.; MURGUÍA, M. I. C. Clasificación de defectos en madera utilizando redes neurales artificiales. *Computación y Sistemas*, Centro de Investigación en Computación, IPN, v. 9, n. 1, p. 17–27, 2005. Citado na página 30.

ALSAIH, K.; LEMAÎTRE, G.; VALL, J. M.; RASTGOO, M.; SIDIBÉ, D.; WONG, T. Y.; LAMOUREUX, E.; MILEA, D.; CHEUNG, C. Y.; MÉRIAUDEAU, F. Classification of sd-oct volumes with multi pyramids, lbp and hog descriptors: application to dme detections. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016 IEEE 38th Annual International Conference.* [S.I.], 2016. p. 1344–1347. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 36.

AMARAL, M. M. Análise de sinais de tomografia por coerência óptica: equação LIDAR e métodos de inversão. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2012. Citado na página 22.

ANANTRASIRICHAI, N.; ACHIM, A.; MORGAN, J. E.; ERCHOVA, I.; NICHOLSON, L. Svm-based texture classification in optical coherence tomography. In: IEEE. *Biomedical Imaging (ISBI), 2013 IEEE 10th International Symposium on.* [S.I.], 2013. p. 1332–1335. Citado na página 17.

ANGELO, N. P. Aplicação de filtros de gabor no processo de classificação de imagens digitais com base em atributos de textura. 2000. Citado na página 29.

BELUCO, A. Classificação de imagens de sensoriamento remoto baseada em textura por redes neurais. 2002. Citado na página 29.

BRADSKI, G.; KAEHLER, A. Learning OpenCV: Computer vision with the OpenCV library. [S.l.]: "O'Reilly Media, Inc.", 2008. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 37.

CÂMARA, G.; SOUZA, R. C. M.; FREITAS, U. M.; GARRIDO, J. Spring: Integrating remote sensing and gis by object-oriented data modelling. *Computers & graphics*, Elsevier, v. 20, n. 3, p. 395–403, 1996. Citado na página 26.

Cambridge Spark. Support Vector Machines. 2016. Disponível em: <http://beta.cambridgespark.com/courses/jpm/05-module.html>. Acessado em 18 de Junho de 2017. Citado na página 31.

CHANG, C.-C.; LIN, C.-J. Libsvm: a library for support vector machines. *ACM transactions on intelligent systems and technology (TIST)*, Acm, v. 2, n. 3, p. 27, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 38.

CHIU, S. J.; LI, X. T.; NICHOLAS, P.; TOTH, C. A.; IZATT, J. A.; FARSIU, S. Automatic segmentation of seven retinal layers in sdoct images congruent with expert manual segmentation. *Optics express*, Optical Society of America, v. 18, n. 18, p. 19413–19428, 2010. Citado na página 35.

CHUI, C. K. An introduction to wavelets: Wavelet analysis and its applications. [S.l.]: 1 ed. Academic Press,, 1992. Citado na página 26.

CLAESSEN, H.; GENZ, J.; BERTRAM, B.; TRAUTNER, C.; GIANI, G.; ZÖLLNER, I.; ICKS, A. Evidence for a considerable decrease in total and cause-specific incidences of blindness in germany. *European journal of epidemiology*, Springer, v. 27, n. 7, p. 519–524, 2012. Citado na página 21.

CORTES, C.; VAPNIK, V. Support-vector networks. *Machine learning*, Springer, v. 20, n. 3, p. 273–297, 1995. Citado na página 30.

DABOV, K.; FOI, A.; KATKOVNIK, V.; EGIAZARIAN, K. et al. Image denoising with block-matching and 3 d filtering. In: *Proceedings of SPIE*. [S.l.: s.n.], 2006. v. 6064, n. 30, p. 606414–606414. Citado na página 33.

DEBUC, D. C. A review of algorithms for segmentation of retinal image data using optical coherence tomography. [S.l.]: INTECH Open Access Publisher, 2011. Citado na página 23.

DOURADO, W. B. Avaliação de técnicas de interpolação de imagens digitais. Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2014. Citado na página 26.

FANG, B.; HSU, W.; LEE, M. L. Reconstruction of vascular structures in retinal images. In: IEEE. *Image Processing*, 2003. ICIP 2003. Proceedings. 2003 International Conference on. [S.I.], 2003. v. 2, p. II–157. Citado na página 14.

FARAH, M. E.; OSHIMA, A.; COSTA, R. A.; SALLUM, J. F. Degeneração macular relacionada à idade: modalidades terapêuticas. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2001. Citado na página 15.

GADKARI, D. Image quality analysis using glcm. 2004. Citado na página 37.

GOLDMAN, D. R.; SHAH, C. P.; HEIER, J. S. Combination therapy for age-related macular degeneration. *Age-Related Macular Degeneration*, CRC Press, p. 260, 2012. Citado na página 22.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. Digital image processing prentice hall. *Upper Saddle River, NJ*, 2002. Citado na página 33.

HAJER, J.; KAMEL, H.; NOUREDDINE, E. Blood vessels segmentation in retina image using mathematical morphology and the stft analysis. In: IEEE. *Information and Communication Technologies, 2006. ICTTA'06. 2nd.* [S.l.], 2006. v. 1, p. 1130–1134. Citado na página 14.

HALL, M.; FRANK, E.; HOLMES, G.; PFAHRINGER, B.; REUTEMANN, P.; WITTEN, I. H. The weka data mining software: an update. *ACM SIGKDD explorations newsletter*, ACM, v. 11, n. 1, p. 10–18, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 38.

HARALICK. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, Ieee, n. 6, p. 610–621, 1973. Citado na página 26.

HASSAN, B.; RAJA, G. Fully automated assessment of macular edema using optical coherence tomography images. In: IEEE. *Intelligent Systems Engineering (ICISE)*, 2016 International Conference on. [S.l.], 2016. p. 5–9. Citado na página 18.

HASSAN, B.; RAJA, G.; HASSAN, T.; AKRAM, M. U. Structure tensor based automated detection of macular edema and central serous retinopathy using optical coherence tomography images. *JOSA A*, Optical Society of America, v. 33, n. 4, p. 455–463, 2016. Citado na página 18.

HEE, M. R.; IZATT, J. A.; SWANSON, E. A.; HUANG, D.; SCHUMAN, J. S.; LIN, C. P.; PULIAFITO, C. A.; FUJIMOTO, J. G. Optical coherence tomography of the human retina. *Archives of ophthalmology*, American Medical Association, v. 113, n. 3, p. 325–332, 1995. Citado na página 15.

HUANG, D.; SWANSON, E. A.; LIN, C. P.; SCHUMAN, J. S.; STINSON, W. G.; CHANG, W.; HEE, M. R.; FLOTTE, T.; GREGORY, K.; PULIAFITO, C. A. et al. Optical coherence tomography. *Science (New York, NY)*, NIH Public Access, v. 254, n. 5035, p. 1178, 1991. Citado na página 22.

JONES, E.; OLIPHANT, T.; PETERSON, P. {SciPy}: open source scientific tools for {Python}. 2014. Citado na página 33.

KAFIEH, R.; RABBANI, H.; KERMANI, S. A review of algorithms for segmentation of optical coherence tomography from retina. *Journal of medical signals and sensors*, Medknow Publications, v. 3, n. 1, p. 45, 2013. Citado na página 15.

KARA, R. C. O. N. Olhos. [S.I.]: Editora Contexto, 2001. Citado na página 15.

KOHAVI, R. et al. A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection. In: STANFORD, CA. *Ijcai.* [S.l.], 1995. v. 14, n. 2, p. 1137–1145. Citado na página 38.

KOTOWSKI, J.; FOLIO, L. S.; WOLLSTEIN, G.; ISHIKAWA, H.; LING, Y.; BILONICK, R. A.; KAGEMANN, L.; SCHUMAN, J. S. Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography macular scans. *British Journal of Ophthalmology*, BMJ Publishing Group Ltd., v. 96, n. 11, p. 1420–1425, 2012. Citado na página 25.

KRAUS, M. F.; POTSAID, B.; MAYER, M. A.; BOCK, R.; BAUMANN, B.; LIU, J. J.; HORNEGGER, J.; FUJIMOTO, J. G. Motion correction in optical coherence tomography volumes on a per a-scan basis using orthogonal scan patterns. *Biomedical optics express*, Optical Society of America, v. 3, n. 6, p. 1182–1199, 2012. Citado na página 24.

KUO, A. N.; MCNABB, R. P.; CHIU, S. J.; EL-DAIRI, M. A.; FARSIU, S.; TOTH, C. A.; IZATT, J. A. Correction of ocular shape in retinal optical coherence tomography and effect on current clinical measures. *American journal of ophthalmology*, Elsevier, v. 156, n. 2, p. 304–311, 2013. Citado na página 35.

LEMAÎTRE, G.; RASTGOO, M.; MASSICH, J.; SANKAR, S.; MÉRIAUDEAU, F.; SIDIBÉ, D. Classification of sd-oct volumes with lbp: application to dme detection. University of Iowa, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 43.

LEMAÎTRE, G.; RASTGOO, M.; MASSICH, J.; CHEUNG, C. Y.; WONG, T. Y.; LAMOUREUX, E.; MILEA, D.; MÉRIAUDEAU, F.; SIDIBÉ, D. Classification of sd-oct volumes using local binary patterns: experimental validation for dme detection. *Journal of ophthalmology*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2016, 2016. Citado na página 17.

LIU, Y.-Y.; CHEN, M.; ISHIKAWA, H.; WOLLSTEIN, G.; SCHUMAN, J. S.; REHG, J. M. Automated macular pathology diagnosis in retinal oct images using multi-scale spatial pyramid and local binary patterns in texture and shape encoding. *Medical image analysis*, Elsevier, v. 15, n. 5, p. 748–759, 2011. Citado na página 17.

MARQUES, C. M. G. Confiabilidade Metrológica da Tomografia por Coerência Óptica em Aplicações Biomédicas. Dissertação (Mestrado) — Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 2012. Citado 3 vezes nas páginas 22, 23 e 24.

MATHEW, C.; YUNIRAKASIWI, A.; SANJAY, S. Updates in the management of diabetic macular edema. *Journal of diabetes research*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2015, 2015. Citado na página 21.

MedVision. Angiógrafo de Retina e Tomografia de Coerência Óptica. 2017. Disponível em: http://www.theregister.co.uk/2011/02/01/arm_holdings_q4_2010_numbers/. Acessado em 15 de Junho de 2017. Citado na página 25.

MICHELSON, A. A. *Studies In Optics*. [S.l.]: 1 ed. Mineola, NY: Editora Dover, 1995. Citado na página 22.

NEI, N. E. I. Age-Related Macular Degeneration (AMD). 2017. Disponível em: <<u>https://www.nei.nih.gov/health/maculardegen/></u>. Acessado em 20 de Junho de 2017. Citado na página 21.

NETTO, A. V. Processamento e análise de imagens para medição de vícios de refração ocular. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2003. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 20.

OJALA, T.; PIETIKAINEN, M.; MAENPAA, T. Multiresolution gray-scale and rotation invariant texture classification with local binary patterns. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, IEEE, v. 24, n. 7, p. 971–987, 2002. Citado na página 28.

PAIVA, J. L. d. Um algoritmo genético híbrido para supressão de ruídos em imagens. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2016. Citado na página 33.

PLUS, M. *Leading Causes of Blindness*. 2008. Disponível em: <<u>https://medlineplus.gov/</u>magazine/issues/summer08/articles/summer08pg14-15.html>. Acessado em 20 de Junho de 2017. Citado na página 21.

ROSENFELD, A.; KAK, A. C. *Digital picture processing, vol. 2.* [S.1.]: Academic Press, New York, 1982. Citado na página 27.

SA, N. B. Degeneração Macular Relacionada à Idade. 2014. Disponível em: https://portal.novartis.com.br/Saude-DMRI-O-que-e-/D2893. Acessado em 20 de Junho de 2017. Citado na página 21.

SA, N. B. *Edema macular diabético*. 2014. Disponível em: <<u>https://portal.novartis.com</u>. br/edema-macular-diabetico>. Acessado em 18 de Junho de 2017. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 21.

SAADDINE, J. B.; HONEYCUTT, A. A.; NARAYAN, K. V.; ZHANG, X.; KLEIN, R.; BOYLE, J. P. Projection of diabetic retinopathy and other major eye diseases among people with diabetes mellitus: United states, 2005-2050. *Archives of ophthalmology*, American Medical Association, v. 126, n. 12, p. 1740–1747, 2008. Citado na página 14.

SANKAR, S.; SIDIBÉ, D.; CHEUNG, Y.; WONG, T.; LAMOUREUX, E.; MILEA, D.; MERIAUDEAU, F. Classification of sd-oct volumes for dme detection: an anomaly detection approach. *SPIE Medical Imaging. International Society for Optics and Photonics*, p. 978520–97, 2016. Citado na página 17.

SBD, D. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes. *Rio de Janeiro: Diagraphic*, 2013. Citado na página 14.

SCHMITT, J.; KNÜTTEL, A.; BONNER, R. Measurement of optical properties of biological tissues by low-coherence reflectometry. *Applied Optics*, Optical Society of America, v. 32, n. 30, p. 6032–6042, 1993. Citado na página 22.

SHARMA, S.; OLIVER-FERNANDEZ, A.; LIU, W.; BUCHHOLZ, P.; WALT, J. The impact of diabetic retinopathy on health-related quality of life. *Current Opinion in Ophthalmology*, LWW, v. 16, n. 3, p. 155–159, 2005. Citado na página 14.

SLOTNICK, S.; SHERMAN, J. Get familiar with sd-oct: spectral domain allows you to detect and monitor several retinal pathologies that you might not see ophthalmoscopically. here's how to effectively interpret sd-oct imagery. *Review of Optometry*, Jobson Medical Information LLC, v. 146, n. 6, p. 79–87, 2009. Citado na página 25.

SOKOLOVA, M.; LAPALME, G. A systematic analysis of performance measures for classification tasks. *Information Processing & Management*, Elsevier, v. 45, n. 4, p. 427–437, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 32 e 39.

SRINIVASAN, P. P.; KIM, L. A.; METTU, P. S.; COUSINS, S. W.; COMER, G. M.; IZATT, J. A.; FARSIU, S. Fully automated detection of diabetic macular edema and dry age-related macular degeneration from optical coherence tomography images. *Biomedical optics express*, Optical Society of America, v. 5, n. 10, p. 3568–3577, 2014. Citado 9 vezes nas páginas 17, 33, 34, 35, 40, 41, 42, 43 e 50.

VASCONCELOS, S. *Matrizes de Co-ocorrência*. 2017. Disponível em: http://www2.ic.uff.br/~aconci/co-ocorrencia.pdf>. Acessado em 11 de Julho de 2017. Citado na página 27.

VERAS, R. d. M. S. Detecção e segmentação de estruturas em imagens médicas de retina. Tese (Doutorado), 2014. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 20.

WALT, S. Van der; SCHÖNBERGER, J. L.; NUNEZ-IGLESIAS, J.; BOULOGNE, F.; WARNER, J. D.; YAGER, N.; GOUILLART, E.; YU, T. scikit-image: image processing in python. *PeerJ*, PeerJ Inc., v. 2, p. e453, 2014. Citado na página 33.

WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 diabetes care 27: 1047–1053. *Find this article online*, 2004. Citado na página 14.

Anexos

ANEXO A – Protocolos para volumes OCT

A Tabela 11, adaptada de Srinivasan et al. (2014), contém os protocolos utilizados para captura de cada volume OCT utilizado neste trabalho.

	Resolução	Resolução	Resolução	Dimensões		
Classe	Axial	Lateral	Azimutal	do scan	A-scan	B-scan
	(μm)	(μm)	(μm)	$(mm \ x \ mm)$		
Normal	3.87	12.0	63.0	6.1 x 6.1	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	62.0	$5.9 \ge 6.0$	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	63.0	6.1 x 6.1	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	63.0	$6.1 \ge 6.1$	512.0	97.0
Normal	3.87	11.0	59.0	$5.6 \ge 5.7$	512.0	97.0
Normal	3.87	11.0	60.0	$5.8 \ge 5.8$	512.0	97.0
Normal	3.87	11.0	58.0	$5.6 \ge 5.6$	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	61.0	$5.9 \ge 5.9$	512.0	97.0
Normal	3.87	11.0	61.0	$5.8 \ge 5.9$	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	62.0	$6.0 \ge 6.0$	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	129.0	$6.2 \ge 6.3$	512.0	49.0
Normal	3.87	12.0	64.0	$6.1 \ge 6.2$	512.0	97.0
Normal	3.87	11.0	60.0	$5.8 \ge 5.8$	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	64.0	$6.1 \ge 6.2$	512.0	97.0
Normal	3.87	12.0	62.0	$5.9 \ge 6.0$	512.0	97.0
AMD	3.87	11.0	120.0	$5.8 \ge 5.9$	512.0	49.0
AMD	3.87	11.0	120.0	$5.8 \ge 5.9$	512.0	49.0
AMD	3.87	6.0	124.0	$6.0 \ge 4.6$	1024.0	37.0
AMD	3.87	11.0	122.0	$5.8 \ge 4.5$	512.0	37.0
AMD	3.87	12.0	122.0	$5.9 \ge 4.5$	512.0	37.0
AMD	3.87	11.0	122.0	$5.8 \ge 4.5$	512.0	37.0
AMD	3.87	6.0	62.0	$5.9 \ge 4.5$	1024.0	73.0
AMD	3.87	11.0	119.0	$5.7 \ge 4.4$	512.0	37.0
AMD	3.87	6.0	60.0	$5.8 \ge 4.4$	1024.0	73.0
AMD	3.87	6.0	62.0	$5.9 \ge 4.5$	1024.0	73.0
AMD	3.87	11.0	122.0	$5.8 \ge 4.5$	512.0	37.0
AMD	3.87	11.0	122.0	$5.8 \ge 4.5$	512.0	37.0
AMD	3.87	11.0	122.0	$5.8 \ge 4.5$	512.0	37.0
AMD	3.87	6.0	59.0	$5.7 \ge 4.3$	1024.0	73.0
AMD	3.87	11.0	122.0	$5.8 \ge 4.5$	1024.0	37.0
DME	3.87	11.0	120.0	$8.7 \ge 7.3$	768.0	61.0
DME	3.87	12.0	120.0	$8.8 \ge 7.3$	768.0	61.0
DME	3.87	12.0	120.0	$8.7 \ge 7.3$	768.0	61.0
DME	3.87	12.0	232.0	$8.7 \ge 7.2$	768.0	31.0
DME	3.87	12.0	121.0	$8.9 \ge 7.4$	768.0	61.0
DME	3.87	12.0	126.0	$9.1 \ge 7.6$	768.0	61.0
DME	3.87	12.0	120.0	$8.7 \ge 7.3$	768.0	61.0
DME	3.87	11.0	118.0	$8.6 \ge 7.2$	768.0	61.0
DME	3.87	12.0	118.0	$8.7 \ge 7.2$	768.0	61.0
DME	3.87	11.0	60.0	$5.8 \ge 5.8$	512.0	97.0
DME	3.87	12.0	66.0	$6.3 \ge 6.4$	512.0	97.0
DME	3.87	11.0	61.0	$5.8 \ge 5.9$	512.0	97.0
DME	3.87	12.0	62.0	$6.0 \ge 6.0$	512.0	97.0
DME	3.87	12.0	62.0	$5.9 \ge 6.0$	512.0	97.0
DME	3.87	11.0	61.0	$5.8 \ge 5.9$	512.0	97.0

Tabela 11 – Protocolos