



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DA COMPUTAÇÃO CENTRO DE INFORMÁTICA

UM ESTUDO DOS MÉTODOS DE DETECÇÃO COMPUTACIONAL DA RETINOPATIA DIABÉTICA.

ARTUR COSTA VENTURA

Recife, 10 de dezembro de 2011. ARTUR COSTA VENTURA (acv2@cin.ufpe.br)

UM ESTUDO DOS MÉTODOS DE DETECÇÃO COMPUTACIONAL DA RETINOPATIA DIABÉTICA.

Graduação Trabalho de apresentado no Centro de Informática da Universidade Federal, como relatório para o projeto final da graduação, sendo requisito parcial para a obtenção do grau em Engenharia da Computação.

ORIENTADOR:

TSANG ING REN (tir@cin.ufpe.br)

Recife, 10 de dezembro de 2011.

Agradecimentos

Neste trabalho de graduação gostaria de agradecer a todos aqueles que contribuíram durante toda a jornada do curso.

Iniciando os agradecimentos a minha mãe, Mirian, que "perdeu" seu filho prematuramente, saindo de sua casa para estudar em outro estado, ao meu pai, Luiz, que mesmo inicialmente não gostando da idéia acatou e deu o apoio necessário para essa mudança, não esquecendo nesse aspecto a minha tia, Marta, e o meu tio, Eldonor, e meus primos, Raquel e Daniel, que me acolheram em sua casa durante estes cinco anos de curso, me dando todo apoio e carinho. Sem esquecer minha avó, Dona Maria, que independente da cidade sempre está comigo, ao meu lado, me ajudando e se aperreando com minhas tarefas diárias.

Juntamente com essas pessoas agradeço a minha namorada, Carol, que aturou esse curso por quase completo, com todos os problemas que ele pode gerar até o final, incluído este trabalho, e a todos os meus amigos que surgiram durante esse período de universidade, principalmente os que formaram o grupo Teia-Nela.

Por final, queria agradecer a todos os professores que fazem desta universidade uma das melhores e que ao logo do curso me ensinaram várias coisas para eu pode está aqui hoje realizando este trabalho de fim de curso.

"Se não forçamos nosso limites, como poderemos expandir nossas fronteiras?"

- Albert Einstein

Resumo

A Diabete Mellitus, é uma doença bastante comum no mundo, afetando em torno de 7.6% da população mundial, e tendo no Brasil um número ainda maior de 12%. Na Diabete se encontram várias complicações. Uma de suas complicações oculares é chamada de retinopatia diabética, sendo a segunda maior causa de cegueira nos Estados Unidos e na Europa. Um dos primeiros sinais da retinopatia diabética são as micros aneurismas, que são pequenas protuberância dos vasos sanguíneos encontrados na retina.

Com o avanço computacional, especificamente no processamento de imagens, e um grande desenvolvimento na área de Auxilio Computacional para Diagnósticos, podemos, hoje em dia, detectar essas pequenas protuberâncias dos vasos da retina.

Nesse trabalho mostraremos duas técnicas de identificação das micro aneurismas submetidas para a competição Retinopathy Online Challenge. Para cada uma dos trabalhos, mostraremos como é o desenvolvimento do método, explicando cada passo que deve ser feito, as técnicas utilizadas, dando uma abordagem geral sobre os conceitos básicos das técnicas, os desempenhos de implementação, seus resultados mostrados nos artigo e os resultados obtidos pela nossa implementação dos mesmos.

Palavras-chave: Detecção de micro aneurisma, Processamento de Imagens médicas, Auxilio Computacional, Reconhecimento de padrões.

Abstract

The Diabetes Mellitus, is a very common disease around the world, affecting about 7.6% of the world population, in Brazil that number rises to 12%. In Diabetes there are several complications. The ocular complication one is called retinopathy diabetic, the second leading cause of blindness in the United States and Europe. An early sign of retinopathy diabetic are the microaneurysms, which are small lump of blood vessels found in the retina.

With the computational advances, particularly in image processing, and a great development in the area of Ccomputer-Aided Diagnostics, we can today detect such small lumps of retinal vessels.

In this work we will show two means of identification of micro aneurysms submitted to the competition Retinopathy Online Challenge. For each work, we show how the development of the method, explaining each step to be done, the techniques used, giving a general approach on the basics techniques, the performance of implementation, the results shown in the article and the results obtained by our implementation of them.

Index Terms: Microaneurysms detection, Biomedical image processing, Computer-aided diagnosis, Pattern recognition.

Sumário

1.	Intr	rodução	11
1	. C	Objetivos	11
2	. Е	Estrutura do trabalho	12
2.	Co	ontexto	14
1	. C	Diabete Militus e a Retinopatia Diabética	14
2	. F	Processamento de imagens médicas	16
	i.	Filtros de suavização	18
	ii.	Operadores Morfológicos	19
	iii.	Sistemas inteligentes	21
3	. ⊦	Histórico das detecções de MAs	22
3.	De	esenvolvimento e Metodologia	24
1	. N	Niemeijer et al	24
	i.	Pré-processamento	24
	ii.	Extração de candidatos baseado em morfologia	25
	iii.	Extração de candidatos baseado em classificação de pixel	26
	iv.	Extração de candidatos hibrida	27
	v.	Sistema de classificação dos candidatos	28
2	. L	_azar et al	31
	i.	Pré-processamento	32
	ii.	Escaneamento da imagem	32
	iii.	Localização dos picos	34
	iv.	Construção do Score Map	36
	v.	Código	41

4.	R	Resultados obtidos	43
1		Base de Imagens	43
2	2.	Algoritmo de avaliação do ROC	44
3	3.	Resultado da implementação	46
5.	Т	rabalhos futuros	49
6.	C	Conclusão	51
7.	R	Referências	52

Índice de Figuras

Figura 1 - Foto colorida no formato RGB de uma retina [4]	.17
Figura 2 - Plano vermelho da foto da retina	.17
Figura 3 - Plano verde da foto da retina	.17
Figura 4 - Plano azul da foto da retina	.17
Figura 5 - Esquemático da máscara do filtro sobre a imagem [5]	.18
Figura 6 - Cálculo do pixel da imagem g, utilizando a mascara e a imagem f [5]	.18
Figura 7 - Máscara do filtro de média aritmética	.19
Figura 8 - Máscara do filtro gaussiano com σ = 1 [6]	.19
Figura 9 - Função gaussiana bidimensional com σ = 1 [6]	.19
Figura 10 - Foto da retina com adição do corante fluoresceína [17]	.22
Figura 11 - Comparação entre os picos de uma MA com um vaso [17]	.31
Figura 12 - Scan lines varrendo a imagem[20]	.33
Figura 13 - Função discreta da <i>scan line</i> [20]	.33
Figura 14 - Conjunto de ângulos para a <i>scan line</i> [20]	.34
Figura 15 - Fórmula da obtençao do tamanho da <i>scan line</i>	.34
Figura 16 - Resultado do operador Top-Hat para um intesity profile	.35
Figura 17 - Função DHM [20]	.36
Figura 18 - Gráfico para um ponto de MA e um ponto de vaso com os valores do Top-Hat em todas as direções de -90° a 90° [20]	.37
Figura 19 - função PRM para um ponto (x, y) na imagem [20]	.38
Figura 20 - Fórmula do score map para obtenção do valor em um ponto (x, y) [20]	.39
Figura 21 - Imagem do PRM com h = 2	.40
Figura 22 - Imagem do PRM com h = 5	.40
Figura 23 - Imagem do PRM com h = 10	.41

Figura 24 - Imagem final do score map41
Figura 25 - Código implementado em C++ do método do artigo de Lazar et al41
Figura 26 - Código implementado da criação do score map com threads em cada
imagem de Ph42
Figura 27 - Tabela dos diferentes tipos de imagem da base de imagens disponivel no ROC[1]43
Figura 28 - Algoritmo para avaliação do score segundo a competição ROC [1]45
Figura 29 - Tabela com os scores da equipe Lazar et al. [4]47
Figura 30 - Imagens de alguns dos resultados obtidos na implementação48

1. Introdução

Um atual ramo de grande desenvolvimento no processamento de imagens é o auxilio no diagnóstico de doença através de um computador, o chamado Computer-Aided Diagnosis (CAD), que consiste basicamente na interpretação de imagens médica e identificação de características, com um tom menos subjetivo, que em alguns casos é de grande auxilio, pois será um guia aos médicos de forma a evitar que se tome uma conclusão errônea. Essa técnica é relativamente recente e tem muito a crescer tanto nas áreas que já atuam como aumentar sua abrangência de áreas.

É com esse crescimento que a CAD entrou na área da diabete, mais especificamente em uma complicação da Diabetes Mellitus, que é a retinopatia diabética (RD), sendo uma doença que chega até a causar cegueira. Uma forma de detectar é verificando se há micro aneurismas(MA) na retina. Para isso é tirada uma foto da retina e analisada, procurando pequenos pontos pretos que identificam as MAs. Logo, essa detecção pode ser feita através de processamento na imagem da retina para identificar esses pontos, mesmo que não consiga obter todos as MAs que possuem na retina, possa mostrar alguns possíveis pontos para uma posterior análise de um especialista.

1. Objetivos

Neste trabalho, falaremos de duas técnicas propostas em uma competição desenvolvida por pesquisadores da Universidade de Iowa, a Retinopathy Online Challenge (ROC).

O primeiro métodos foi desenvolvido pela equipe Niemeijer et al. Que é a equipe iniciais, formada por um dos pesquisadores que criaram a competição. Já a segunda equipe, onde além da analise, foi feita uma implementação do método e proposto modificações para tentativa de melhoria é a equipe de Lazar et al. que é a única equipe da competição que não usa sistemas inteligentes para identificação das MAs. Portanto vemos uma equipe com sistemas inteligentes e outra com um apelo em uma modelagem matemática para processamento da imagem e com isso podemos ter uma boa noção de como sistemas inteligentes e modelos matemáticos

podem influenciar na obtenção das MAs, e extrair as melhores informações de cada, de forma a combiná-las para tentar produzir um método melhor.

Essa busca por um método melhor é viável, pois nenhumas das equipes, que participam da competição, possuem resultados clinicamente aplicáveis, tendo a melhor equipe um *score* de 0.434, onde esse *score* é definido através de um algoritmo proposto pela competição, que será explicado posteriormente nesse trabalho. Portanto ainda se busca um algoritmo que mesmo não sendo ótimo venha a dar um auxilio efetivo na detecção das MAs aos especialistas.

2. Estrutura do trabalho

O trabalho é composto pelas secções de introdução, essa aqui descrita, o contexto, o desenvolvimento do trabalho, os resultados obtidos, trabalhos futuros e conclusão.

No contexto, falaremos sobre a diabete, mais especificamente, a retinopatia diabética, enfatizando seus problemas, sua abrangência, seus diagnósticos, tratamentos para assim mostrar a necessidade da detecção o quanto antes dessa doença que pode causar cegueira completa. Daremos um breve histórico de trabalhos feitos anteriormente, e o que vem sendo feito. Falaremos também sobre métodos de processamento de imagens, principalmente, sobre imagens médicas que é uma área de crescente expansão, mostrando algumas maneiras de redução de ruídos (suavização), operadores morfológicos e a estrutura de uma imagem RGB com compressão JPEG, que serão os tipos de imagens, da retina, analisas, além de alguns conceitos de inteligência computacional que são utilizados por uma das equipes.

No desenvolvimento do trabalho, dividiremos em dois sub-tópicos. O primeiro falará sobre a equipe de Niemeijer et al. descrevendo todo o métodos proposto, falando sobre uma implementação parcial do algoritmo, extraindo funcionalidades que possam ser consideradas úteis para um desenvolvimento de um novo algoritmo. No segundo sub-tópico será detalhado o método utilizado pela equipe Lazar et al. descrevendo, também, de forma detalhada todo o algoritmo proposto, e apresentado o passo a passo da implementação da técnica com algumas alterações que procuram um melhor resultado, será extraído as vantagens desse algoritmo para uma possível implementação em um novo método.

No tópico de resultados, será inicialmente detalhada a forma de criação dos *scores* obtidos pelos que submetem seus trabalhos à competição para depois falarmos sobre os resultados obtidos pela implementação do algoritmo de Lazar et al. mostrando se as alterações tiveram efeitos positivos ou negativos na identificação das MAs, buscando obter o possível *score* para essa variação. Será, também, analisadas as vantagens identificadas de cada trabalho, de forma a determinar de que modo elas podem vir a ser útil em algumas implementações.

Em trabalhos futuros, falaremos sobre possíveis algoritmos de identificação das MAs a partir do que foi estudado e verificado no desenvolvimento e nos resultados desse trabalho, propondo também outros tipos de implementação que poderão ser avaliados afim de verificar se é uma boa estratégia de detecção e identificação.

Na conclusão abordaremos sobre o que esse trabalho nos proporcionou de aprendizado, o que poderá ser aproveitado e se a construção deste trabalho trouxe benefícios que validaram a sua construção e elaboração por todo esse período.

2. Contexto

Nesse tópico daremos uma visão geral, englobando este trabalho no seu ambiente, sendo falado sobre a doença na qual se propõem ajudar no diagnóstico, além dos métodos matemáticos e computacionais envolvidos nos algoritmos.

1. Diabete Militus e a Retinopatia Diabética

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença decorrente de defeitos no metabolismo dos açúcares no corpo humano, que pode ter como causa fatores diversos. É caracterizada por hiperglicemia, ou seja, aumento dos níveis de glicose no sangue, que pode ser devido a um defeito na secreção de insulina pelo pâncreas ou por uma resistência à ação da insulina pelas células do corpo [1].

O DM é um dos maiores problemas de saúde do mundo moderno, pois afeta um grande número de pessoas, causando aumento da mortalidade prematura e diminuição da qualidade de vida. Em alguns lugares, como nos Estados Unidos, essa doença tem tomado proporções epidêmicas, e no mundo já existem cerca de 300 milhões de diabéticos, e esse número só tende a aumentar, com estimativas para quase 500 milhões de diabéticos em 2030 [2]. Esse aumento na prevalência do DM deve-se ao aumento da expectativa de vida, uma vez que a taxa de diabéticos aumenta com a idade, associada a um aumento dos maus hábitos, como consumo de gorduras saturadas, sedentarismo e obesidade.

Vale também ressaltar os gastos envolvidos no controle da doença, uma vez que é uma doença crônica, ou seja, incurável, além dos gastos decorrentes do tratamento das complicações que essa doença pode causar. Em 2011, o DM causou um gasto de pelo menos 465 bilhões de dólares, 11% do total de gastos com saúde em adultos [2]. Além disso, podemos citar os gastos indiretos como o aumento do número de pessoas incapacitadas de trabalhar, o aumento das faltas ao trabalho e o impacto econômico no orçamento do doente e da sua família.

A hiperglicemia, se persistir por um longo período de tempo, pode causar danos às células, causando disfunção e insuficiência de vários órgãos, principalmente olhos, rins, coração e vasos sanguíneos. Os diabéticos apresentam maior taxa de complicações como, por exemplo, perda da visão, amputação de membros, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência renal, além de diminuir a expectativa de vida e apresentarem mortalidade até três vezes maior, quando comparados aos não-diabéticos. Essas complicações estão diretamente relacionadas ao tempo de duração do DM, à presença de hipertensão arterial, algo comumente encontrado nesse grupo de pessoas, e ao mau controle dos níveis de glicose no sangue.

Dentre essas complicações, uma bastante conhecida é a Retinopatia Diabética (RD), que é o dano causado pelos altos níveis de glicose na parede dos vasos da retina. Nos países desenvolvidos, estima-se que é a maior causa de cegueira entre pessoas dos 20 aos 74 anos. Alguns autores avaliam que o risco de um diabético ficar cego é por volta de 2% a 5%, risco esse que é 25 vezes maior quando comparado a um não-diabético. Após 20 anos de DM, estima-se que mais de 60% dos pacientes tenham desenvolvido RD [1].

Quanto mais avançada estiver a RD, maior a chance de progredir para a cegueira. Aliado a isso, os pacientes com RD têm risco aumentado para desenvolverem doença coronariana, insuficiência cardíaca, nefropatia diabética, acidente vascular cerebral, amputação de membros e morte, daí a importância da prevenção e do diagnóstico precoce.

A hiperglicemia causa micro angiopatia, ou seja, danos aos vasos da retina. Isso gera uma alteração do fluxo sanguíneo da retina, causando estreitamento e às vezes bloqueio do vaso sanguíneo, além de enfraquecimento da sua parede – o que ocasiona deformidades conhecidas como micro-aneurismas. As MAs pode levar a hipóxia da retina (falta de oxigênio) que pode propiciar o surgimento de hemorragias, descolamento da retina e glaucomas, tendo como resultado final, se não tratado, a cegueira.

A prevenção da RD pode ser feita de duas formas: a prevenção primária e a prevenção secundária. A prevenção primária trata-se daquela feita antes que a doença esteja instalada e constitui-se do controle rigoroso dos níveis de glicose no sangue e da pressão arterial que, apesar de ainda não existir um tratamento específico para evitar o desenvolvimento da doença em pacientes com DM, constitui-se o melhor método para impedir os danos que o excesso de açúcar possa

causar na retina. A prevenção secundária é aquela feita após a doença já estar instalada, em que tenta impedir a progressão da doença.

As MAs, embora ocorram em várias condições patológicas graves, como hipertensão, obstrução venosa e doenças do sangue (por exemplo, a doença falciforme), são a principal característica da retinopatia diabética. Sua importância é ressaltada pelo fato de que eles são o primeiro sinal evidente, do ponto de vista clínico, da retinopatia diabética. Portanto, o reconhecimento de micro aneurismas pode ser o primeiro passo na prevenção secundária da progressão da retinopatia diabética para os estágios mais avançados e da conseqüente perda da visão [3].

É importante deixar claro que os danos já causados pelo DM na retina são irreversíveis, porém existem meios de retardar a doença, como cirurgias e tratamentos a laser, que ajudam a prevenir o desenvolvimento de novas lesões na retina. O tratamento deve ser rapidamente instalado assim que o diagnóstico de RD for realizado para evitar que visão se deteriore cada vez mais, diminuindo o risco de perda da visão. E quanto mais cedo for feito o diagnóstico, maiores as chances da preservação da visão, por isso torna-se de extrema importância o desenvolvimento de métodos mais acurados para detecção precoce das micro aneurismas.

2. Processamento de imagens médicas

As imagens utilizadas no processo de identificação das MAs, são imagens com compressão do tipo JPEG, que são compressões que sofrem perda de qualidade, porém essa perda não interferem nos algoritmos, o que é vantajoso, pois imagens no formato JPEG guardam menos informações, o que se tornam mais leves e mais fáceis de compartilhá-las, não havendo necessidade de se fazer a verificação das imagens da retina em um local específico, como a maquina que tirou a foto, e assim podendo ser computada em um servidor, com maior poder computacional, ou em um dispositivo portátil para uso pessoal de um especialista.

Outra característica dessas imagens é sua codificação de cor, sendo do tipo RGB, o que nos dá três planos de cores, um vermelho (R), um verde (G) e um azul (B), onde cada plano de imagem é uma imagem em tons de cinza, podendo seus tons variarem de 0 a 255 ou de 0 a 1, dependendo da implementação. Veremos que nos dois métodos é usado o plano verde da imagem da retina, isso é devido ao

plano verde conter mais informações sobre os vasos e as MAs, como podemos ver nas figuras abaixo.



Figura 1 - Foto colorida no formato RGB de uma retina [4].







Figura 2 - Plano vermelho da foto da retina

Figura 3 - Plano verde da foto da retina

Figura 4 - Plano azul da foto da retina

Agora falaremos um pouco sobre os métodos que serão utilizados nos algoritmos durante o pré-processamento e o processamento da imagem.

i. Filtros de suavização

Primeiramente, falaremos sobre filtros de suavização, mais especificamente sobre os filtros, de Média e Gaussiano, que são dois filtros espaciais, ou seja, trataremos apenas do plano contendo os pixels da imagem, sendo um processo mais simples e com menos recursos computacionais do que em outros domínios, como no domínio da freqüência. O procedimento de aplicação de um filtro na imagem consiste basicamente em uma operação sobre um pixel e sua vizinhança. Essa operação e sua vizinhança são definidas através da máscara do filtro. Assim, para realizar a operação, é feita uma convolução ou uma correlação espacial dessa máscara sobre a imagem, que é a transladação da máscara sobre a imagem e a multiplicação dos valores, da imagem e da máscara, sobrepostos espacialmente. A diferença entre a convolução e a correlação é basicamente que na primeira a mascara é invertida, antes de sua transladação. Logo, a máscara, que é basicamente uma matriz, percorre a imagem e para cada pixel central dela, todos os pontos da matriz tem seu valor multiplicado pelo valor da intensidade de cinza do mesmo ponto na imagem, o resultado das multiplicações é somado e colocado no valor do pixel central, a assim a máscara translada para o próximo pixel central, até passar por todos os pixels da imagem. Algum tratamento de borda são necessários para que um pixel na borda seja um pixel central, um tratamento básico é o preenchimento de zeros nas bordas da imagem, outro tratamento pode ser a inversão da imagem para as bordas.





imagem [5].

Figura 5 - Esquemático da máscara do filtro sobre a Figura 6 - Cálculo do pixel da imagem q, utilizando a mascara e a imagem f [5].

Nesses dois filtros o procedimento é o mesmo, mudando apenas a mascara que será utilizada, pois é ela que determina a operação, ou seja, a função utilizada no filtro. No filtro de média aritmética todos os coeficientes da máscara possuem o mesmo valor, pois a função da média aritmética é a soma de todos os valores divididos pela quantidade de coeficientes, já a mascara do filtro gaussiano é feito a partir da função gaussiana e pode variar de acordo com o parâmetro de desvio padrão da função, sendo representada abaixo uma matriz e uma função para o desvio padrão (σ) de 1.0.



Figura 7 - Máscara do filtro de Figura 8 - Máscara do filtro Figura 9 - Função gaussiana média aritmética. gaussiano com σ = 1 [6]. bidimensional com σ = 1 [6].

ii. Operadores Morfológicos

Morfologia é o estudo das formas e estruturas, no caso da morfologia matemática, dizemos que é a representação dessas estruturas e forma, através de operadores matemáticos, a utilização desse método serve como instrumento de extração de componentes da imagem que sejam úteis para a representação e descrição das formas e estruturas. Tem seu conceito um pouco parecido com as máscaras dos filtros sobre as imagens, sendo que ao invés de máscaras, temos elementos estruturantes que realizam a convolução ou correlação sobre a imagem.

Alguns operadores básicos são descritos a seguir:

Dilatação:

Realiza um aumento da imagem de acordo com o elemento estruturante, tendo sua fórmula como:

$$A \oplus B = \{ z \mid \widehat{B}_z \cap A \neq \emptyset \}$$

Onde B é o elemento estruturante e A é a imagem.

• Erosão:

Realiza uma diminuição da imagem de acordo com o elemento estruturando, tendo sua fórmula como:

$$A \ominus \Theta B = \{ z \mid (B)_z \cap A^c = \emptyset \}$$

• Abertura:

É uma operação que combina uma erosão seguida por um dilatamento e serve para quebrar istmos estreitos e eliminar protusões finas [7], tendo sua função como:

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

• Abertura por área:

A operação de abertura por área tem uma forma similar à abertura, porém ela é limitada pela área. Em resumo ela elimina todos os componentes conectados, que juntos tem uma área maior que um determinado parâmetro, onde componentes conectados são os elementos que possuem alguma conexão, intensidades de cinza próximas, com o seu vizinho, podendo ser de conectividade-8 ou conectividade-4. Com isso, a operação elimina pontos maiores do que certa área, sendo representado pela seguinte fórmula.

Im =
$$\Gamma^a_{\lambda}(A, B)$$

Onde Im é a imagem resultante da operação, *a* representa abertura por área, λ representa a área limite de corte, B é o elemento estruturante e A é a imagem original.

• Top-Hat:

Essa operação é definida como sendo a subtração da imagem após uma operação morfológica com a imagem original, assim temos a seguinte função para Top-Hat:

$$Im = A - C$$

Onde Im é a imagem resultante, A é a imagem original e C é a imagem resultante de uma operação morfológica.

Focalizando no Top-Hat de abertura, que é quando a imagem C é resultante de uma operação de abertura, mas especificamente o Top-Hat de abertura por área, tem que o resultado desta operação irá destacar os picos da imagem, assim, elementos com uma área menor do que uma predeterminada, que sejam componentes conectados, será o resultado da operação. Sendo sua fórmula definida por:

$$\bar{\Gamma}^{a}_{\lambda}(A,B) = A - \Gamma^{a}_{\lambda}(A,B)$$

O resultado dessa operação é bastante útil para identificar picos com um alto nível de intensidade na imagem, que é o que queremos detectar, as MAs.

iii. Sistemas inteligentes

Nesse tópico, abordaremos o classificador kNN, e suas variantes. A princípio, dando um breve conceito do classificador, dizemos que ele é um classificador de vizinhança, onde um vetor de características é comparado com um banco de vetores de características previamente informado e retornado os K vetores mais próximos do vetor de entrada. Essa medida da distância entre os vetores podem ser dadas de várias formas, uma bastante utilizada é a distância euclidiana, que é dada pela seguinte fórmula

$$dist(a,b) = \sqrt{a^2 + b^2}$$

A medida dessa distância para grandes dimensões pode se tornar um pouco mais complexa e demorada, por isso usou uma distância aproximada para a obtenção dos k vizinhos mais próximos, dada pela fórmula

$$dist(p,q) \le (1 + \varepsilon) dist(p^*,q)$$

Onde p^* é um real vizinho de q, logo a distância de p a q, é definida de acordo com o seu erro de distância, ε , a q relativo à distância de um verdadeiro vizinho próximo de q.

Outra abordagem que utilizaremos para uma maior eficiência do kNN, é a elaboração de uma árvore com as característica pré-definidas, para a criação de uma árvore de decisão, essa abordagem é demonstrada no artigo de Arya et al. [15].

3. Histórico das detecções de MAs

A idéia de detecção automática de micro aneurismas é bem antiga e temo como seu primeiro trabalho publicado em 1984, com o artigo de Baudoin et al. [9] [10] e ao passar dos tempos foram sendo aprimoradas as técnicas, com artigos posteriores [11] [12] [13] [14] [15], porém esses trabalhos foram desenvolvidos com base em imagens de angiofluoresceinografia, que consiste em tirar fotos da retina, após a adição de um corante, a fluoresceína sódica, na corrente sanguínea (sistema venoso), que são transportados e atingem a circulação do globo ocular [7] fazendo com que as intensidades de cinza das MAs e das veias sejam bem maiores que a do fundo, o que nos dá um grande contraste entre o que se quer, com o que não se quer, facilitando assim as detecções e identificações das micro aneurismas, como pode ser visto na figura abaixo.



Figura 10 - Foto da retina com adição do corante fluoresceína [17].

A foto acima além da adição da fluoresceína para o aumento do contraste, também é utilizado dois filtros, um filtro para a detecção apenas das ondas amarelas-verdes (520 - 530nm), provenientes da fluoresceína e um filtro para detecção de ondas azuis (465 - 490nm) para a iluminação da retina.

Porém a adição da substância de contraste é um procedimento intravenoso e acarreta em alguns desconfortos como tornar a pele amarelada, a urina verdeamarelada e até mesmo náuseas ou sensação de queima, caso a substância extravase a veia durante a injeção. Também podendo ter possíveis complicações, como reações alérgicas, ou até mesmo a morte, com uma taxa de mortalidade de 1:222000 [18], ficando impraticável o uso dessas técnicas em larga escala.

Outros métodos de detecção foram implementados sem a utilização da fluoresceína, muitos com base em morfologia matemática, com uma variação na operação de top-hat, ou uma aplicação de crescimento de regiões em pontos específicos. Outros trabalhos tiveram base em redes neurais, que a partir de seu banco de treinamento conseguiam classificar os MAs e os vasos sanguíneos, de formas supervisionadas, ou por árvores de decisões. Também existem trabalhos mistos como um dos trabalhos que será mostrado, que juntam imagens com pontos candidatos a micro aneurismas detectados através de operadores morfológicos, com pontos candidatos retirados de uma árvore de decisão para depois serem classificadores de acordo com uma base de características.

3. Desenvolvimento e Metodologia

Durante o período do projeto duas implementações foram selecionadas para desenvolvimento, uma que mescla morfologia com classificadores, desenvolvida a partir do artigo publicado pela equipe Niemeijer et al.[19] e outra implementação que envolve operações morfológicas com modelo matemático para diferenciação entre vasos e MAs, publicada pela equipe Lazar et al. [20].

1. Niemeijer et al.

O desenvolvimento deste método consiste em cinco etapas, que são: préprocessamento, extração de candidatos baseado em morfologia matemática, extração de candidatos baseado em classificação de pixel, extração de candidatos hibrida e sistema de classificação de candidatos.

i. Pré-processamento

O pré-processamento é utilizado para retirar ruídos e deixar tanto os vasos como as MAs mais destacadas do fundo da imagem. Para realizar essa operação primeiramente obtemos o plano verde da imagem original, que já foi dito anteriormente, que é o plano com mais informações sobre vasos e micro aneurismas. Com o plano verde, Igreen, é passado um filtro de mediana com máscara de 25 x 25, foi utilizado o tamanho 25 para que a máscara seja maior que a espessura do maior vaso da imagem. Com o resultado do filtro, Ibg, é subtraído o Ibg da imagem Igreen, e com isso temos uma imagem "*shade corrected*", Isc, já que o Ibg é uma estimativa do fundo da imagem. Esse procedimento de "*shade corrected*" foi proposto pelas equipes Spencer et al. e Frame et al. sendo demonstradas em seus artigos [11] [15].

Após essa operação ainda temos a necessidade de retirar as *Bright Lesions*, que são patologias que podem aparecer em retinas afetadas pela DR, pois como são picos luminosos, quando ficam próximos um dos outros, pequenas "ilhas" de retina normal podem se formar entre elas e resultar em falsos positivos na detecção de objetos candidatos. Para evitar esses falsos positivos eliminamos todos os pontos positivos da Isc, ficando apenas com pixels que possuem intensidade menor que a do fundo da imagem, tendo assim uma imagem final de pré-processamento, Ipp. Para todas as imagens que serão usadas nas técnicas de extração de candidatos é feito um pré-processamento de imagem, como descrito acima, sendo assim todas as imagens que forem citadas a seguir será considerada que estão na forma Ipp, a não ser quando forem explicitadas na imagem que está sendo analisada.

ii. Extração de candidatos baseado em morfologia

Esse sistema também foi descrito por Spencer e Frame. E tem como base a utilização de operadores morfológicos para diferenciar objetos circulares e não conectados de objetos alongados, para isso a operação de Top-Hat de abertura é utilizada com um elemento estruturante em várias orientações. Pegamos um elemento estruturante linear de nove pixels de tamanho e aplicamos doze Top-Hat de abertura na imagem com algumas alterações. Em cada uma das operações o elemento estruturante foi rotacionado por um valor múltiplo de 15°, começando com 0° e terminando com 180°. Assim foram geradas doze imagens somente com parte da vasculatura onde o elemento estruturante coube, após isso geramos uma nova imagem com o maior valor de intensidade em cada uma das doze imagem para cada localização de pixel e assim temos, uma imagem com toda a vasculatura. Com essa imagem da vasculatura é que realizamos a subtração da imagem original, obtendo assim os pontos circulares.

Para melhorar o contraste entre o fundo e as lesões vermelhas passamos um filtro gaussiano com σ = 1.0 e tamanho de mascara de 11 x 11 pixels, obtendo a imagem Imatch. Após o filtro fizemos um *thresshold* realçando todos os elementos com intensidade maior que 4 na escala de intensidade de 0 a 255. A partir dessa imagem binária temos uma boa representação da localização dos possíveis pontos candidatos, porém não temos uma boa representação da estrutura e forma da patologia.

A fim de obter essa estrutura fazemos um crescimento de região. Pegamos os pontos mais pretos da imagem original na localização de cada objeto binário e definimos como o ponto de partida, sendo o i_{seed} . Para encontrar o valor do *thresshold* para o procedimento do crescimento de região definimos a seguinte equação:

$$t = i_{seed} - x(i_{seed} - i_{bg})$$

25

Onde i_{bg} é a intensidade na mesma posição do i_{seed} para a imagem I_{bg} e x é um valor entre zero e um, para essa implementação foi usado o valor de x igual a 0.5.

Com isso é feito o crescimento de região, que tem o ponto de parada quando não tiver mais pontos conectados com valor de intensidade abaixo do pixel encontrado, tendo assim a imagem final com o candidatos a MAs através do método com base na morfologia.

iii. Extração de candidatos baseado em classificação de pixel

Foi notado que a extração dos candidatos baseada na morfologia possui algumas limitações, como lesões vermelhas, que são maiores que o elemento estruturante, não poderia ser detectado. Para remover essas limitações outro método foi implementado para ser executado em paralelo com o anterior, esse método tem como base a classificação de cada pixel, para isso é retirada várias características do pixel e classificado com base em um banco de características de pixels.

Para a execução dessa classificação, primeiramente segmentamos toda a vasculatura e MAs das imagens de classificação, sendo chamado de *foreground* e o fundo de *background*, assim temos para cada pixel sua classificação como sendo de frente (de interesse) ou de fundo (não interesse).

As características foram retiradas da resposta dos filtros gaussianos e de suas derivadas até segunda ordem com σ = 1,2,4,8,16 pixels. Para cada pixel da imagem I_{pp} foi calculada o valor dos filtro e junto com a sua intensidade adicionada ao vetor de características. Depois essa extração é comparada através de um classificador kNN modificado, como dito previamente, com o valor de k igual a 55.

Com a resposta do classificador temos os 55 pixels da base mais próximos ao pixel de entrada, com isso pegamos através das imagens segmentadas quais os pixels dentre os 55 que são do tipo *foreground* e assim criamos uma probabilidade para o ponto determinada por

$$p = \frac{n}{k}$$

Onde n é a quantidade de pixels do tipo *foreground* e p é a probabilidade do pixel ser de interesse. Assim fazemos para todos os pixels da imagem e obtemos um mapa de probabilidade.

No artigo de Niemeijer et al. ele diz que usou uma base de 40 imagens para a retirada das características dos pixels, porém com a utilização do classificador kNN, implementado pelo artigo referido pela artigo de Niemeijer et al. [8] com uma base de 40 imagens de tamanho de 576 x 768 houve um estouro de memória, foi diminuído a base de imagens para apenas 20 imagens, porém ainda ocorria estouro de memória, até que reduzindo a quantidade de características usadas para apenas os filtros gaussianos de primeira ordem, que consegui uma classificação, porém sem um resultado efetivo. Outras estratégias foram utilizadas, retirando apenas uma parte das 40 imagens, porém também não teve uma classificação muito boa.

Como não houve uma boa classificação para as imagens não foi prosseguido o método de extração dos pixels com base na classificação dos pixels. Porém o artigo diz que após a obtenção do mapa de probabilidade é executado um *thresshold* com o parâmetro de 0.4, ou seja, todo pixel que tiver uma classificação melhor do que 40% podem ser considerados uma micro aneurisma ou parte da vasculatura da retina. Para separar as MA dos vasos, consideramos o conceito que as MAs são componentes desconectados dos vasos e com isso é feito uma análise dos componentes conectados removendo todos os elementos que possuíam mais de 300 pixel de conexão. Após essa retirada de elementos conectados garante que encontra 98% de todas as lesões vermelhas.

Com essas localizações das regiões vermelhas, é utilizada a mesma técnica de crescimento de região que foi utilizada na extração de objetos baseada na morfologia, pois com a imagem binária temos apenas as localizações dos objetos e não sua estrutura, que será de importância para a identificação futura.

iv. Extração de candidatos hibrida

Para a extração de candidatos hibridas, primeiro executamos os dois métodos descritos acima obtendo assim duas imagens com candidatos a MAs, com as duas imagens pegamos todos os objetos candidatos e vemos se ele sobrepõem algum

outro objeto, quando há sobreposição, ou o objeto é idêntico, o que for de maior tamanho é eliminado, pois caso seja pego um ruído na área normal da retina, o objeto irá crescer até uma MA ou vaso, logo com a extração do maior evitamos esses objetos. Após essa comparação e eliminação ficamos apenas com objetos que foram detectados pelos dois métodos, evitando um maior numero de falsos positivos.

v. Sistema de classificação dos candidatos

O sistema de classificação de candidatos é similar ao de extração por classificação de pixel. Será utilizado o mesmo operador kNN de classificação, as alterações serão no tamanho da base de classificação e nas características dos pontos, onde esses pontos não serão os pixels e sim os objetos extraídos nos sistemas de seleção dos candidatos.

A base de pixel para a classificação foi construída a partir de uma base de 50 imagens extraída pelo próprio grupo do artigo, por esse motivo, também não foi possível ser implementada a classificação, sendo feito a implementação apenas das extrações de algumas características da imagem.

A extração das características é feita com base na forma do objeto de na sua intensidade de cinza. Trezes características foram definidas pelo artigo de Spencer e Frame e outras 8 foram adicionadas por Niemeijer. As características serão listadas abaixo onde as 13 primeiras são as definidas por Spencer e dessas 13 da primeira a quarta são referentes a forma do objeto e de 5 a 13 são referentes a intensidade. As características a partir das 14 são as incluídas por Niemeijer, onde a característica 14 é uma forma de eliminar estruturas alongadas com características extras dos formatos dos objetos, das 15 a 18 são características adicionadas por se utilizar fotos coloridas, obtendo informações extras de suas intensidades, pois no processo de Spencer e Frame eram utilizados fotos de angiofluoreceinografia que não possuía cor. O procedimento 19 é para eliminar falsos positivos utilizando filtros, a informação 20 também é para a detecção de objetos alongados, que possivelmente são vasos e não MA e a ultima foi adicionada para detectar grandes objetos.

Segue a lista de características:

- Define a área *a* como a soma da quantidade de pixels que possui o objeto candidato;
- II. Define o perímetro p do objeto usando o método de chain-codes [18];
- III. O raio de aspecto r = l/w, onde l é o tamanho do maior autovetor e w o tamanho do segundo maior autovetor da matriz de covariância do objeto;
- IV. Obtém a circularidade definida por $c = p^2/4\pi a$;
- V. A soma de todas as intensidades dos pixels do objeto no plano verde, Igreen;
- VI. A soma de todas as intensidades dos pixels do objeto na imagem Isc;
- VII. A média da intensidade, no plano verde, do objeto, definida por $m_{green} = i_{green}/a;$
- VIII. A média da intensidade, na imagem *shade correct,* do objeto, definida por $m_{sc} = i_{sc}/a$;
- IX. A intensidade do objeto no plano verde normalizada pela seguinte formula, $N I_{green} = (1/\sigma)(i_{green} \bar{x})$, onde σ é o desvio padrão e \bar{x} é a mediado valor do pixel de lbg;
- X. A intensidade, da imagem *shade correct*, normalizada, dada por $N I_{sc} = (1/\sigma)i_{sc}$;
- XI. A intensidade média, do plano verde, normalizada de acordo com $N M_{green} = (1/\sigma)(m_{green} - \bar{x});$
- XII. A intensidade média, da imagem *shade correct*, normalizada, segundo $N M_{sc} = (1/\sigma)m_{sc};$
- XIII. A intensidade do ponto inicial do crescimento de região, i_{seed}, na imagem filtrada Imatch;
- XIV. A compacidade $v = \sqrt{(\sum_{j=1}^{n} d_j \bar{d})/n}$, onde d_j é a distância do centro do objeto ao j-ésimo pixel de borda, \bar{d} é a média das distância do centro com todas as bordas do objeto e *n* a quantidade de pixels de borda;

- XV. A diferença entre o valor médio dos pixels, no plano vermelho da imagem original, dentro do objeto com o valor médio dos pixels em uma região circular centrada no centro do objeto candidato;
- XVI. A mesma diferença da característica XV para os pixels do plano verde;
- XVII. A mesma diferença da característica XV para os pixels do plano azul;
- XVIII. A mesma diferença da característica XV para os pixels do plano hue, retirada a partir do espaço de cor HSI;
 - XIX. A média e o desvio padrão da resposta dos filtros sobre o objeto. Esses filtros são todos os filtros Gaussianos e suas derivadas até a segunda ordem com desvios $\sigma = 1,2,4,8$;
 - XX. O valor médio sobre o objeto da diferença absoluta dos dois maiores autovalores do tensor de Hessen. O desvio padrão usado na parcial gaussiano foi de 2;
 - XXI. A média no objeto da resposta de um filtro de íris como descrito em [19] usado em Isc com raio do círculo mínimo de 4, raio do circulo máximo de 12 em 8 direções.

Como a quantidade de características é muito grande, foi pensado em diminuir em subconjuntos de características, mas o próprio artigo diz que essa estratégia foi analisada e não se teve uma melhora efetiva no desempenho do classificador.

Com essas características extraídas, é feita a classificação utilizando o kNN, com o k = 11 e retirada desses 11 objetos sua classificação dando assim a probabilidade do objeto analisado em ser ou não uma MA, não foi dito a partir de qual porcentagem é classificado como MA e como não foi concluída essa etapa da implementação, não foi possível realizar testes sobre essas porcentagens.

2. Lazar et al.

O desenvolvimento do método proposto por Lazar et al. [20] é definido em 4 etapas e é utilizado apenas processamento de imagem, sem a necessidade de classificadores ou redes neurais, tendo como base uma definição matemática, chamada de *Cross-sectional profile* para a identificação de pontos de MAs. A etapas descritas no artigo são: pré-processamento, escaneamento da imagem, localização dos picos e construção do *Score map*, porém antes de mostrarmos a técnicas explicaremos um pouco sobre o fundamento teórico do artigo.

A maior dificuldade da técnica de detecção de aneurismas candidatas é a capacidade de diferenciar entre um vaso sanguíneo normal e uma micro aneurisma.

Na análise das imagens, foi constatado que vasos são estruturas na imagem da retina que possuem pelo menos em uma direção um máximo local, que será a direção de cruzamento do vaso. As MAs, pelo contrário, são objetos circulares nos quais possuem máximos locais em todas as direções.

Para utilizar esta abordagem, foi necessário testar se um pixel na imagem é um máximo local em uma dada direção. Para isso, consideramos linhas discretas de segmentos para várias direções na imagem, nomeadas pelo autor de *scan lines*. Obtendo os valores dos pixels da imagem nos pontos da *scan line* em uma determinada direção é possível se ter um conjunto de *cross-sectional profiles*.

Se analisarmos os *cross-sectional profiles*, veremos claramente que os microaneurismas definem pico em todas as direções, enquanto vasos apenas em uma determinada direção, como mostrado na figura abaixo.



Figura 11 - Comparação entre os picos de uma MA com um vaso [17]

i. Pré-processamento

Sabendo isso, podemos analisar a implementação do algoritmo. Como na grande maioria das aplicações de processamento de sinais, será necessário fazer um pré-processamento na imagem obtida da retina.

Apesar de não ser extremamente necessário, é recomendado um préprocessamento básico, relativo a possíveis ruídos presente na imagem. O primeiro passo desse processamento é usar apenas o plano verde da imagem, por motivos já descritos. Para a retirada de possíveis ruídos é proposto um filtro gaussiano de borramento, de duas dimensões, com desvio padrão de 1.4. Com isso, a imagem pode vir a ser melhorada e micro-aneurismas detectados mais facilmente. Dependendo da qualidade da imagem isso se torna desnecessário, então é importante avaliar cada caso.

Por fim, a imagem é invertida, e assim, micro aneurismas e veias serão vistas como estruturas "brilhantes", isto é, estarão em maior destaque.

Vale ressaltar que todo o processamento do algoritmo é baseado na saída do pré-processamento, ou seja, a imagem no canal verde, com diminuição de ruído através de filtro gaussiano e invertida. A nomenclatura utilizada daqui por diante para essa imagem pré-processada será Isg.

ii. Escaneamento da imagem

Para fazer o escaneamento da imagem vamos primeiro definir a criação das *scan lines.* Temos que as *scan lines* serão retas e possuem a fórmula do tipo y = mx + b, onde $m = \tan \alpha$. Para criarmos varias *scan lines* em muitas direções, adotamos a seguinte prática, fixamos o valor de b e variamos o α , com isso percorremos toda a imagem, depois pegamos outro valor de b e variamos novamente o α percorrendo, também, toda a imagem. Tendo assim que em um pixels passem várias retas com diferentes direções para então podermos obter as variações de intensidades daquele pixel relativo a direção.



Figura 12 - Scan lines varrendo a imagem[20].

Como a imagem é definida na forma discreta, teremos que construir as *scan lines* também na forma discreta para isso tem a seguinte função.

$$SL_{\alpha,b}[i] = \begin{cases} -90^{\circ} < \alpha < -45^{\circ} : \left(\left\lfloor \frac{-i}{\tan \alpha} \right\rfloor, \lfloor b \rfloor - i \right), \\ -45^{\circ} \le \alpha \le 45^{\circ} : (i, \lfloor \tan \alpha \cdot i + b \rfloor), \\ 45^{\circ} < \alpha < 90^{\circ} : \left(\left\lfloor \frac{i}{\tan \alpha} \right\rfloor, \lfloor b \rfloor + i \right). \end{cases}$$

Figura 13 - Função discreta da scan line [20].

Onde $SL_{\alpha,b}$ é o vetor da *scan line* e I é o índice da posição do vetor, tendo assim uma relação entre o índice do vetor e a posição (x,y) da *scan line* de acordo com o α e o b passado como parâmetros. Para o α = 90° temos um tratamento especial que iremos falar posteriormente. Podemos notar na definição de *scan line* um conjunto tal de valores para a inclinação da reta que varia 180 graus, isto é, dependendo do ponto b selecionado, você irá poder variar no máximo, o seu m, de -90 até mais 90 (*range* de 180 graus), porém essa variação é feita de forma que w é constante, onde w é a diferença entre um ângulo subseqüente e seu anterior, ou seja, $w = (O_{n+1} - O_n)$.

$$\alpha \in \Phi = \{\varphi_1, \varphi_2 \dots\} : -90^{\circ} < \varphi_i \le 90^{\circ} \land \varphi_{i+1} - \varphi_i = \omega$$

Figura 14 - Conjunto de ângulos para a scan line [20].

Depois de definida as linhas pegamos cada e passamos sobre a figura. Para realizar essa operação pegamos cada ponto do vetor e vemos seu ponto (x, y) na imagem e extraímos a intensidade da imagem para um vetor de intensidade chamado *intensity profile*, IP, tendo sua definição como $IP_{\alpha,b} = I_{sg}(SL_{\alpha,b}[i])$. Para tratar os casos verticais, como falado, definimos o VIPx que é o *vertical intensity profile*, definido por $VIP_x[i] = I_{sg}(x, i)$ onde x é o ponto horizontal da imagem no qual se quer traça a linha vertical.

Na implementação foram usados 500 pontos fixos de b, sendo variado de -800 a 1600 de 5 em 5, esse valores foram retirados a partir de teste e são específicos para imagens de tamanho 576 x 768, o α foi variado de -85° a 90° de 3° em 5°, pois no artigo foi dito que variações menores de 3° não traziam benefícios a detecção. Para os pontos da linha que não pertencem a imagem foi atribuído o valor -1 na intensidade do *intensity profile* e foi determinado o ponto de parada para a *scan line* de forma a se ter seu tamanho do ponto b até o ultimo ponto que toca na imagem, para isso usamos a seguinte função

$$P = \begin{cases} 1 : \alpha > 0, x < xMax \ e \ y < yMax \\ 1 : \alpha < 0, x < xMax \ e \ y > 0 \\ 0 : outros \ casos \end{cases}$$

Figura 15 - Fórmula da obtençao do tamanho da scan line

Onde 1 é definido como término da linha e xMax e yMax são os tamanhos horizontal e vertical da imagem, respectivamente.

iii. Localização dos picos

Como dito anteriormente, sabemos que micro-aneurismas são detectados através de picos do *intensity profile* das *scan lines*. Temos também uma restrição para implementar essa parte: foi definido a largura máxima de um micro-aneurismas através da constante d_{max} , ou seja, pontos com a largura menor ou igual a esse valor podem ser considerados lesões. Além da posição, outra variável é a altura. Ela

descreve quanto o objeto está separado em seus arredores em uma determinada direção.

A técnica utilizada que leva em consideração ambos os casos é um tipo de abertura denominada Top-Hat de abertura por área e foi descrita na secção do contexto. O operador de abertura por área é baseado na sucessiva extensão de toda máxima região, progressivamente baixando o valor do *threshold* até certo critério. No nosso caso, a condição de parada é que a área de região entendida fique maior que o parâmetro d_{max} . Como queremos justamente o oposto, usamos o operador Top-Hat de abertura por área, que irá retornar a área estendida menor ou igual, como queremos.



Figura 16 - Resultado do operador Top-Hat para um intesity profile

Podemos perceber na imagem acima claramente a localização de um pico ao redor do índice 45 do vetor IP, pois no resultado do operador temos uma alta intensidade em relação aos seus vizinhos nesse índice, porém não podemos definir se é uma MA ou um vaso pois só temos uma direção.

iv. Construção do Score Map

A construção do *score map* tem como objetivo fazer uma classificação de cada ponto da imagem, realçando os pontos que possuírem as características de uma micro aneurisma, assim criamos a função *Directional High Value,* DHM, que tem como objeto retornar o valor da operação de Top-Hat de abertura por área do vetor de *intensity profile,* ou do *vertical intensity profile,* no ponto (x,y) da imagem para uma dada direção α . Para obter esse valor foi criada uma função que relaciona os valores de x, y e α , a fim de obter o vetor apropriado e deu índice que possui o valor do ponto (x,y). A função é descrita como.

$$DHM(x, y, \alpha) = \begin{cases} -90^{\circ} < \alpha < -45^{\circ} : \overline{\Gamma_{d_{\max}}^{a}}(IP_{\alpha,b} \cdot)[[b^{*}] - y], \\ -45^{\circ} \le \alpha \le 45^{\circ} : \overline{\Gamma_{d_{\max}}^{a}}(IP_{\alpha,b} \cdot)[x], \\ 45^{\circ} < \alpha < 90^{\circ} : \overline{\Gamma_{d_{\max}}^{a}}(IP_{\alpha,b} \cdot)[y - [b^{*}]], \\ \alpha = 90^{\circ} : \overline{\Gamma_{d_{\max}}^{a}}(VIP_{x})[y], \end{cases}$$

Figura 17 - Função DHM [20]

Onde $b^* = y - \tan \alpha \cdot x$. Podemos perceber que fazermos praticamente a operação inversa da construção das *scan lines*, nas linhas obtemos o valor do índice relacionado a um ponto (x,y) a partir dos valores de α e b, já no DHM obtemos o valor do índice a partir dos valores de x, y, α e b, onde b é obtido através de uma função que relaciona x, y e α .

Na implementação estruturamos os vetores IP e VIP de forma a facilitar a busca pelo vetor correto no DHM, para isso criamos duas estruturas de dados, a primeira estrutura (IPvector) contém um *intensity profile* e o um ângulo associado. Como efetuamos a varredura dos ângulos para um determinado valor de b, teremos um vetor dessa estrutura. A segunda criamos uma estrutura, vectorB, que contém um vetor de IPvector e o seu valor de b associado, de outra forma, temos que para cada b uma estrutura com todos os *intensity profile* que passam em b, e cada um desses IP tem seu α associado.

Na criação da estrutura vectorB se nenhum IP para um dado b passar pela figura, essa estrutura com esse valor de b não será armazenada em um vetor de

vectorB, assim podendo não ter todos os valores de b no vetor de vectorB. Porém esse evento não ocorreu durante os testes. Já na criação dos vetores de IPvector, mesmo que a linha não passe na imagem devido ao seu angulo, ela é armazenada, para que não seja necessário fazer uma busca do angulo e sim ser encontrado o ângulo pelo seu índice no vetor de IPvector, porém no seu armazenamento o valor do ângulo associado será 180, de forma a especificar que essa linha desse ângulo não percorre a imagem, sendo uma linha nula.

Para a criação das VIP, definimos que a *scan line* é um IPvector que tem sua linha associada ao seu x, ao invés, de seu α , pois o $\alpha = 90^{\circ}$. Nisso teremos duas estruturas no final da criação do IP e VIP, um sendo o vetor de vectorB, para os IPs e a outra sendo um vetor de IPvector para as VIPs. Seu tamanho foi definido como sendo o tamanho vertical da imagem, logo a linha começa no ponto y = 0 e termina no ponto y = yMax.

Outra alteração é que ao invés de fazermos o Top-Hat no momento que se obtém o IP ou VIP na função DHM, realizamos o Top-Hat em todos os vetores previamente, evitando assim que seja feita mais de uma abertura no mesmo vetor.

Como vimos no DHM é retornado o valor da intensidade após o Top-Hat para um ponto (x, y) de um IP ou VIP. Assim queremos para um ponto (x, y) o valor de todos os IP ou VIP que passam pelo ponto, ou seja, queremos obter o valor das intensidades dos pontos em várias direções para assim podemos diferenciar esse ponto de uma vasculatura ou MA. Para fazer isso partimos da idéia que já foi mostrada antes que se o pontos for um MA ele possui praticamente todos os pontos com o mesmo valor de intensidade após o Top-Hat, enquanto as vasculaturas variam de acordo com sua direção como mostrada na figura abaixo.



Figura 18 - Gráfico para um ponto de MA e um ponto de vaso com os valores do Top-Hat em todas as direções de -90° a 90° [20].

Através da figura podemos perceber que as MA tem valores mais constantes e com isso definimos a seguinte função

$$PRM_{h}(x,y) = \frac{|\alpha \in \Phi : DHM(x,y,\alpha) \ge h|}{|\Phi|}$$

Figura 19 - função PRM para um ponto (x, y) na imagem [20].

Que realiza a seguinte operação, para cada ponto (x, y) da imagem ele obtém todos os valores de DHM que aquele ponto possui, se o ponto de DHM for maior que um limiar h, esse DHM é valido, no final de todos as linhas, soma a quantidade de DHM válido e divide pela quantidade total de DHM, assim para pontos que representam MA seu valor de PRMh para o ponto será próximo de 1, pois como visto na figura todos os pontos terão valores maiores que o limiar h, desde que esse h seja escolhido de forma adequada, enquanto vasos terão apenas algumas linhas com valores maiores que o h. Com isso no final da varredura de todos os pontos da imagem é aplicado um *thresshold* com um limiar de 0.9, ou seja só o pontos em que 90% das linhas possuam um valor maior que o limiar h ficaram tendo assim a os pontos de MA.

Na implementação realizamos a seguinte operação, para o ponto (x, y) percorremos todos os α através do vetor de α, construído no início da aplicação onde determinamos quantos ângulos teríamos e seus valores, e para cada α, descobrimos o valor de b*, varremos o vetor de vectorB em busca da estrutura associada aquele b, ao encontra a estrutura, não necessitamos de outra varredura nos vectores IPvector da estrutura vectorB, pois como em cada ponto estamos varrendo o todos os ângulo, já temos o índice daquele ângulo e buscamos o IPvector de acordo com o índice do vetor de ângulo, pois como dito anteriormente, na estrutura vectorB adicionamos todos os ângulos, mesmo que a linha associada a esse ângulo não passe na figura.

No caso do vetor de VIP, temos que quando o ângulo tem valor de 90°, ao invés de o vetor de vectorB, varremos o vetor de IPvector, que contém as VIPs, assim buscamos o IPvector que tem o x associado a linha.

Para evitar problema na obtenção de valores que não estão na figura, só foi obtido os valores dos IP ou VIP que tinham intensidades maiores do que zero, evitando assim a intensidade -1, associada na criação dos IPs para pontos fora da imagem, e que tinham valores de α diferente de 180°, evitando também as linha nulas. Tendo, portanto apenas os valores das linhas nos pontos em que estão sobre a imagem.

Contamos a quantidade de linha que estão sobre a imagem para aquele ponto e contamos a quantidade de linhas que tem um valor maior que h para aquela imagem e assim obtemos sua razão e conseqüentemente seu valor de PRMh para um dado ponto.

Tendo assim construída a imagem PRMh. Um exemplo dessa imagem, nas figuras 19, 20 e 21, com os valores de h sendo 2, 5 e 10 é mostrado abaixo, de forma a perceber como um maior valor de h se obtém picos com maiores intensidades, que é o procurado. O *thresshold* de 90% já foi aplicado às imagens. Na imagem é destacado o ponto de MA que se quer detectar com o método através de um círculo feito manualmente.

Para finalmente a criação do *score map* obtemos várias imagens de PRM para diferentes valores de h, nessas imagens realizamos uma operação de Top-Hat de abertura por diâmetro, onde o diametro da área de abertura é testado com vários valores, pois o tamanho do objeto do objeto de MA pode diminuir de acordo com o valor de h, sendo cada vez mais obtido apenas o ponto central da micro aneurisma, essas imagens com o operador Top-Hat são chamados de Ph. Com as imagens de Ph podemos assim criar o *score map* através da seguinte fórmula

 $\begin{aligned} Score(x,y) &= P_{h_{max}(x,y)}(x,y) \cdot h_{max}(x,y) \\ h_{max}(x,y) &= argmax_j P_j(x,y), \end{aligned}$

Figura 20 - Fórmula do score map para obtenção do valor em um ponto (x, y) [20]

Vemos que para cada ponto da imagem, obtemos o maior h, h_{max} , possua uma intensidade diferente de zero na imagem Ph, assim pegamos a intensidade do

ponto na imagem Ph, com h = h_{max} e multiplicamos seu valor por h_{max} . Com isso observamos que pontos que se destacam em valores mais altos de h, têm sua intensidade aumentada e realçada na imagem do *score map*.

Na implementação do artigo é dito que foram obtidas 30 imagens para h variando de 1 a 30, porém em testes feitos na nossa implementação vemos que não haveria necessidade de 30 imagens e sim apenas de 20, e que imagens com h < 4 possui muitos falsos positivos e imagens com h > 24 não contém informações relevantes na imagem. Essa modificação entre o artigo e a nossa implementação vem devido ao fato do artigo não especificar o pontos de b e quantidade de ângulos usados para obtenção das *scan lines*. Nos testse com menos linhas percebemos que tínhamos necessidade de uma maior quantidade de imagens de h, porém achamos que mais linhas e menores quantidades de imagens seria uma solução melhor para a aplicação.

Segue abaixo imagens PRM de alguns valores de h e o *score map* final da imagem utilizada.



Figura 21 - Imagem do PRM com h = 2

Figura 22 - Imagem do PRM com h = 5



Figura 23 - Imagem do PRM com h = 10

Figura 24 - Imagem final do score map.

v. Código

Aqui temos parte do código da aplicação sendo mostrada a seqüência de cada etapa durante o processo. O código foi feito na linguagem c++.

```
void

Elazar::rodar()

 {
     this->preprocessing();
     //Cross-sectional profiles
     this->makingIntensityProfile();
     //creating the points of VIP
     this->makingVerticalIntensityProfile();
     this->makingTophatAreaOpening();
     //Score MAP
     this->makingScoreMap();
     this->makingTophatDiameterOpening();
     // the MA score map
     for(int x = 0; x < this->xMax; x++){
         for(int y = 0; y < this->yMax; y++){
             CvScalar xy;
             xy.val[0] = ph.getpixel(x,y,0);
             cvSet2D(this->Score,x,y,xy);
         }
     }
     this->pronto = true;
 }
```

Figura 25 - Código implementado em C++ do método do artigo de Lazar et al.

Esse código é o main do método do nosso método, mostrando toda a seqüência descrita aqui na metodologia, a implementação de cada função descrita em cima pode ser analisada no apêndice desse trabalho, vemos também que nesse código é gerado apenas até o Ph, pois a criação do *score map* é feita através da obtenção das imagens de Ph de forma paralela, logo esse algoritmo mostrado é executado para cada valor de h em paralelo e seus resultados utilizados para a implementação do *score map*

```
// amount of Ph imagens
int qntH = 15;
vector<metodo> metodos = vector<metodo>(qntH);
vector<IplImage*> Scores = vector<IplImage*>(qntH);
// creation of 15 Ph images with the image "image38_training.jpg"
for(int i = 0; i < metodos.size(); i++){</pre>
    metodos[i].Init("image38_training.jpg", i+4, &mutex);
    thread.start(metodos[i]);
}
// waiting to finish all the thread
thread.joinAll();
// obtaining all the Ph images with their respective values of h
for(int i = 0; i < metodos.size(); i++){</pre>
    Scores[i] = metodos[i].getScore();
3
// creation of the score map
IplImage* Score = cvCreateImage(cvSize(Scores[0]->width,Scores[0]->height),IPL DEPTH 8U,1);
for(int x=0;x<Scores[0]->height;x++) for(int y=0;y<Scores[0]->width;y++){
    double iMax = 0;;
    double index = 0;
    for(int i = 0; i < Scores.size(); i++){</pre>
        CvScalar intensidade = cvGet2D(Scores[i],x,y);
        if(intensidade.val[0] > 0){
            iMax = intensidade.val[0];
            index = i;
        }
    3
    CvScalar v;
    v.val[0] = iMax*index;
    cvSet2D(Score,x,y,v);
}
```

Figura 26 - Código implementado da criação do score map com threads em cada imagem de Ph.

4. Resultados obtidos

Mostraremos aqui os resultados obtidos na implementação dos dois algoritmos, para isso inicialmente falaremos sobre a base de imagem utilizada e depois demonstraremos o algoritmo utilizado à obtenção do *score* da equipe de acordo com a competição ROC, para por fim falar dos resultados de cada um dos algoritmos.

1. Base de Imagens

A base de imagem coletada para a execução dos métodos foram retiradas no próprio site da competição, onde possui 100 imagens, que foram tiradas de um banco de imagens com 150 000, a seleção dessas imagens foi feita através de acordo com um critério desenvolvido pela equipe da competição [1], de acordo com a triagem das imagens e a detecção de micro aneurismas por especialistas sobre as imagens. Essa seleção foi feita de forma a deixar as bases heterogêneas e foram divididas em três tipo de acordo com o tamanho da imagem, sendo elas de 768 x 576, 1058 x 1061 e 1389 x 1383.

As imagens foram tiradas por três tipos de câmeras sendo elas, Topcon NW 100, Topcon NW 200 e Canon CR5-45NM. As diferenças entre as câmeras acabaram gerando dois diferentes formatos do campo de visão. Todas as imagens foram salvas no formato JPEG com os parâmetros de compressão próprios da câmera. Devido a essas diferenças na imagem boa parte do fundo preto das imagens do tipo I e III, segundo a tabela, foram retiradas usando um software de pré-processamento em imagens JPEG.

Destas 100 imagens foram selecionadas 50 para treino e 50 para testes, essa seleção foi feita de forma randômica tendo assim nosso banco de imagens de acordo com a tabela abaixo.

	Resolução	Quantidade na base de treino	Quantidade na base de teste
Tipo I	768 x 576	22	22
Tipo II	1058 x 1061	3	6
Tipo III	1389 x 1383	25	22

Figura 27 - Tabela dos diferentes tipos de imagem da base de imagens disponivel no ROC[1]

Algoritmo de avaliação do ROC

A avaliação do algoritmo é feito de acordo com um arquivo XML produzido como resultado final de cada equipe, a estrutura desse arquivo é definida pela competição e nele se encontra os pontos detectados, sendo cada equipe responsável pela produção desse arquivo. A estrutura desses arquivos é definida de forma que para cada ponto detectado são armazenadas três informações, sua posição, sua probabilidade em ser uma MA e o índice da imagem que o ponto foi encontrada, sendo considerado nesse caso o conjunto de imagens de teste. O arquivos com os pontos finais é processado através de um algoritmo, que analisa os pontos detectados com um conjuntos de pontos de referência, que são os verdadeiros pontos de MAs armazenados de formar a conter sua localização, um raio e o índice da imagem, esse raio foi definido para refletir a escala aproximada do objeto.

Com o arquivo dos pontos processados pelas equipes e os verdadeiros pontos obtidos pelos especialistas, é feita a comparação e com seu resultado é gerada a curva FROC [20], que relaciona a sensibilidade pela quantidade média de falsos positivos na imagem. O algoritmo utilizado para obter os dados para a construção da curva é mostrado na figura 27.

Através da figura podemos analisar que a sensibilidade é calculada como sendo a razão entre a quantidade de verdadeiros positivos encontrado pela equipe com a quantidade de MA detectadas pelos especialistas e a taxa de falsos positivos é quantidade de falsos positivos dividido pelo total de imagens.

Para a criação da FROC foram selecionados sete valores fixos das taxas de falsos positivos, sendo eles, 1/8, ¼, ½, 1, 2, 4 e 8. Com isso se tem a curva de acordo com a sensibilidade nessas determinadas taxas de falsos positivos.

Algorithm 1 ROC evaluation algorithm

Input: R and T.

Output: a paired set of sensitivities and false positive rates.

Select all unique values of p_i and store them in set L. Sort set L in ascending order.

for k = 1 to k = |L| do

Select all findings *i* in *R* for which $p_i \ge L_k$, where L_k is the *k*-th element of *L*, and store them in set *F*.

for l = 1 to l = |F| do

Determine the reference standard finding $j \in T$ at distance d, closest to F_l in the same image.

if $d < r_j$ then

if j = true finding then

$$TP = TP + 1$$

remove j from T.

end if

else

```
FP = FP + 1
```

end if

end for

Calculate and output sensitivity = $(TP/|T_{true}|)$ where T_{true} is the set of true microaneurysms in the reference standard.

Calculate and output false positive rate = (FP/|I|).

Restore T to include all original reference standard findings.

end for

Figura 28 - Algoritmo para avaliação do score segundo a competição ROC [1]

3. Resultado da implementação

Aqui mostraremos apenas os resultados obtidos pela implementação do algoritmo de Lazar et al. já que a implementação do método de Niemeijer et al. não foi bem sucedida.

A competição disponibiliza duas bases com 50 imagens, uma base para treinamento e uma para testes. Para base de treinamento é disponibilizado um script para a detecção das MAs nas imagens, esse script ler um arquivo XML, similar ao apresentado na seção anterior, com os pontos, seus raios e suas probabilidades, porém nesse caso a probabilidade é sempre 1, e gera uma imagem com os pontos de micro aneurismas em destaque. Como não foi gerado o arquivo XML dos pontos obtidos pelo nosso algoritmo, até porque essa implementação já foi submetida à competição, e não era preciso utilizar a base de treino no algoritmo, usamos essa base para os testes.

Executamos o algoritmo na base de treino, como a divisão das imagens entre base de treino e base de teste é randômica, não tem problemas utilizar a de treino para teste. Com as imagens geradas comparamos os pontos obtidos com os pontos destacados das imagens geradas pelo script. Assim executamos o algoritmo de avaliação, de forma manual, e obtemos o valor de sensibilidade de 0.351 para uma taxa de 1,22 falsos positivos por imagem, esse valores foram obtidos a partir da obtenção de 91 verdadeiros positivos do total de 259 MAs e uma quantidade de 61 falso positivos.

Como não foram modificados os parâmetros para uma variação na quantidade de falsos positivos por imagem, tivemos apenas um valor de sensibilidade, porém analisando os resultados da equipe divulgados pela competição, mostrada na tabela abaixo, vemos um *score* de 0.367 para uma taxa de 1 falso positivo por imagem e um *score* de 0.385 para a taxa de 2 falsos positivos por imagem. Para efeito de comparação fizemos uma interpolação linear com base na função y = 0.367 * (1 - t) + 0.385(t), com o valor de t = 0.22, resultando em um possível *score* de 0.371 para uma taxa de 1,22 falsos positivos por imagem. Percebendo assim que o erro obtido pelo algoritmo foi de aproximadamente 5.4%.

FPs/scan	1/8	1/4	1/2	1	2	4	8	average
all microaneurysms	0.169	0.248	0.274	0.367	0.385	0.499	0.542	0.355

Figura 29 - Tabela com os scores da equipe Lazar et al. [4].

Concluímos que, mesmo sendo uma avaliação arcaica e de forma artesanal, temos uma boa taxa de erro para a comparação dos métodos. Mostramos abaixo algumas imagens obtidas pelo programa.





Figura 30 - Imagens de alguns dos resultados obtidos na implementação.

Outra diferença gerada entre as implementações, é que é dito no artigo que o processamento foi realizado em um computador com um processador Intel® Core™2 Quad Q8200 e 2Gb de memória RAM, demorando 15 segundos para uma imagem. Já o programa desenvolvido nesse trabalho teve uma demora de 40 segundos utilizando um computador com processador Intel® Core™ i7 Q740 e 6Gb de memória RAM. A principal diferença no tempo é a quantidade de *scan lines* geradas, com a variação da quantidade de ângulos e pontos de b, e dos algoritmos de busca em array com os de processamento de imagem, e esses dois últimos podem ser a principal causa, pois uma mudança na quantidade de pontos interfere diretamente nos resultados obtidos.

5. Trabalhos futuros

Para o primeiro método podemos ver nos resultados que não obtivemos o esperado e isso surgiu devido ao problema com a montagem da estrutura *BD-Tree* pelo algoritmo proposto para melhora a eficiência do kNN, porém analisando outros trabalhos que também utilizam o método do kNN, vemos que em alguns as imagens foram segmentadas em tamanhos bem pequenos, por exemplo, 10 x 10 ou 20 x 20. Também vimos que utilizamos como derivadas dos filtros gaussianos, apenas o filtro Laplaciano de segunda ordem, o que pode ser incorporado as características outros filtros como o de Sobel. Com isso, deixamos como trabalhos futuros a implementação da extração de novas características para os pixels e a utilização de imagens segmentadas, tanto nos tamanhos 20 x 20 como 10 x 10 para ser analisada a construção do *BD-Tree*, e verificada se não haverá problema de memória.

Essa implementação tem um porém, pois como a imagem será segmentada, a busca dos pontos de características semelhantes ao ponto de teste será feita de forma local, sendo procurado apenas em uma área da retina. Como as imagens são heterogêneas, há imagens onde o globo ocular se encontra na direita e outras onde o globo ocular se encontra na esquerda, assim a classificação de um ponto de uma imagem com o globo ocular na esquerda sobre uma base de imagens com globo oculares na direita irá gerar uma busca por similaridades em locais diferentes da retina, podendo assim não tem uma boa seleção de pontos com características semelhantes. Para evitar essa falha, um pré-processamento poderá ser feito identificando a posição dos globos oculares e deixando todas as imagens no mesmo padrão.

Caso com essas alterações não resolva o problema da geração do *BD-Tree*, pode ser realizado a implementação da *BD-Tree* proposto no artigo [15], pois no próprio artigo é dito que o código implementado do artigo disponível para utilização é um código simplificado, podendo ser que não agüente grandes quantidades de pontos para a base de classificação. Porém caso as alterações tenha resultados positivos, podemos analisar também uma forma de conciliar os diferentes tamanhos das imagens, pois atualmente, como dito, todas as imagens são escalonada para 576 x 768, o que pode gerar perca de informação em alguns pontos da imagem.

Para o método de Lazar et al. vemos que o parâmetro d_{max} e os pontos de b são específicos para um tamanho de imagem, podendo isso ser variável de acordo com cada tamanho da imagem, sendo para isso testados novos parâmetros para imagens de outros tamanho e buscando números próximos do ideal, concluído essa etapa generaliza o código de forma a identificar o tamanho da imagem e atribuir parâmetros de acordo com seu tamanho. Outra forma poderia ser feita segmentando a imagem em tamanhos fixos, e utilizando os parâmetros para esse tamanho, o que tornaria o método independente do tamanho da imagem.

Vemos também que tanto os resultados obtidos na implementação, como os resultados obtidos pelos artigo estão aquém do ideal, isso nos motiva a buscar uma nova solução, que possuam resultados melhores, para isso tivemos a seguinte idéias. A forma de detecção dos vasos e MAs a partir do método de Lazar et al. poderia ser melhorado com um melhor pré-processamento, pois é apenas retirado o ruído, portanto ao invés disso, poderia ser feito um processamento de forma a realçar mais os vasos e as micro aneurismas, podendo também ser feito uma retirada da sombra gerada na imagem, como é feito no shade correct, com esse maior pré-processamento, teria uma melhor identificação dos pontos e a partir desse pontos ser feita uma extração de características para uma classificação, porém essa classificação sendo feita só com características de pontos já conhecidos como MAs, sem a necessidade de pontos normais da retina, diminuindo assim bastante a quantidade de pontos. Para a obtenção de sua classificação seria analisada a distância do vetor de características do ponto para os vetores de características, dos pontos da base, mais próximos, e com um determinado limiar de distância realizar a classificação. Para ser implementado esse método, estudos sobre realce em imagens deverá ser feito, além da implementação de um kNN otimizado.

Outra vertente é a analise da imagem no domínio da freqüência, vendo como se comporta uma MA e os vasos nesse domínio, procurando padrões que possam ser extraídos ou formas de manipulação para a identificação desses padrões. Para isso deve ser estudado sobre as imagens no domínio da freqüência, com realces e operações, além de um estudo sobre transformadas discretas de Wavelet, de forma a se ter um conhecimento razoável para fazer analise e tirar conclusões sobre métodos de implementação nesse domínio.

6. Conclusão

Com a implementação dos algoritmos obtemos um grande aprendizado sobre as operações de processamento de imagem, aprendendo, na prática, os efeitos das operações, entendo o porquê da utilização de um tipo de filtro e não de outro, absorvendo conhecimento de forma a poder escolhe entre a utilização de uma determinada técnica ou de outra, além de termos o efeito visual dos processamentos que ajuda de forma significativa o entendimento do mesmo. Outro aprendizado foi sobre o sistema de classificação kNN e suas variações de otimização, sendo entendido o funcionamento da construção de arvores de pontos, facilitando as operações de busca da distancia.

Todos esses aprendizados foram unidos com os obtidos durante o percorrer do curso, como algoritmos de buscas, implementações em vários tipos de linguagem, obtenção da eficiência do algoritmo em relação ao seu tempo, entre vários outros conhecimentos que puderam ser aplicados no trabalho.

Com o desenvolvimento do trabalho, tivemos um crescimento intelectual, ampliando nosso leque de informações, a ponto de conseguir identificar falhas em algumas etapas do processo, além de ter conhecimento suficiente para propor novos métodos ou alterações nos já realizado, aumentando nosso poder sobre processamento de imagem.

Outro ponto importante foi o conhecimento gerado sobre a extração e identificação de micro aneurismas na retina, tendo como objetivo a realização de um mestrado nessa área. Assim podemos aprender sobre o que tem sido feito nesse contexto e absorvido informações suficientes para pode gerar trabalhos futuros que poderão ser implementados, no possível mestrado, com o objetivo maior que a realização de um novo método que tenha uma eficiência maior do que as obtidas atualmente.

7. Referências

[1] VILAR, L. Endocrinologia Clínica. 4ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2009. 585p.

[2] Hunt KJ, Schuller KL. The increasing prevalence of diabetes in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am, 2007; 34 (2): 173-99, vii

[3] VERITTI, D.; MACOR, S. Microaneurismas determinantes na detecção da retinopatia diabética: Exames minuciosos podem revelar informações importantes sobre doenças na retina. *Ocular surgery new Latin America edition*. 2011.

[4] ABRAMOFF, D. M.; GINNEKEN, B. V.; NIEMEIJER, M. Retinopathy Online Challenge. Disponível em: http://roc.healthcare.uiowa.edu. Acesso em: 09 de dez. 2011.

[5] FERREIRA, A. Implementação da Convolução Bi-Dimensional em ambiente
 CUDA. Disponível em:
 http://parati.dca.fee.unicamp.br/adesso/wiki/courseIA366F2S2010/as41664_p1/view.
 Acesso em: 09 de dez. 2011.

[6] FISHER et al. Gaussian Smoothing. Disponível em: http://homepages.inf.ed.ac.uk/rbf/HIPR2/gsmooth.htm. Acesso em: 09 de dez. 2011.

[7] GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. Proocessamento Digital de Imagens. 3ed. São Paulo: Pearson, 2010. 622p.

[8] ARYA et al. An optimal algorithm for approximate nearest neighbor searching in fixed dimensions. *J. ACM*, vol. 45, no. 6, pp. 891–923, 1998.

[9/12] BAUDOIN, C. E.; LAY, B. J.; KLEIN J. C. Automatic detection of microaneurysms in diabetic fluorescein angiographies. Revue D'Épidémiologie et de Sante Publique, vol. 32, pp. 254–261, 1984.

[10] NIEMEIJER et al. Retinopathy online challenge: automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 29(1), pp.185-95, 2010.

[11] FRAME et al. A comparison of computer based classification methods applied to the detection of microaneurysms in ophthalmic fluorescein angiograms. Comput. Biol. Med., vol. 28, pp. 225–238, 1998.

[12] KLEIN et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch. Ophthalmol., vol. 102, no. 4, pp. 520–526, 1984.

[13] SPENCER et al. Automated detection and quantification of microaneurysms in fluorescein angiograms. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., vol. 230, pp. 36–41, 1992.

[14] CREE et al. A fully automated comparative microaneurysm digital detection system. Eye, vol. 11, pp. 622–628, 1997.

[15] SENCER et al. An image processing strategy for the segmentation and quantification in fluorescein angiograms of the ocular fundus," Comput. Biomed. Res., vol. 29, pp. 284–302, 1996.

[16] O que é angiofluoresceína. Disponível em: http://www.portaldaretina.com.br/home/saibamais.asp?cod=49. Acesso em: 09 de dez. 2011

[17]FluoresceinAngiography.Disponívelem:http://www.navinsakhuja.com/angio.html.Acesso em: 09 de dez. 2011

[18] YANNUZZI, L.; ROHRER K.; TINDEL L. Fluorescein angiography complication Survey. Ophthalmology, vol. 93, pp. 611–617, 1986.

[19] NIEMEIJER et al. Automatic Detection of Red Lesions in Digital Color Fundus Photographs. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 24, no. 5, 2005
[20] LAZAR, I.; HAJDU, A. Microaneurysm Detection in Retinal Images Using a Rotating Cross-Section Based Model. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, pp. 1045-1409, 2011