



ANGÉLICA MOISES ARTHUR

**CONTRIBUIÇÕES PARA SEGMENTAÇÃO E ANÁLISE DE
CARACTERÍSTICAS DE IMAGENS DE ALTA RESOLUÇÃO DA RETINA
HUMANA**

Campinas
2012



Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação

ANGÉLICA MOISES ARTHUR

**CONTRIBUIÇÕES PARA SEGMENTAÇÃO E ANÁLISE DE
CARACTERÍSTICAS DE IMAGENS DE ALTA RESOLUÇÃO DA RETINA
HUMANA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestra em Engenharia Elétrica.

Área de concentração: Telecomunicações e telemática.

Orientador: Prof. Dr. Yuzo Iano

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA, E ORIENTADA PELO PROF. DR. YUZO
IANO.

Campinas
2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA E ARQUITETURA - BAE - UNICAMP

Ar78c Arthur, Angélica Moises
Contribuições para segmentação e análise de características de imagens de alta resolução da retina humana / Angélica Moises Arthur. --Campinas, SP: [s.n.], 2012.

Orientador: Yuzo Iano.
Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

1. Processamento de imagens. 2. Retina. I. Iano, Yuzo, 1950-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. III. Título.

Título em Inglês: Contributions for segmentation and analysis of characteristics of human retina high resolution images

Palavras-chave em Inglês: Image processing, Retina

Área de concentração: Telecomunicações e Telemática

Titulação: Mestra em Engenharia Elétrica

Banca examinadora: Alexandre Gonçalves Silva, Luiz César Martini

Data da defesa: 26-09-2012

Programa de Pós Graduação: Engenharia Elétrica

COMISSÃO JULGADORA - TESE DE MESTRADO

Candidata: Angélica Moises Arthur

Data da Defesa: 26 de setembro de 2012

Título da Tese: "Contribuições para Segmentação e Análise de Características de Imagens de Alta Resolução da Retina Humana"

Prof. Dr. Yuzo Iano (Presidente): _____

Prof. Dr. Alexandre Gonçalves Silva: _____

Prof. Dr. Luiz César Martini: _____

Yuzo Iano

Alexandre Gonçalves Silva

A. C. Martini

Resumo

Este trabalho de Mestrado visa a segmentação de imagens de alta resolução da retina humana para favorecer o treinamento de bases de dados e facilitar a identificação automática de patologias. O uso de novas tecnologias na área da oftalmologia vem crescendo à medida que novos equipamentos, que utilizam imagens digitais e que possuem alto poder computacional, têm sido desenvolvidos. Neste trabalho, buscou-se processar as imagens captadas por um novo retinógrafo denominado *Retinal Function Imager* (RFI), adquirido por meio de um projeto de pesquisa temático FAPESP da FCM (Faculdade de Ciências Médicas) em parceria com a FEEC (Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação), ambas da Unicamp. A microvasculatura da retina humana possui uma única e importante característica de permitir a visualização de parte da circulação humana de forma direta, não invasiva e in vivo, prontamente fotografada e sujeita a análise de imagem digital. A partir disso, a análise automática de diversas patologias, como retinopatia diabética e degeneração macular, tem sido proposta em diversos artigos da literatura nas últimas duas décadas, dispensando muitas vezes o uso de um especialista observador e diminuindo os custos desse diagnóstico. Além disso, medidas quantitativas da topografia vascular da retina usando análise de imagem digital a partir da fotografia da retina, têm sido utilizadas como ferramentas de pesquisa para melhor se compreender a relação entre a microvasculatura da retina e doenças cardiovasculares. O RFI aqui utilizado permite a visualização de estruturas até então não acessíveis. A partir das imagens captadas, foram propostas técnicas para se detectar automaticamente características marcantes do fundo de olho, tais como disco óptico, região foveal e topologia vascular. Por fim, são realizadas segmentações nas imagens para facilitação de treinamento de bases de dados e do diagnóstico automático de patologias. A partir dos testes realizados, 100% das imagens testadas tiveram a região do disco óptico localizada corretamente e em 92% houve sucesso na segmentação da região foveal. Os resultados encontrados mostram que os algoritmos propostos podem ter papel importante para a obtenção de medidas quantitativas da retina humana e também ajudar em pesquisas que buscam a relação entre mudanças de doenças cardiovasculares sistêmicas e vasculares da retina.

Palavras-chave: processamento de imagens, imagens da retina humana, auxílio a diagnóstico de patologias, segmentação de imagens, imagens médicas, *wavelets*.

Abstract

This work aims to segmentation of high resolution human retina images to promote the training database and facilitating automated identification of diseases. The use of new technologies in the field of ophthalmology is growing as new equipment, which use digital images and have high computational power, has been developed. In this work, we process the images captured by a new retinal camera called Retinal Function Imager (RFI), acquired from a FAPESP research project from FCM (Faculty of Medical Sciences) in partnership with FEEC (Faculty of Electrical Engineering and Computer), both of Unicamp. The microvasculature of the human retina has a unique and important feature to allow viewing of the human circulation in a direct, non-invasive, and in vivo way, readily photographed and subjected to digital image analysis. From this, the automatic analysis of several pathologies such as diabetic retinopathy and macular degeneration has been proposed in several articles in the literature over the past two decades, often eliminating the use of an expert observer and reducing the costs of this diagnosis. Moreover, quantitative measurements of the topography retinal vascular using digital image analysis from the retina photograph have been used as research tools to better understand the relationship between microvascular retinal and cardiovascular diseases. The RFI used in this work allows the visualization of structures not previously accessible. From the captured images are proposed techniques to automatically detect salient features of the optic disc, vessel topology, and fovea. Finally, segmentations are performed on the images to facilitate the training database and the automatic diagnosis of pathologies. From the tests, the optic disc regions were correctly located in 100% of the tested images and the foveal regions were correctly segmented in 92% of the tested images. The results show that the proposed algorithms can be important to obtain quantitative measures of the human retina and also help in research seeking the relationship between changes in systemic cardiovascular and retinal vascular diseases.

Keywords: image processing, human retina images, assistance for diagnostic of pathologies, image segmentation, medical imaging, *wavelets*.

A Deus por tudo que me permitiu fazer.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Yuzo Iano sou grato pela orientação, conselhos e compreensão.

Aos meus pais, minha família e meus amigos pelo apoio durante esta jornada.

Aos integrantes dos grupos de pesquisa formados durante a minha vida acadêmica dentro e fora do Laboratório de Comunicações Visuais (LCV).

Aos integrantes do grupo que forma a parceria FCM-FEEC Retina-Unicamp. Em especial, à Profa. Jacqueline Mendonça Lopes de Faria e a Roger Fredy Larico, pelas sugestões e esclarecimentos.

Às professoras Tamara Martins Vanini, Gabriela Mariotoni Zago e Núbia Maria Lima pelo incentivo e apoio durante a minha Graduação.

Meus agradecimentos às agências financiadoras do grupo de pesquisa do LCV como Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - "*Coordination for the Improvement of Higher Level Personnel*"), CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - "*National Counsel of Technological and Scientific Development*"), Fapesp (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - "*São Paulo State Research Foundation*"), Faepex/Unicamp (Fundo de Apoio ao Ensino, à Pesquisa e Extensão - "*Fund for the Support of Teaching, Research and Extension*"), RNP/CTIC (Rede Nacional de Pesquisas/Programa Centro de Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologias Digitais para Informação e Comunicação - "*National Research Network/The Program Research and Development Center in Digital Technologies for Information and Communication*").

Sumário

| | |
|--|-----------|
| 1. Introdução..... | 1 |
| 2. A Retina Humana – Anatomia, Características e Oftalmoscopia..... | 6 |
| 2.1 Anatomia da Retina..... | 6 |
| 2.2. Oftalmoscopia | 10 |
| 3. Fundamentos para o processamento de imagens da retina..... | 14 |
| 3.1 Captura e representação de imagens | 15 |
| 3.2 Processamento de imagens digitais..... | 16 |
| 3.2.1. Melhoria de imagem | 17 |
| 3.2.2. Restauração da imagem | 17 |
| 3.2.3. Segmentação de imagens | 18 |
| 3.2.4 Matriz Hessiana e Filtro de Frangi..... | 21 |
| 3.2.5 Transformada wavelet..... | 22 |
| 4. Revisão teórica de técnicas de processamento de imagens da retina..... | 26 |
| 4.1. Correções de iluminação | 26 |
| 4.2. Detecção e segmentação do disco óptico | 27 |
| 4.3. Segmentação da fóvea e mácula | 30 |
| 4.4. Segmentação de vasos..... | 31 |
| 5. Novos processamentos para imagens de alta resolução da retina..... | 34 |
| 5.1. Localização do disco óptico | 34 |
| 5.2. Segmentação da zona avascular foveal..... | 37 |
| 5.3. Segmentação dos vasos sanguíneos | 51 |
| 6. Conclusões e trabalhos futuros | 57 |
| 6.1. Conclusões | 57 |
| 6.2. Sugestões para trabalhos futuros..... | 58 |
| 7. Referências bibliográficas..... | 60 |

Lista de Figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1.1. Comparação entre os detalhes de regiões perifoveais segmentadas equivalentes de (a) uma imagem convencional (base Messidor de alta resolução) (b) uma imagem de uma sequência do equipamento RFI (Retina-Unicamp) | 3 |
| Figura 2.1 - Componentes funcionais da retina dispostos em camada histológica..... | 7 |
| Figura 2.2 - Imagem de retina normal e a presença do disco óptico e da mácula. | 8 |
| Figura 2.3 (a) Imagem de retina que mostra a presença de microaneurismas e (b) imagem da retina com drusas. | 10 |
| Figura 2.4 - Ilustração do oftalmoscópio desenhado por Von Helmholtz | 11 |
| Figura 2.5 - Oftalmoscópio direto comercial. | 12 |
| Figura 2.6 - Oftalmoscópio binocular indireto proposto por Charles Schepens | 12 |
| Figura 2.7 - Equipamento de imagem funcional da retina (RFI)..... | 13 |
| Figura 2.8 – Exemplos de imagens de retina obtidas pelo equipamento de imagem funcional da retina (RFI) | 13 |
| Figura 3.1. Quadrantes de frequência da TWD aplicada a uma imagem; a) quatro quadrantes; b) imagem original; c) TWD da imagem em um nível..... | 24 |
| Figura 3.2. Intensidades dos coeficientes da TWD com 1, 2 e 3 níveis. | 25 |
| Figura 5.1 Esquema de localização do disco óptico | 35 |
| Figura 5.2 Resultados parciais da localização do DO, sendo r o raio da região encontrada, thr o limiar utilizado e i o número da iteração. | 36 |

| | |
|--|----|
| Figura 5.3 (a) e (d) imagens originais 1 e 2, respectivamente (b) e (e) imagens 1 e 2 com disco óptico localizado a partir de limiares 175 e 148, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares..... | 38 |
| Figura 5.4 (a) e (d) imagens originais 3 e 4, respectivamente, (b) e (e) imagens 3 e 4 com disco óptico localizado a partir de limiares de intensidade 145 e 178, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares | 39 |
| Figura 5.5 (a) e (d) imagens originais 5 e 6, respectivamente, (b) e (e) imagens 5 e 6 com disco óptico localizado a partir de limiares de intensidade 85 e 184, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares | 40 |
| Figura 5.6 (a) e (d) imagens originais 7 e 8, respectivamente, (b) e (e) imagens 7 e 8 com disco óptico localizado a partir de limiares de intensidade 151 e 148, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares | 41 |
| Figura 5.7 (a) e (d) imagens originais 9 e 10, respectivamente, (b) e (e) imagens 9 e 10 com disco óptico localizado a partir de limiares de intensidade 139 e 148, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares | 42 |
| Figura 5.8 Imagens obtidas pelo equipamento RFI a) uma imagem ‘red-free’ da sequência de imagens do RFI; b) imagem contrastada digitalmente e c) o mapa de perfusão capilar. | 43 |
| Figura 5.9 Diagrama para detecção da ZAF. | 44 |
| Figura 5.10. Imagem resultante da segmentação parcial da ZAF..... | 44 |
| Figura 5.11. (a) Imagem resultante após transformada watershed (b) imagem do mapa capilar com destaque dos contornos da maior região conexa após watershed..... | 45 |
| Figura 5.12 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 1, 2 e 3, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente..... | 46 |
| Figura 5.13 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 4, 5 e 6, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente..... | 47 |
| Figura 5.14 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 7, 8 e 9, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente..... | 48 |
| Figura 5.15 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 10, 11 e 12, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente | 49 |

| | |
|---|----|
| Figura 5.16 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 13, 14 e 15, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente | 50 |
| Figura 5.17 Diagrama de fluxo do esquema de filtragem baseado em [22] | 52 |
| Figura 5.18 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem1 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas..... | 53 |
| Figura 5.19 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem2 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas..... | 54 |
| Figura 5.20 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem3 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas..... | 55 |
| Figura 5.21 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem1 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas..... | 56 |

Abreviaturas

| | | |
|------|---|--|
| ASM | - | forma modificada ativa (<i>modified active shape model</i>) |
| AVE | - | acidente vascular encefálico |
| CCD | - | dispositivos de carga acoplada (<i>charge-coupled device</i>) |
| CMOS | - | semicondutor de óxido metálico complementar (<i>complementary metal-oxide-semiconductor</i>) |
| CMP | - | mapa de perfusão capilar (<i>capillary map perfusion</i>) |
| DD | - | diâmetro do disco óptico |
| DO | - | disco óptico |
| FCM | - | algoritmo difuso de agrupamento (<i>fuzzy c means</i>) |
| FOV | - | campo de visão (<i>field of vision</i>) |
| GVF | - | fluxo do vetor gradiente |
| MF | - | região mácula-fóvea |
| OMS | - | Organização Mundial da Saúde |
| PCA | - | análise de componentes principais |
| RD | - | retinopatia diabética |
| RFI | - | imagem funcional da retina (<i>retinal function imager</i>) |
| RGB | - | modelo de cor com componentes vermelho, verde e azul (<i>red, green and blue</i>) |
| ROI | - | região de interesse (<i>region of interest</i>) |
| TWD | - | Transformada de Wavelet Discreta |

Capítulo 1

Introdução

A Organização Mundial de saúde [1] estima um número de deficientes visuais em 180 milhões. No Brasil, cerca de 16,5 milhões de pessoas possuem alguma deficiência visual, distribuídas entre causas reversíveis e irreversíveis. Os defeitos refrativos (miopia, astigmatismo) e a catarata lideram as causas reversíveis de deficiência visual, sendo seguidos pelas causas irreversíveis, como o glaucoma e as distrofias retinianas, e pelas evitáveis, tais como as vasculopatias retinianas subsequentes a doenças sistêmicas tais como o Diabetes Mellitus e a Hipertensão Arterial Sistêmica.

A atual previsão da OMS é a incidência de 300 milhões de diabéticos no mundo até 2025, corroborando a assertiva de Dall Bello [2]. Segundo esse autor, a retinopatia diabética é um problema de saúde pública mundial, por isso medidas diagnósticas

preventivas capazes de diminuir a progressão da doença podem reduzir a incidência de cegueira associada a essa doença. A retinopatia hipertensiva, segundo Silva et al [3], é o resultado final dos distúrbios autorregulatórios da vasculatura sanguínea. Os vasos da retina em resposta ao aumento crônico da pressão arterial, sofrem alterações que geram grande impacto na camada de fibras nervosas da retina, onde circulam, e que comprometem o metabolismo tecidual da retina interna. Além disso, é importante salientar que toda a microvasculatura corporal está sujeita a essas mesmas alterações, observáveis ao fundo de olho, particularmente órgãos-alvo tais como o rim, o cérebro e o coração. Assim sendo, a avaliação do status vascular da retina é imprescindível ao estadiamento e ao acompanhamento evolutivo dessas doenças, com impacto substancial na prevenção da cegueira causada por essas morbidades.

O desenvolvimento de novas tecnologias aplicadas na área da oftalmologia vem crescendo muito nos últimos anos à medida que novos equipamentos, que utilizam imagens digitais e possuem alto poder computacional, têm sido desenvolvidos. Atualmente, é possível se obter diversos tipos de medidas que extrapolam a análise de doenças antes relacionadas apenas quando a visão já estava comprometida.

A retina é o único local onde os vasos sanguíneos podem ser diretamente visualizados de forma não invasiva *in vivo*. A evolução tecnológica vem conduzindo ao desenvolvimento de sistemas de imagem digitais ao longo das duas últimas décadas, revolucionando as imagens de fundo de olho. Modernos sistemas de imagens digitais oferecem imagens com resolução suficiente para a maioria dos cenários clínicos [4-7].

A partir dessas pesquisas recentes, grandes bases de dados de imagens de fundo de olho estão podendo ser automaticamente classificadas e gerenciadas bem mais facilmente que no caso de exaustivas observações de especialistas em laboratórios. O diagnóstico automatizado também pode auxiliar os oftalmologistas na tomada de decisões.

Em [8], [9] sugere-se utilizar os calibres venosos e arteriolares da retina para avaliar a gravidade de retinopatia diabética (RD) e tolerância à glicose. Os calibres de fluxo sanguíneo geram mudanças e são plausíveis de análise digital. Assim, tratamentos médicos

podem ser monitorados *in vivo*, e representar uma ferramenta própria de acordo com os procedimentos do pesquisador.

Recentemente (em 2009), foi adquirido um novo retinógrafo denominado *Retinal Function Imager* (RFI), adquirido por meio de um projeto de pesquisa temático FAPESP 2009/52890-4 da FCM (Faculdade de Ciências Médicas) com apoio técnico FEEC (Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação), ambas da Unicamp. Esse equipamento experimental, ainda não disponível comercialmente para uso clínico, permite o estudo da vascularização da retina, de forma não invasiva, sem a necessidade de injeção endovenosa de contraste e com ótima qualidade das estruturas. A partir desse aparelho é possível a visualização de estruturas até então não acessíveis, o que abre um campo muito grande para novas descobertas relacionadas à visão e também a outras patologias, como as cardiovasculares. A Figura 1.1 exemplifica, por exemplo, a diferença de detalhes entre regiões perifoveais de uma imagem convencional da base Messidor (a) e uma imagem obtida pelo RFI (b). Essa região é muito importante no diagnóstico de patologias [10], [11].

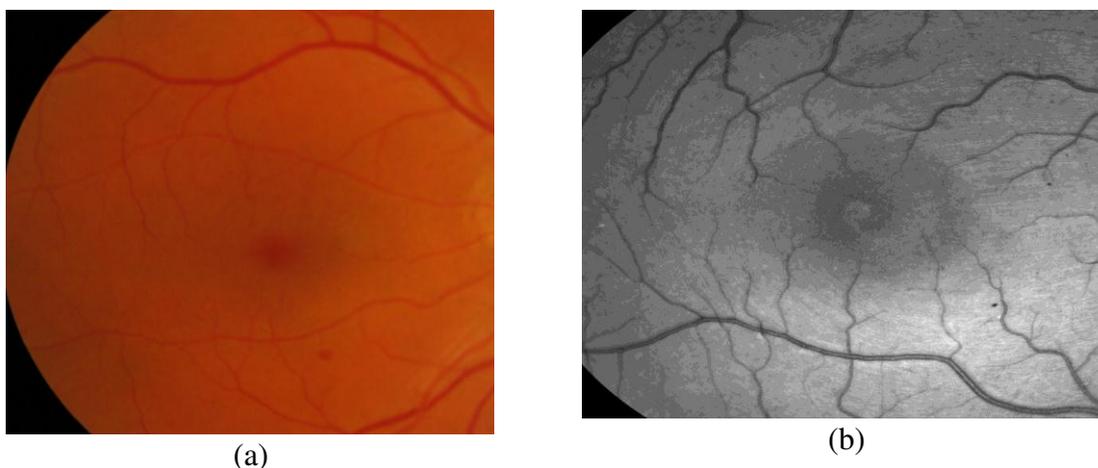


Figura 1.1. Comparação entre os detalhes de regiões perifoveais segmentadas equivalentes de (a) uma imagem convencional (base Messidor de alta resolução) (b) uma imagem de uma sequência do equipamento RFI (Retina-Unicamp)

Segundo dados do fabricante, o RFI utilizado é o único equipamento no Brasil. O RFI foi criado para oferecer a médicos e pesquisadores o acesso à possível patogênese de

doenças da retina. Além disso, a RFI é uma solução *end-to-end* completa, que contém módulos de software para capturar, analisar imagens obtidas com filtro da cor verde (red-free, 540 nm) e multiespectrais (548, 569, 574, 600 nm.). Esse dispositivo tem a característica de ser não invasivo e, com as respostas obtidas, é possível obter algumas características como fluxo, microcirculação e níveis de oxigênio na retina. O fluxo é medido de acordo com a velocidade das células sanguíneas que se movimentam em sequências de imagens. Imagens multiespectrais podem ser usadas diretamente pelo médico, mas existem medidas que exigem processamentos importantes que o equipamento não aborda e que serão discutidos nesta dissertação.

A partir das imagens captadas entre os anos de 2011 e 2012, são propostos neste trabalho algoritmos para detecção automática de características importantes do fundo de olho, tais como disco óptico, fóvea e vasos.

Os algoritmos propostos podem ter papel importante para a definição e execução de medidas quantitativas de topografia vascular. Além disso, poderão facilitar o treinamento de bases de dados com pacientes sadios e portadores de patologias e também poderão descrever a relação entre mudanças de doenças cardiovasculares sistêmicas e vasculares da retina.

Objetivos e Contribuições

Os objetivos desta dissertação estão voltados ao processamento e análise automática de imagens de alta resolução da retina humana, visando o favorecimento ao treinamento e auxílio ao diagnóstico de patologias.

Dessa forma, as contribuições deste trabalho são:

- Indicação de formas eficientes de se localizar o disco óptico e segmentar a zona avascular foveal, que são as estruturas da retina humana, a partir de imagens de

alta resolução.

- Proposta de novos algoritmos para se extrair características importantes da topologia vascular da retina.

Estrutura da dissertação

Todas as informações envolvidas no desenvolvimento desta pesquisa estão descritas nos seguintes capítulos:

- Capítulo 2: definições da estrutura anatômica da retina e regiões de interesse, considerações importantes sobre características da retina diante de patologias.
- Capítulo 3: fundamentos para a aquisição e processamento de imagens digitais que serão importantes para o entendimento das técnicas existentes na literatura e das novas propostas.
- Capítulo 4: descrição dos principais algoritmos da literatura utilizados em imagens convencionais da retina para segmentação e análise de regiões da retina.
- Capítulo 5: descrição, testes e resultados dos algoritmos propostos para segmentação e análise de regiões da retina.
- Capítulo 6: conclusões e trabalhos futuros.

Capítulo 2

A Retina Humana – Anatomia, Características e Oftalmoscopia

Neste capítulo será apresentada a estrutura anatômica da retina, com destaque nas regiões de interesse, que podem apresentar determinadas características diante de patologias. Em seguida, são apresentados dois importantes instrumentos utilizados para oftalmoscopia. Por fim, é definido o equipamento de imagens funcionais da retina, denominado *Retinal Function Imager* (RFI), que permitiu a aquisição das imagens usadas neste trabalho.

2.1 Anatomia da Retina

A retina é um tecido fotossensível que recobre a face interna do segmento posterior do globo ocular [12]. Os elementos celulares da retina estão representados esquematicamente na Figura 2.1, e guardam uma relação topológica entre si, semelhante ao observado no córtex cerebral. Os principais são os fotorreceptores, divididos em cones (sensíveis a altos níveis de iluminação) e bastonetes (sensíveis a baixos níveis de iluminação) que têm a função de transformar os estímulos luminosos em impulsos elétricos, os quais são transmitidos através da retina interna (células horizontais, bipolares e ganglionares) ao nervo óptico e deste, através da via óptica, ao córtex occipital, onde os sinais elétricos são decodificados e a imagem visual é reconhecida e interpretada.

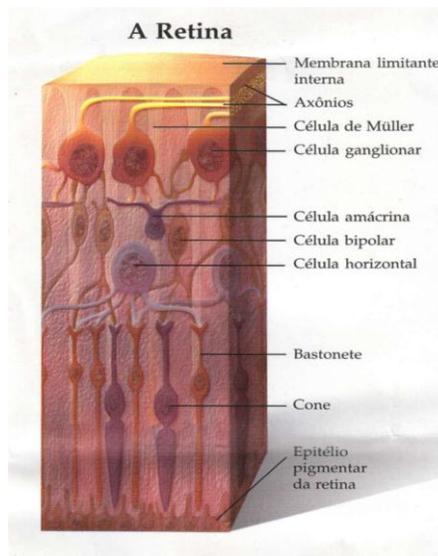


Figura 2.1 - Componentes funcionais da retina dispostos em camada histológica. Disposição dos componentes da retina, de fora para dentro do globo ocular: (1) epitélio pigmentar da retina, (2) fotorreceptores cones, (3) fotorreceptores bastonetes, (4) célula horizontal, (5) célula bipolar (6) célula amácrina, (7) célula ganglionar, (8) célula de Müller, (9) axônios e (10) membrana limitante interna, (extraído de [http://otcjoalves.blogspot.com/2010_11_01_archive.html]).

O aspecto fundoscópico normal está exemplificado na Figura 2.2, com destaque para o disco óptico e para a região macular. O disco óptico representa a

porção inicial do nervo óptico, responsável pela transmissão do estímulo nervoso até o cérebro; a mácula, localizada na retina central, é uma área especializada e densamente povoada por fotorreceptores do cone, responsivos ao espectro luminoso vermelho e responsáveis pela refinada capacidade de reconhecer que pontos próximos estão separados, conhecida como acuidade visual. No centro da mácula, existe uma região que não possui vasos denominada zona avascular foveal (ZAF).

O suprimento sanguíneo da retina também é peculiar. As camadas internas da retina são supridas pela artéria central da retina que penetra no globo ocular junto ao nervo óptico. A drenagem ocorre pela veia central retiniana, que desemboca no seio cavernoso.

Os vasos retinianos centrais se bifurcam em ramo superior e inferior, nas hemirretinas nasal e temporal.

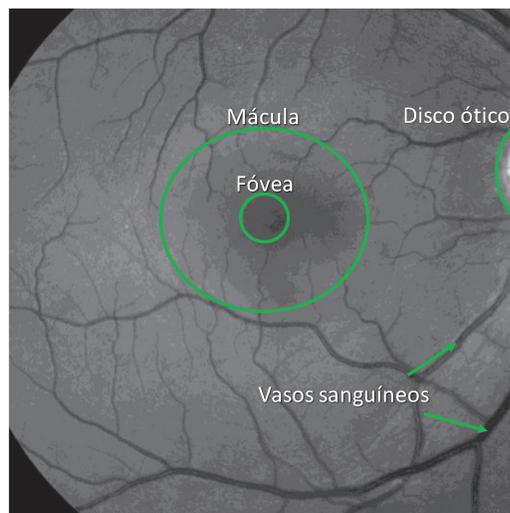


Figura 2.2 - Imagem de retina normal e a presença do disco óptico e da mácula.

A rede vascular possui características que são importantes para o metabolismo como a barreira hemato-retiniana interna e a auto-regulação do débito sanguíneo. Fatores como a pressão de perfusão, resistência dos vasos e viscosidade do sangue afetam a homeostasia retiniana.

Dado que a retina é um tecido altamente vascularizado, seu funcionamento pode ser drasticamente afetado na vigência de um suprimento sanguíneo inadequado, ocasionado por obstruções subsequentes a coágulos, arteriosclerose ou por estreitamento das artérias, podendo levar a hemorragias ou hipóxia. A partir disso, pode ocorrer diminuição ou até a perda da visão. Do ponto de vista clínico, tais alterações são também indicativas de alto risco de problemas cardiovasculares associadas, por exemplo, à hipertensão arterial sistêmica descontrolada que poderia ser complicada por um acidente vascular encefálico (AVE). As alterações vasculares associadas à hipertensão arterial sistêmica são: vasoconstrição (diminuição do calibre do vaso por espasmo muscular), tortuosidade arteriolar, indentação do cruzamento artério-venoso, quebra da barreira hemato-retiniana (por degeneração da musculatura lisa com perda do endotélio), com extravazamento de plasma e proteínas para o espaço extracelular. A oclusão de arteríolas da retina, que são ramificações das artérias, pode causar uma isquemia focal e necrose das fibras nervosas, dando origem às manchas algodinosas.

Uma outra causa sistêmica de afecção dos vasos retinianos é o Diabetes Mellitus. Em virtude da instalação insidiosa de alterações vasculares da retina em pacientes com doenças crônicas, o quadro pode ser assintomático e, muitas vezes, é diagnosticado tardiamente, com grave comprometimento tecidual, mesmo que não cause impacto significativo na visão.

A microangiopatia diabética é fruto da perda do mecanismo da autorregulação retiniana, subsequente à glicosilação do endotélio vascular. Muitas vezes, as alterações retinianas hipertensivas e diabéticas podem se sobrepor, dificultando o diagnóstico diferencial do fator causal. No Diabetes Mellitus, as paredes dos microvasos ficam mais espessas, mais fracas e sofrem deformidades, levando à redução da velocidade do fluxo sanguíneo. As principais deformidades vasculares observadas são os microaneurismas (Figura 2.3a) nas arteríolas, drussas (Figura 2.3b) e o arrosariamento das paredes venosas. Tais alterações são acompanhadas de incompetência vascular, pela quebra da barreira hemato-retiniana interna, propiciando

transudação e/ou exsudação para o tecido retiniano, e originando edema. A sintomatologia do quadro é dependente da região retiniana comprometida.

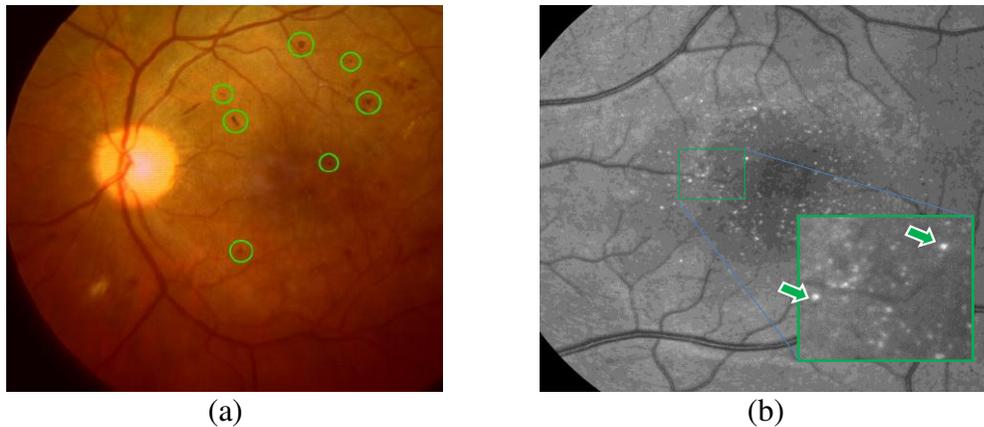


Figura 2.3 (a) Imagem de retina que mostra a presença de microaneurismas e (b) imagem da retina com drusas.

Apesar de graves, tais alterações podem cursar de forma assintomática e atingirem um estágio de comprometimento tecidual irreversível, onde há perda funcional que dificilmente pode ser remediada.

2.2. Oftalmoscopia

A obtenção e análise de imagens oculares tiveram seu início em 1851, quando o pesquisador Hermann Von Helmholtz desenvolveu o oftalmoscópio direto, cujo princípio de funcionamento está ilustrado na Figura 2.4.

O oftalmoscópio direto é constituído basicamente por lentes, condensadoras convergentes (c), por uma fonte de luz acoplada (L) e por filtros com diferentes comprimentos da onda luminosa. O uso de diferentes espectros de luz possibilita o estudo de diferentes características da retina. A luz da fonte é agrupada pela lente

(Figura 2.4) e direcionada por um espelho (S) até o olho do paciente (A). A luz que sai do olho reflete no espelho e alcança o olho do observador (B) [13]. A Figura 2.5 mostra uma versão do oftalmoscópio direto, disponível comercialmente. A oftalmoscopia direta proporciona uma imagem direta da retina, com pequeno campo de visão e sem percepção estereoscópica, pois o examinador utiliza apenas um dos olhos para avaliar o paciente.

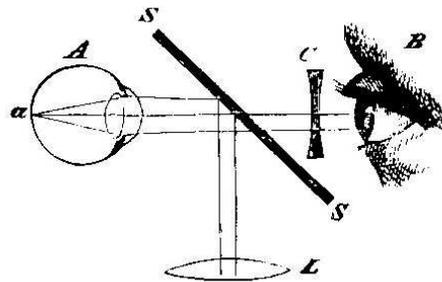


Figura 2.4 - Ilustração do oftalmoscópio desenhado por Von Helmholtz, extraído de [<http://www.psych.ndsu.nodak.edu/mccourt/Psy460/Anatomy%20of%20the%20eye/ophthalmoscope.JPG>].

Em 1947, Charles Schepens desenvolveu o oftalmoscópio binocular indireto (Figura 2.6) [14]. O princípio físico do oftalmoscópio binocular indireto é semelhante ao descrito para o oftalmoscópio direto, com modificações que proporcionam uma imagem virtual e invertida da retina, com um maior campo de visão, por meio de um condensador manual (lente biconvexa); a fonte luminosa possui ajuste que pode ser regulável e está acoplada a um capacete, o que permite imagem estereoscópica propiciada pelo exame binocular, além da oportunidade de avaliação de diferentes áreas da retina, incluindo a periferia.



Figura 2.5 - Oftalmoscópio direto comercial, extraído de [<http://www.iefusa.org/Catalog/SRS/Images/Products/alphaPlusOphthalmoskop.jpg>].



Figura 2.6 - Oftalmoscópio binocular indireto proposto por Charles Schepens, (extraído de [http://www.lfequipamentos.com.br/produtos_detalhes.aspx?ProdutoID=1195]).

Nos últimos anos, foi desenvolvido um novo aparelho, ainda não disponível comercialmente, pela empresa *Optical Imaging* (Figura 2.7). Denominado de RFI (*Retinal Function Imager*), esse equipamento permite o estudo da vascularização da retina, de forma não invasiva, sem a necessidade da injeção endovenosa de contraste e com ótima resolução das estruturas. Possui uma câmera fotográfica acoplada a um conjunto de filtros, com comprimentos de onda que variam de 548 a 600 nm. Permite o estudo da perfusão capilar com mensuração da velocidade do fluxo sanguíneo, conforme pode ser observado nas imagens da Figura 2.8. Todas as imagens utilizadas neste trabalho foram adquiridas por meio do RFI.



Figura 2.7 - Equipamento de imagem funcional da retina (RFI), extraído de [http://www.opt-imaging.com/rfi_description.asp].

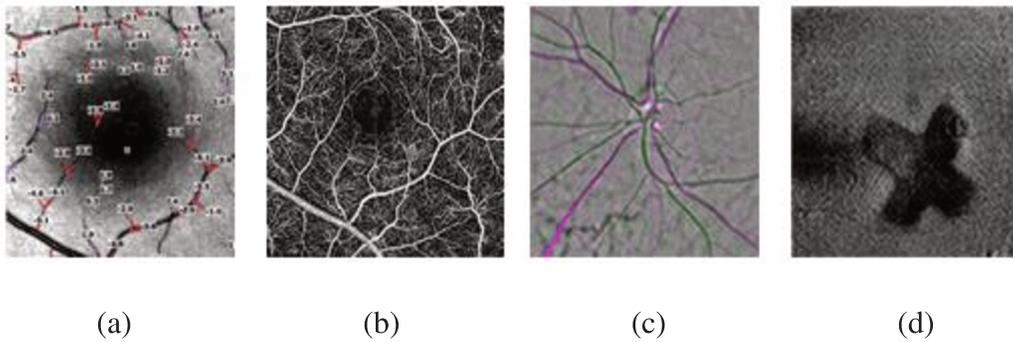


Figura 2.8 – Exemplos de imagens de retina obtidas pelo equipamento de imagem funcional da retina (RFI), apresentando (a) velocidades instantâneas de fluxo sanguíneo, (b) mapa de perfusão capilar, (c) imagem multiespectral para oximetria qualitativa, (d) imagem funcional metabólica da retina, extraído de [http://www.opt-imaging.com/rfi_description.asp].

Capítulo 3

Fundamentos para o processamento de imagens da retina

Neste capítulo serão apresentados os conceitos básicos para a representação e processamento de imagens digitais, de modo que o texto possa ser entendido por profissionais de diferentes áreas do conhecimento, uma vez que este é um trabalho multidisciplinar. Serão discutidos aqui os principais algoritmos usados na literatura para a segmentação das estruturas da retina, principalmente a limiarização adaptativa, a transformação Wavelet e o Filtro de Frangi, fundamentais neste trabalho.

3.1 Captura e representação de imagens

Uma imagem digital em escala cinza pode ser definida como uma função bidimensional $f(x,y)$ onde x e y são as coordenadas espaciais e f é a amplitude em qualquer par de coordenadas. Os pixels circundantes de qualquer pixel constituem a sua “vizinhança”.

A forma com que as imagens digitais são representadas é fator importante para se definir os esforços computacionais necessários para seus processamentos. Para imagens representadas em escala de cinza, há 256 níveis de intensidade diferentes, de 0 (preto) a 255 (branco), para imagens de 8 bits, e 4096 níveis de cinza, no caso de imagens de 12 bits. Assim, uma imagem é composta de uma matriz de pixels de intensidades variáveis.

A partir disso, em qualquer ponto do espaço de coordenadas (x, y) , a imagem tem uma respectiva intensidade. Quando x , y e a amplitude da intensidade de pontos de uma imagem são todos descritos como finito e em quantidades discretas, a imagem é denominada digital. Uma imagem digital simples pode ser constituída de muitos desses pontos, ou pixels (derivado de *picture elements*).

As imagens coloridas, por sua vez, utilizam normalmente 3 componentes (vermelho, verde e azul - RGB), requerendo assim uma matriz tridimensional para representar as informações. Muitas vezes, o contraste é maior quando apenas a componente verde é utilizada na análise de uma imagem de fundo de olho, uma vez que é melhor o contraste entre o fundo e algumas características, tais como vasos sanguíneos e hemorragias [15]. A grande maioria dos processamentos, porém, são definidos para operar em imagens em escala de cinza, que podem ser extraídas a partir das imagens coloridas RGB.

Imagens denominadas indexadas usam matrizes, ou mapas de cores, que predefinem um conjunto limitado de combinações de valores RGB. Então, em vez de cada ponto na imagem digital ser definido por níveis RGB individualmente, o valor do pixel simplesmente se refere à combinação mais próxima do mapa de cor, economizando-se assim memória para armazenar a imagem.

O primeiro estágio para análise de uma imagem digital de fundo de olho é a sua captura. As imagens são normalmente adquiridas por uma câmera de fundo de olho (midriáticos ou não midriáticos). Instrumentos midriáticos são projetados assumindo que os olhos foram dilatados pelo uso de colírios, já os não midriáticos não requerem dilatação. As câmeras possuem sensores conhecidos como dispositivos de carga acoplada (CCD), que são constituídos de um conjunto de minúsculos diodos sensíveis à luz que convertem luz em sinal elétrico. A resolução espacial da imagem depende do número de pixels que podem ser criados a partir da imagem capturada pelo sensor CCD. Outro importante tipo de sensor que pode ser usado para capturar as imagens utiliza a tecnologia de semicondutor de óxido metálico complementar CMOS (*Complementary Metal-Oxide-Semiconductor*), cuja fabricação é barata em larga escala, porém é tradicionalmente mais susceptível a ruídos.

3.2 Processamento de imagens digitais

Serão discutidos aqui alguns dos processamentos comuns em imagens digitais, que visam realizar transformações nos valores de níveis de cinza. Existem três mecanismos básicos para que isso possa ser feito. Na forma mais simples, os valores de pixels são alterados sem qualquer tratamento dos valores de vizinhança, que corresponde aos valores em torno de sua posição espacial. Existem processamentos que trabalham com pequenas regiões ao redor de cada pixel e outros que envolvem manipulação da imagem inteira de modo que todas as intensidades de pixels devam ser consideradas.

Os objetivos do processamento de imagens normalmente relacionam uma das três grandes categorias: melhoria (por exemplo, melhoria do contraste), restauração (recuperação dos detalhes de uma imagem) e segmentação (isolação de uma área particular de interesse dentro da imagem) [16].

3.2.1. Melhoria de imagem

Uma das dificuldades na captação de imagem de fundo de olho é que a qualidade da imagem pode ser afetada por diversos fatores, tais como opacidade medial, imagem desfocada e presença de artefatos [17,18]. As melhorias nas imagens podem significar que a imagem estará mais aceitável para visualização, processamento ou análise. Isso pode envolver diferentes processos, como a melhoria do contraste ou brilho.

O histograma da imagem fornece informações básicas sobre a aparência de uma imagem. É constituído por um gráfico que indica o número de vezes que cada nível de cinza ocorre na imagem. No eixo horizontal, o gráfico é a gama de valores possíveis de intensidade, por exemplo, de 0 a 255. O eixo vertical representa uma medida da frequência de ocorrência de cada valor de intensidade. Em uma imagem excessivamente escura ou brilhante, os níveis de cinza permanecem agrupados nos extremos do histograma. Por outro lado, em uma imagem bem contrastada esses níveis seriam bem distribuídos ao longo de grande parte da faixa. Alguns algoritmos de equalização de histograma permitem distribuir níveis de cinza de forma mais homogênea em toda a faixa de intensidades de acordo com as especificações do usuário, permitindo uma imagem com maior contraste.

3.2.2. Restauração da imagem

A restauração de imagens visa reverter os danos nas imagens gerados por causas conhecidas. Algoritmos que procuram reverter os efeitos de suavização ou remover padrões de interferência pertencem a esta categoria. Muitos dos ruídos ocorrem devido a erros de valores de pixel causados por perturbação externa. Existem muitas formas de ruído, tais como sal e pimenta, ruído Gaussiano ou ruído periódico. O ruído sal-e-pimenta provoca o aparecimento de pixels brancos ou pretos distribuídos aleatoriamente sobre a imagem. É possível se reduzir isso usando filtros com máscaras que ignoram valores excessivamente

altos ou baixos. O ruído gaussiano, por sua vez, é causado por flutuações aleatórias no sinal e pode ser reduzido usando várias versões da mesma imagem e os valores médios para cada pixel.

O ruído periódico ocorre se o equipamento de captura da imagem está sujeito à perturbação de repetição eletrônica. Ele pode ser reduzido mediante a aplicação de filtros canceladores de ruído, que são mais eficientes no domínio da frequência, via a Transformada de Fourier.

3.2.3. Segmentação de imagens

A segmentação de imagens envolve a divisão em subseções que são de particular interesse, tais como áreas apropriadas para análise, ou a obtenção de círculos, linhas ou outras formas de interesse. A segmentação será correta quando tais objetos de interesse forem isolados. Alguns algoritmos de segmentação são definidos para imagens monocromáticas e geralmente são baseados na descontinuidade de intensidades da imagem, como as bordas ou características pré-definidas pelo usuário.

Limiarização

O processo de segmentação mais simples utiliza a limiarização, que permite a separação de uma imagem em componentes, transformando-a em uma imagem binária. Nesse processo, a imagem é separada em pixels brancos e pretos, com base nos seus valores de intensidade maior ou menor que um determinado limiar. O processo de limiarização pode ser particularmente útil para se remover detalhes desnecessários ou variações que não são de interesse. Um valor do limite global pode ser escolhido automaticamente ou com base no histograma da imagem que pode permitir uma separação eficiente. Outros critérios mais complexos de intensidade podem ser utilizados para a atribuição de pixels que se tornarão brancos ou pretos. Para algumas imagens, a

limiarização adaptativa ou local é útil quando diferentes limiares são aplicados em diferentes seções da imagem. Essa característica é comum nas imagens utilizadas neste trabalho e esse processamento será abordado nas seções seguintes.

Detecção de bordas

As bordas contêm algumas das informações mais úteis em uma imagem. Elas podem ser usadas, por exemplo, para medir o tamanho ou para reconhecer e isolar objetos. Uma borda em imagem digital consiste em uma região com diferença considerável entre os valores de pixels. A maioria dos algoritmos de detecção de bordas identifica essa mudança encontrando a magnitude do gradiente da intensidade dos pixels. Isso pode ser feito por meio da aplicação de filtros específicos cuja complexidade pode variar significativamente. Um limiar pode ser aplicado na imagem resultante para se obter uma imagem binária formada apenas pelas bordas.

Outros exemplos de detecção de bordas são as máscaras de Sobel [16] e algoritmo de Canny [19]. A borda de Sobel usa um par de máscaras 3x3, uma convolução para se estimar o gradiente na direção horizontal e outra para se estimar o gradiente na direção vertical. No caso do algoritmo de Canny, é proposto que o detector de bordas ótimo deve respeitar os seguintes parâmetros: o algoritmo deve ser capaz de identificar todas as bordas possíveis na imagem, as bordas encontradas devem estar o mais próximo possível das bordas da imagem original e cada borda da imagem deve ser marcada apenas uma vez. Além disso, o ruído da imagem não deve criar falsas bordas. Para satisfazer tais condições, Canny utilizou um cálculo de variações, visando encontrar uma função que otimizasse o funcional desejado. A função ideal para o detector de Canny é descrita pela soma de quatro termos de exponenciais, que pode ser aproximada pela primeira derivada de uma gaussiana. Em uma comparação entre técnicas de detecção de bordas para se identificar os limites e larguras correspondentes dos vasos sanguíneos da retina [20], o filtro de Sobel foi o mais inconsistente, principalmente devido ao reflexo da luz central nos vasos sanguíneos. O algoritmo de Canny, nesse caso, gerou melhores resultados.

Filtros

O processamento de vizinhança estende o poder de processamento dos algoritmos de imagens da retina por meio da incorporação de valores de pixels adjacentes nos cálculos. Um usuário define a matriz ou máscara de filtragem, que deve possuir elementos suficientes para cobrir não apenas um único pixel, mas também alguns de seus pixels adjacentes. Cada pixel coberto pelos elementos da máscara é sujeito a uma função correspondente. A combinação de máscara e função é chamada de filtro. Assim, o resultado da aplicação de uma máscara em um pixel específico resulta não só na alteração dos valores do pixel central, mas também dos valores dos pixels vizinhos.

Processamento morfológico

A morfologia matemática [21] é particularmente adequada para se analisar formas em imagens. Os dois processamentos principais são a dilatação e a erosão. Esses processos envolvem um mecanismo especial de combinação de dois conjuntos de pixels. Normalmente, um conjunto é constituído da imagem a ser processada e o outro conjunto, com quantidade menor de elementos, é conhecido como elemento estruturante. No contexto de imagens binárias, na denominada dilatação morfológica, todo ponto na imagem é sobreposto pelo elemento estruturante, com seus pixels adjacentes. O efeito resultante da dilatação é de aumento do tamanho do objeto original. A erosão é o procedimento inverso em que uma imagem é afinada. O elemento estruturante é sobreposto à imagem original e só em locais quando ele se encaixa inteiramente dentro dos seus limites o pixel resultante central será aceito.

Outros importantes operadores são a abertura e o fechamento morfológico. A abertura morfológica consiste de erosão seguida por dilatação, e tende a suavizar a imagem, eliminando junções estreitas e removendo saliências finas. O fechamento morfológico consiste em dilatação seguida pela erosão e também suaviza imagens, mas fundindo golfos estreitos e eliminando pequenos buracos. Os algoritmos que combinam os processos descritos são utilizados para a criação de mecanismos de detecção de bordas, remoção de

ruídos e de fundo, bem como para encontrar formas específicas em imagens.

Outro processamento morfológico muito comum é o watershed. Pode-se pensar a imagem como uma superfície topográfica e em lagos formados por diques como *linhas divisores de água* provenientes da elevação do nível de água a partir de fontes localizadas em todos os mínimos regionais (*watershed clássico*). Supondo que um processo contínuo de inundação, a partir dos mínimos regionais, se inicie (regiões da imagem ou folhas da árvore), em certo momento, as águas de dois lagos se unem (fusão de duas regiões ou dois nós se ligando a um nó pai na árvore). E este processo de união se repete até que se tenha apenas um lago (região única com todos os pixels da imagem ou raiz da árvore). Tem-se construído então a estrutura denominada *árvore dos lagos críticos*. Não só a profundidade, mas a área ou volume dos lagos pode determinar a ordem de fusão.

3.2.4 Matriz Hessiana e Filtro de Frangi

A matriz Hessiana de uma função f de n variáveis é a matriz quadrada com n colunas e n linhas ($n \times n$) das derivadas parciais de segunda ordem da função. Por isso, essa matriz descreve a curvatura local da função f . As matrizes Hessianas são usadas em larga escala em problemas de otimização que não usam métodos Newtonianos.

Dada uma função real de n variáveis reais

$$f(x) = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (3.1)$$

sendo que x indica o vetor de dimensão $n \times 1$ das variáveis x_1, x_2, \dots, x_n , a matriz Hessiana H é definida como a derivada do gradiente de f

$$H = D[\nabla f(x)] = \frac{\partial^2 f}{\partial(x)}(x). \quad (3.2)$$

Se o gradiente da função f é zero em um ponto x que pertence ao domínio da função, então f em x possui um ponto crítico. O determinante da Hessiana em x é chamado de discriminante em x . Se esse determinante for zero, x será chamado de ponto crítico degenerado de f . Do contrário, o ponto não será degenerado.

A partir de uma análise dos autovalores e autovetores de H , o maior autovalor e seu correspondente autovetor em um ponto (x,y) fornece a maior curvatura e sua respectiva direção na superfície de uma imagem. O autovetor correspondente ao menor autovalor representa a direção perpendicular à maior curvatura [22]. Como a matriz Hessiana é uma função de escala, então os autovalores também o são.

3.2.5 Transformada wavelet

Outra ferramenta de grande importância para a análise, e também compressão, de imagens digitais é a Transformada Discreta Wavelet. Para o seu cálculo é necessário discretizar dois parâmetros a (escala) e b (deslocamento), ou seja, as variáveis da função $W(a, b)$.

Para a toma-se valores inteiros de potências de um parâmetro fixo a_0 ,

$$a = a_0^{-j}, \quad a_0 > 1 \quad e \quad j \in Z \quad (3.3)$$

A discretização de b deve depender de j tal que wavelets estreitas (passa-baixas) sejam deslocadas por passos pequenos, e wavelet largas (passa-altas) sejam deslocadas por passos maiores

$$b = kb_0a_0^{-j}, \quad b_0 > 0, \quad j, k \in Z \quad (3.4)$$

Pode-se escrever a wavelet discreta,

$$\psi_{j,k}(t) = a_0^{j/2} \psi(a_0^j t - kb_0) \quad j, k \in \mathbb{Z} \quad (3.5)$$

No caso discreto, deve-se cumprir condições necessárias sobre suporte compacto e regularidade. Existem várias formas de se implementar transformadas wavelet discretas como o algoritmo de Mallat, utilizando banco de filtros organizados em um esquema piramidal [23, 24].

As transformadas wavelets discretas TWD direta e inversa podem ser expressas da seguinte forma:

$$W(j, k) = d_{j,k} = \langle f(t), \psi_{j,k}(t) \rangle = \int f(t) \cdot \psi_{j,k}(t) dt \quad (3.6)$$

$$f(t) = \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \psi_{j,k}(t) d_{j,k} \quad (3.7)$$

onde $d_{j,k}$ são os coeficientes wavelets, e correspondem a $W(a, b)$ da transformada integral.

A reconstrução do sinal por meio dos coeficientes wavelets exige uma escolha muito especial de $\psi(t)$. Daubechies provou que a condição necessária e suficiente para a reconstrução do sinal dos coeficientes wavelet é que a energia deve estar entre dois limites positivos

$$A \|f(t)\|^2 \leq \sum_{j=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} |\langle f(t), \psi_{j,k}(t) \rangle|^2 \leq B \|f(t)\|^2 \quad (3.8)$$

Se $A = B$, então a energia da TWD é proporcional à energia do sinal e as wavelet se comportam como bases ortogonais. Nesse caso específico a reconstrução é proporcional a $A + B$.

Uma maneira eficiente de aplicar essa transformada é por meio de filtros, técnica desenvolvida por Mallat [23, 25], onde se tem a decomposição da wavelet implementando a análise multiresolução. Essa é uma técnica que permite analisar sinais em múltiplas bandas de frequências [26, 27].

A transformada wavelet multiresolução pode ser considerada como um filtro passa-baixas e outro passa-altas. A função wavelet $\psi(t)$ está relacionada a um filtro passa-altas, a qual produz os coeficientes de detalhes da decomposição wavelet (ver Figura 3.1a) Na análise multiresolução, há uma função adicional que está relacionada ao filtro passa-baixas, chamada de função de escalonamento $\phi(t)$ e está associada com os coeficientes de aproximação da decomposição da wavelet.

Para aplicar a TWD em 2D, a imagem terá que passar do domínio espacial para o domínio da wavelet (isso pode ser em vários níveis). Quando é aplicada a TWD bidimensional obtém-se como resultado a matriz de coeficientes em quatro partes ou grupos de coeficientes (ver Figura 3.1b e Figura 11Figura). L significa frequência baixa (Low), H significa frequência alta (High).



Figura 3.1. Quadrantes de frequência da TWD aplicada a uma imagem; a) quatro quadrantes; b) imagem original; c) TWD da imagem em um nível.

Na Figura 3.2 observa-se o quadrante LL chamado de passa-baixas. Aqui se inicia uma iteração e o quadrante LL se divide em outros quatro quadrantes.

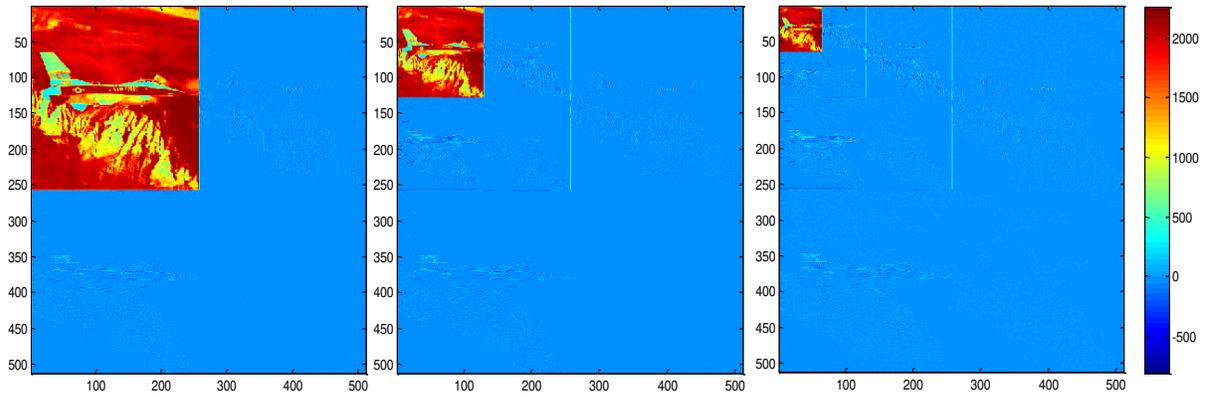


Figura 3.2. Intensidades dos coeficientes da TWD com 1, 2 e 3 níveis.

Note-se na Figura 3.2, o comportamento da intensidade diferenciada dos coeficientes da TWD. Ao se aumentar o número de níveis observa-se que a intensidade é concentrada no passa-baixas LL, em cada nível.

A TWD possui algumas propriedades interessantes que podem ser exploradas no processo de segmentação de imagens:

- Localização espaço-frequência. Cada coeficiente wavelet representa informações de certa banda de frequências em uma determinada localização espacial.
- Compactação de energia. A decomposição piramidal da construção da TWD resulta que as passa baixas (LL) compactam efetivamente a energia em poucos coeficientes. Isso se deve ao comportamento da energia contida em regiões homogêneas (típico em imagens naturais), tender a concentrar-se em uma dessas subbandas (LL).
- Similaridade entre subbandas em diferentes escalas. Essa similaridade entre os coeficientes insignificantes (zeros) pode ser representada em forma de árvore.

Capítulo 4

Revisão teórica de técnicas de processamento de imagens da retina

Nesta seção serão apresentadas as técnicas que tipicamente são utilizadas em processamentos de imagens da retina. Alguns importantes resultados encontrados na literatura são citados e destacados.

4.1. Correções de iluminação

A fase inicial do processamento das imagens da retina baseia-se no adequado registro das imagens, no domínio espacial e também no domínio temporal, no caso de cálculo de velocidade de fluxo sanguíneo. Inicialmente, é necessário reduzir ao máximo possível às variações de iluminação na imagem e remover ruídos, apesar de a maior parte dos algoritmos da literatura já considerar isso.

O processamento de uma imagem tem o objetivo de extrair dados redundantes, filtrar ruídos e aumentar a velocidade de análise e classificação. Para imagens in vivo, a iluminação é uma das características que precisam de grande atenção, pois alterações de intensidade podem levar a uma análise errônea.

Um método de baixa complexidade computacional para se corrigir variações de iluminação de imagens de retina foi proposto em [28], onde um filtro passa-baixos procura homogeneizar as intensidades. Um problema gerado nesse caso é que o contraste em regiões com pouca iluminação permanece bem menor que em regiões bem iluminadas.

Em [29], é proposto os seguintes passos: correção de gama, filtragem por diferenças gaussianas e a equalização do contraste. A correção gama tem como objetivo aumentar a faixa dinâmica da imagem nas regiões mais escuras e diminuir nas regiões mais iluminadas. No entanto, embora os efeitos de sombra sejam diminuídos com a correção gama, os gradientes de sombra permanecem, então é necessário aplicar um filtro por diferenças gaussianas. Finalmente, o passo final da correção de iluminação é a equalização do contraste. Isso é feito re-escalando os níveis de cinza da imagem.

Outra opção é o processamento homomórfico, utilizado para pré-processar os dados das imagens e extrair características não tão evidentes. Esse processo realiza a transformação da imagem do domínio da intensidade para o domínio da densidade [30].

A utilização de técnicas que aumentem o contraste e reduza a faixa dinâmica, tal como o processamento homomórfico, são muito úteis para melhorar a qualidade da imagem. Uma das principais motivações para o uso dessas técnicas é por se tratar de um processo não linear que adota um modelo multiplicativo na formação de imagens tal como o sistema visual humano.

4.2. Detecção e segmentação do disco óptico

Uma detecção confiável do disco óptico (DO) é uma difícil tarefa, devido à variabilidade em sua aparência e da confusão nos brilhos encontrados em diferentes patologias. Muitas abordagens têm sido propostas, a fim de detectar o DO. São

apresentados a seguir os resumos de alguns dos principais algoritmos. Em investigações anteriores, a intensidade e a forma têm sido as características principais utilizadas para se localizar a posição do DO. Os métodos baseados na variação de intensidade [31], análise de componentes principais [32,33], em diferentes modelos [34], decomposição piramidal em conjunto com o modelo de Hausdorff [35], utilizando projeções de características [36], e operadores lineares [18] têm sido relatados e propostos na literatura.

Em [32], por exemplo, as regiões candidatas são primeiramente determinadas pela clusterização de pixels de alta intensidade. Cada cluster precisa ter mais que 100 pixels, senão é descartado. A Análise de Componentes Principais (PCA) é então aplicada nessas regiões candidatas. A distância mínima entre a imagem original da retina e sua projeção no disco óptico é indicada como o centro do disco óptico. Os resultados mostram localizações aceitáveis do disco óptico.

Outras abordagens para encontrar a localização do DO exploram a localização e orientação da vascularização da retina [38-41]. A convergência difusa de vasos sanguíneos para localizar o centro do DO foi utilizado em [42]. Uma abordagem para localizar o DO por ajuste de modelo paramétrico geométrico para os vasos principais é proposto em [43]. A utilização da rede vascular pode melhorar a confiabilidade de localização do DO, especialmente quando o DO não é visível devido ao avanço de patologias da retina. No entanto, para a segmentação é necessário identificar a árvore vascular em toda a imagem, o que é uma tarefa complexa e demorada [38-40,43]. O desempenho da segmentação vascular pode ser afetado por lesões brilhantes, lesões vermelhas, e do contorno do DO. Qualquer erro de classificação pode degradar o desempenho de detecção subsequente.

No caso da segmentação do disco óptico (DO), a técnica de contornos ativos têm sido uma das abordagens mais promissoras para a segmentação do DO. Mendels *et al.* [44] exploraram o uso de um operador morfológico seguido pelo Fluxo Vetor Gradiente (GVF) de contorno ativo para o segmento de disco com uma curva inicializada de forma interativa, que situa-se próxima ao contorno verdadeiro do DO. Essa técnica foi testada em um conjunto de 9 imagens da retina, mas nenhuma avaliação quantitativa foi apresentada. Osareh *et al.* [34] propuseram um modelo de intensidade de harmonização para iniciar o

contorno deformável. Usou-se então processamento morfológico de cor para obter uma área homogênea interna do disco, o que aumentou a precisão da segmentação do contorno GVF ativo. Uma precisão de 90,32% foi relatada em comparação com o padrão de referência de um oftalmologista clínico em 75 imagens.

Lowell *et al.* [45] utilizou um modelo paramétrico elíptico combinado com um modelo de rigidez dependente da força da borda local variável para se ajustar ao contorno do DO. O algoritmo foi avaliado em 90 imagens, obtendo sucesso em 83% dos casos. O desempenho desse método é sensível à inicialização da curva. Li *et al.* [46] propuseram um modelo de forma modificada ativa (ASM) para o segmento do DO. O algoritmo detectou com sucesso os limites do DO em 33 de 35 imagens. Para esse modelo, observou-se que é necessário um alto esforço computacional para se ajustar os pontos correspondentes usando um conjunto adequado de treinamento.

Outro modelo de deformação, proposto por Xu *et al.* [47], foi reforçado por restrições adicionais de conhecimento baseado em agrupamento e atualização de suavização para reduzir falsas deformações em segmentação de disco. Esse método alcançou uma taxa de sucesso de 94% em 100 imagens. A segmentação fracassou quando as imagens tinham regiões patológicas maiores e mais brilhantes que o DO. Joshi *et al.* [48] tentaram localizar o DO na presença de atrofia. Eles melhoraram o modelo de contorno ativo baseado em regiões [49] usando a intensidade do canal vermelho e dois espaços característicos de textura na vizinhança dos pixels de interesse. A avaliação quantitativa foi realizada em 138 imagens da retina com 30 graus de campo de visão. Esse modelo assume que as características de textura obtidas a partir de um DO rodeado por atrofia são diferentes das obtidas a partir de um DO saudável. No entanto, essas diferenças de características podem ser muito sutis, devido à heterogeneidade dentro do DO, especialmente após a remoção da morfologia dos vasos. Esse método é computacionalmente caro, uma vez que duas características locais de textura são usadas.

Aquino *et al.* [50] apresentaram uma técnica rápida de segmentação de fronteira do DO e a testou em 1200 imagens do banco de dados Messidor. Eles aplicaram a transformada de Hough para detectar círculos, também utilizada em [51]. A segmentação

foi realizada em paralelo, usando tanto o canal de vermelho e verde de imagens sub-amostradas. O canal de cor com a maior pontuação na transformada de Hough, usando o mapa de bordas (operador Prewitt), é selecionado para a segmentação dos limites do DO. Uma área de sobreposição de 86% com o padrão de referência foram alcançados. No entanto, ruídos e pontos espúrios de borda, devido à heterogeneidade da região do DO, podem potencialmente dar locais de picos incorretos no espaço de parâmetros da transformada de Hough.

4.3. Segmentação da fóvea e mácula

A mácula é uma área muito importante para a visão e está perto do centro da retina. O centro da mácula é constituído pela fóvea, que é responsável pela parte refinada da visão central. Qualquer perturbação na área mácula-fóvea (MF), devido à retinopatia diabética ou outras doenças da retina, tais como degeneração macular relacionada à idade, pode causar perda de visão grave ou até cegueira. A localização automática da região MF pode ajudar na identificação de doenças em imagens da retina.

A área da MF é escura, e corresponde a uma estrutura circular avascular na retina normal. Estudos da anatomia da retina demonstram que o centro dessa região está cerca de 2 a 2,5 DD do centro do DO, sendo DD o diâmetro do disco óptico. A detecção correta da área MF torna-se pouco confiável quando a área MF é pequena e tem contrastes fracos. Nesse caso, é mais confiável se detectar outros objetos retina (tais como o disco óptico, vasos sanguíneos) e então usá-los como referência para se detectar a área MF.

Em [52] estima-se o local do disco óptico pela busca do melhor ajuste de curva Gaussiana e utiliza-se o vértice de uma curva parabólica para ajustar a trajetória dos vasos sanguíneos usando um modelo de treinamento de forma ativa modificada. Esse modelo prevê que a fóvea é a área mais escura, na qual está cerca de $2 \times DD$ de distância do centro do disco óptico ao longo do eixo principal da curva parabólica. Do mesmo modo, em [53], o disco óptico é detectado de uma forma probabilística. Em seguida, utiliza-se uma parábola com um eixo de rotação entre 24° a -17° para definir a região de pesquisa da área de MF para lidar com o ângulo de inclinação entre a linha de encontro dos vasos (rafe) e da

linha horizontal. Em [39] usa a Transformada de Hough para a localização do disco óptico. Uma elipse obtida a partir de conjuntos de treinamento é utilizada para ajustar os vasos principais. Um total de 45 conjuntos de parâmetros é definido para diferentes aspectos e inclinações de elipses. Em [31] utiliza um modelo de intensidade Gaussiana para procurar a fóvea. Em imagens utilizando angiografia, [54] e [55], propuseram uma abordagem estatística Bayesiana para detecção da fóvea.

Em [56], são descritos métodos que definem se o DO, a área MF e os arcos dos vasos em ambos os lados superior e inferior estão dentro do campo de visão. Primeiramente, é detectado o DO, que é utilizado para posicionar a área de MF. Essa abordagem, porém, está sujeita à interferência de artefatos como exsudatos e drusas, que podem ter intensidades mais brilhantes que o DO. Também é muito comum que as imagens capturadas da retina não tenham clareza de campo adequada, por exemplo, apenas um disco óptico parcial é incluído na imagem ou o arco superior/inferior não é fotografado. O desempenho de detecção geral para essas imagens não é bem sucedido, exceto em [40], onde são ilustrados alguns resultados bem sucedidos e detecção de falsas estruturas devido a problemas de seleção de parâmetro.

Em [57], segmenta-se a topologia da rede de vasos sanguíneos baseando-se na função de energia local de larguras e densidades desses vasos e usando-as como referência para posicionar a região MF. Independentemente da gravidade da maioria das doenças da retina, bem como variações no campo, a topologia de alto nível dos fluxos dos vasos sanguíneos da retina continua a ser bastante previsível.

4.4. Segmentação de vasos

A análise de vasos sanguíneos da retina tornou-se mais comum em diagnósticos médicos por vários motivos. Uma razão importante é que podem ser utilizados para diagnosticar várias doenças.

Muitos trabalhos têm sido propostos para se extrair o esqueleto de vasos sanguíneos da retina. Em [58] foi proposto um método semi-automático para se medir e quantificar as

propriedades geométricas e topológicas dos vasos sanguíneos da retina a partir de análise multiescala. A grande desvantagem desse método é a existência de uma série de etapas que exigem alto poder computacional. Em [59] e [60], foram introduzidos métodos eficientes para a detecção automática e extração de vasos sanguíneos. Em [61] foi proposto um algoritmo que utilizou filtros combinados para detecção dos vasos, e também um perfil transversal Gaussiano para detecção dos vasos com filtros casados. Em [62] mostram que a curva Gaussiana é adequada para modelar o perfil de intensidades da seção transversal dos vasos da retina em imagens coloridas de fundo de olho. Da mesma forma, a desvantagem principal deste tipo de método é o seu elevado custo computacional.

Em [63] desenvolveram um algoritmo difuso de agrupamento (*Fuzzy C Means - FCM*) que usa descrições linguísticas como "vaso" e "não-vaso" para rastrear os vasos em angiogramas da retina. O ponto fraco do FCM é sua alta sensibilidade a ruídos quando comparado com os outros métodos. A aplicação de redes neurais é proposta em [31]. Nesse método, emprega-se a detecção de intensidade de borda e análise de componentes principais das imagens como entradas para redes neurais *perceptron* multicamadas para se identificar os vasos sanguíneos. Um trabalho semelhante [64] propõe detectar os vasos sanguíneos usando uma rede neural *back-propagation*.

Em [65] usaram a transformada wavelet contínua Morlet combinada com operadores morfológicos para segmentar os vasos sanguíneos dentro da retina. Em [66] apresentou um método para detectar os vasos baseado na convexidade, propondo uma representação mais natural para estruturas alongadas, tais como vasos.

Em [67] é proposto extrair o esqueleto dos vasos usando um algoritmo baseado na teoria de espaço de escala. A imagem original é convertida inicialmente em imagem nível de cinza e então é suavizada por filtro Gaussiano usando diferentes tamanhos de máscara. Cada máscara produz uma imagem com escala particular. Após detecção de bordas, as imagens são convertidas para imagens binárias e as regiões isoladas são removidas. Os vasos candidatos de todas as escalas são então combinados para o resultado final. O algoritmo foi testado em 100 imagens e os resultados foram comparados com segmentações

manuais de oftalmologistas. Foi obtido um desempenho de cerca de 97% para a detecção correta dos vasos sanguíneos.

Capítulo 5

Novos processamentos para imagens de alta resolução da retina

Neste capítulo será feita a descrição, definidos os testes e apresentados os resultados dos algoritmos propostos para segmentação e análise de regiões da retina. Serão tratados de forma particular a localização do disco óptico e as segmentações da zona avascular foveal e vasos sanguíneos.

5.1. Localização do disco óptico

O objetivo desta seção é localizar o disco óptico (DO) tanto em imagens com problemas da aquisição como também em imagens com retinas não saudáveis. Para os testes deste trabalho, foi criada uma base de imagens que denominamos de Retina-

Unicamp, composta de 38 voluntários, sendo 19 saudáveis e 19 diabéticos. As imagens foram aquisitadas por meio do equipamento *Retinal Function Imager* (RFI), possuem 1024x1024 pixels em nível de cinza, sendo cada pixel com 16 bits.

Muitos dos problemas de localização dos DOs são atribuídos a problemas na aquisição (brilho excessivo, pouco contraste, fora de foco) ou problemas na retina por consequência de alguma doença. Os trabalhos anteriormente mencionados serviram de base para a proposta de um método de limiarização adaptativa, mostrado na Figura 5.1.

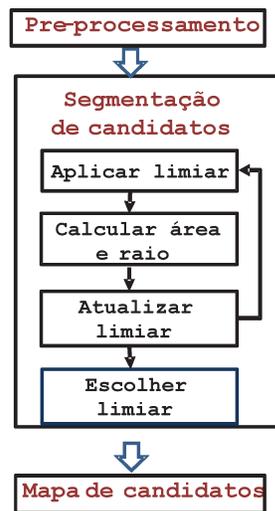


Figura 5.1 Esquema de localização do disco óptico

O método proposto consta de três partes: um pré-processamento, onde a imagem é convertida para 8 bits e se realiza a equalização de histograma, uma segmentação usando limiarização dos possíveis candidatos ao disco óptico e, finalmente, a construção de um mapa de candidatos. Buscou-se utilizar uma faixa de limiares possíveis para segmentar uma região próxima a uma circunferência (ou não em caso de artefatos) e encontrar um possível raio dessa região. Os limiares variaram de 10 a 250, com incremento de 3 em 3. A partir disso, os raios são comparados com medidas aproximadas reais de disco óptico, para se descartar limiares com valores muito discrepantes.

Em seguida, é aplicada uma análise dessas áreas, determinando-se o comportamento do crescimento dos raios para obtenção daquele mais adequado, com crescimento

aproximadamente linear. Para isso, é extraído o máximo da primeira derivada após uma suavização dos valores de raio encontrados. Associa-se então esse raio com o limiar escolhido. A Figura 5.2 revela esse comportamento, onde os resultados de vários limiares são mostrados e se observa o crescimento dos raios. Nesse caso específico, a diferença entre os limiares das iterações 9 e 10 aumenta significativamente, o que indica o limiar de interesse.

No pós-processamento, é feita uma erosão morfológica com elemento estruturante raio 10 e encontra-se o centroide da maior região conexa da imagem.

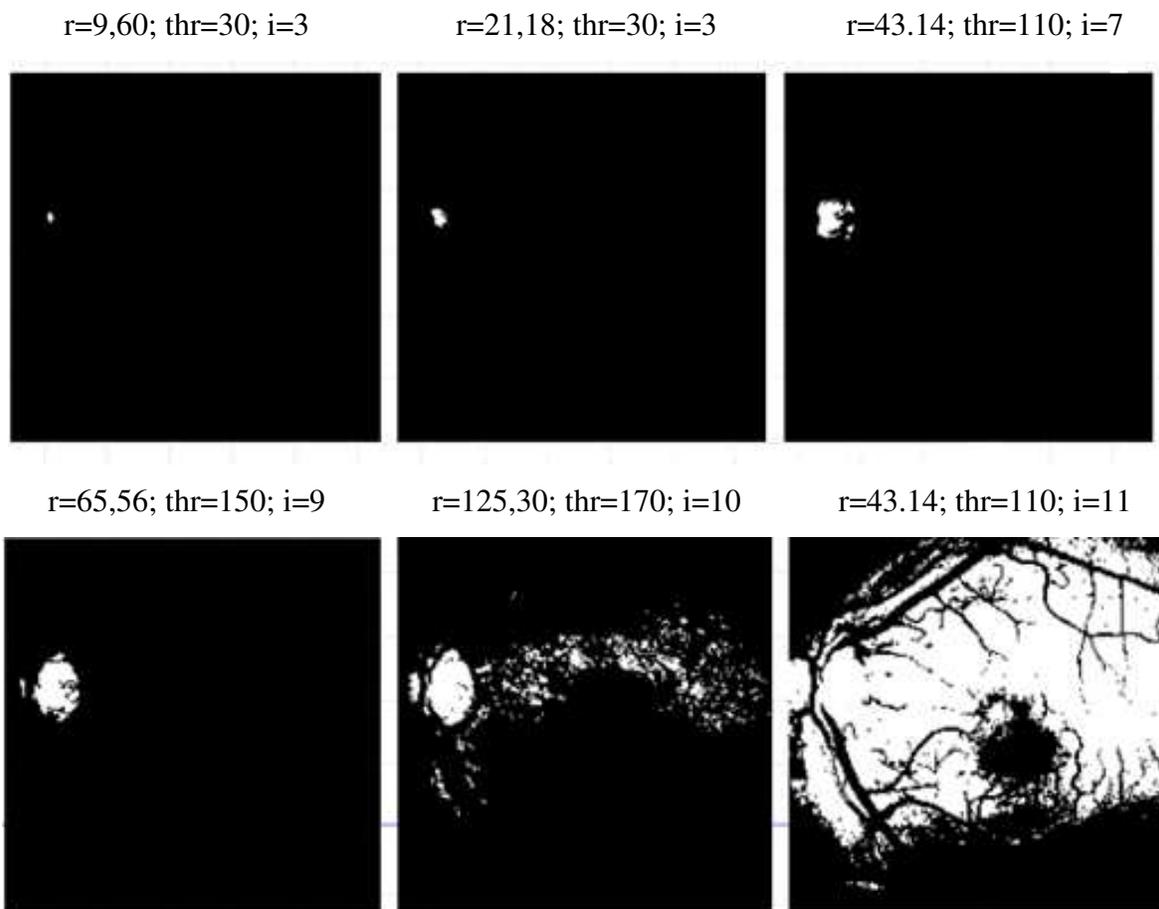


Figura 5.2 Resultados parciais da localização do DO, sendo r o raio da região encontrada, thr o limiar utilizado e i o número da iteração.

As Figuras 5.3a e 5.3b mostram as imagens original e o resultado da localização, para análise de desempenho da técnica proposta em imagens de pacientes da base Retina-Unicamp. Pelo fato do campo de visão (FOV) que o equipamento utiliza ser de 30° e do disco óptico não ser o objeto principal da pesquisa, nem todas as imagens puderam ser utilizadas nesta fase, por não conter o disco óptico. As figuras de 5.3 a 5.7 mostram algumas imagens de pacientes que puderam ser utilizadas com os respectivos resultados de segmentação, juntamente com as curvas de crescimento dos valores dos raios em relação às iterações com vários limiares e a sua curva da 1ª derivada.

Usando as imagens da base Retina-Unicamp com discos ópticos disponíveis houve sucesso na localização do disco óptico em 100% dos casos. A segmentação dessa região, porém, usando o limiar adaptativo, apresentou-se de forma irregular, principalmente no caso de imagens com muito brilho. Isso abre campo para o refinamento da técnica proposta como, por exemplo, o uso de ferramentas de morfologia matemática.

5.2. Segmentação da zona avascular foveal

O objetivo aqui é encontrar a região avascular da fóvea (ZAF) em imagens obtidas pelo RFI e assim ter uma estimativa mais próxima da fóvea e da mácula. Ao redor dessa região, existem vasos correspondentes à microcirculação, que podem permitir a identificação de doenças, como o diabetes, identificar possíveis comprometimentos e, ainda, podem revelar a resposta de alguns tratamentos aplicados no pacientes. Como forma de comparação, a imagem segmentada automaticamente é comparada com a área (em forma de elipse) que foi segmentada manualmente por um especialista.

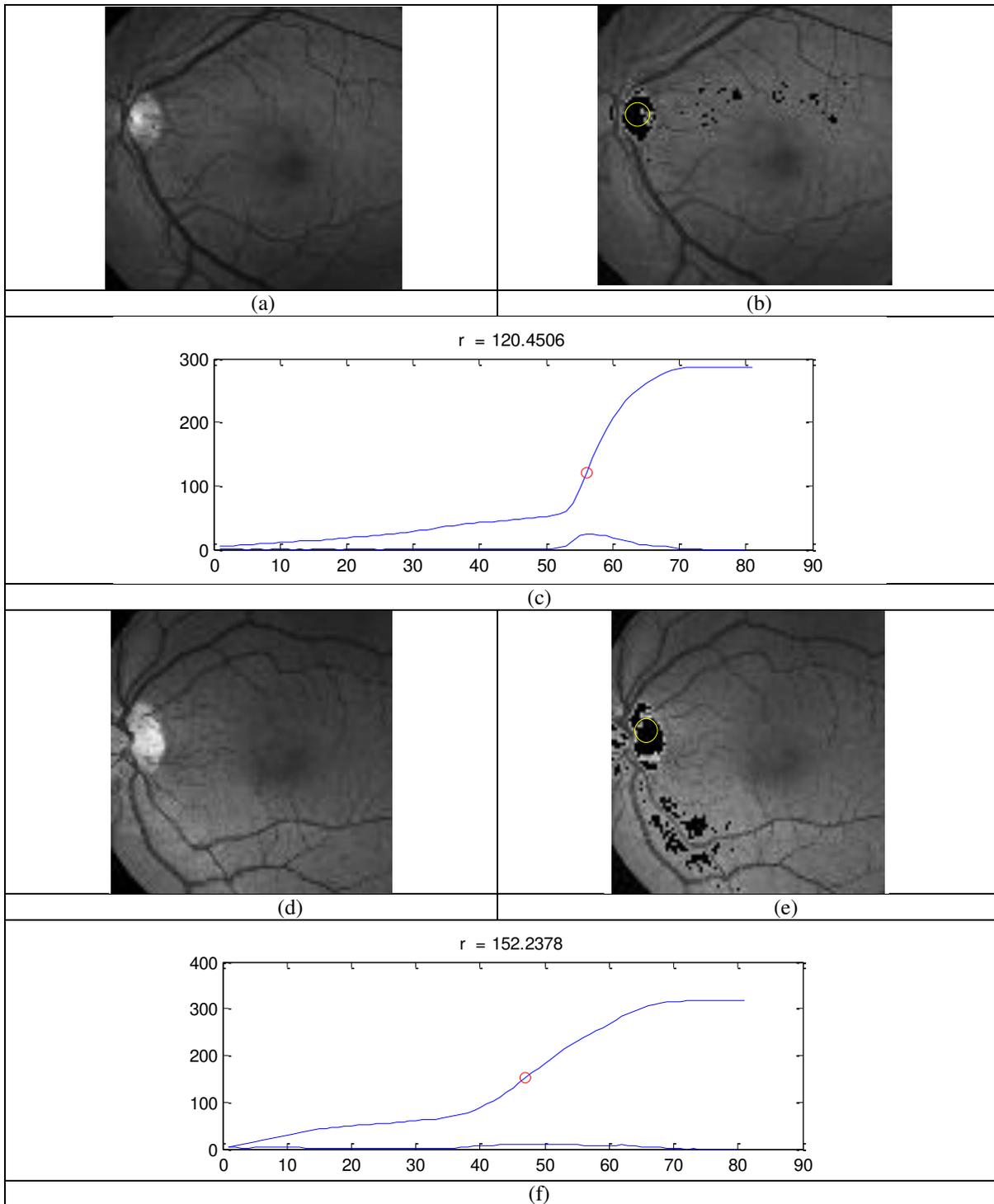


Figura 5.3 (a) e (d) imagens originais 1 e 2, respectivamente (b) e (e) imagens 1 e 2 com disco óptico localizado a partir de limiars 175 e 148, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiars.

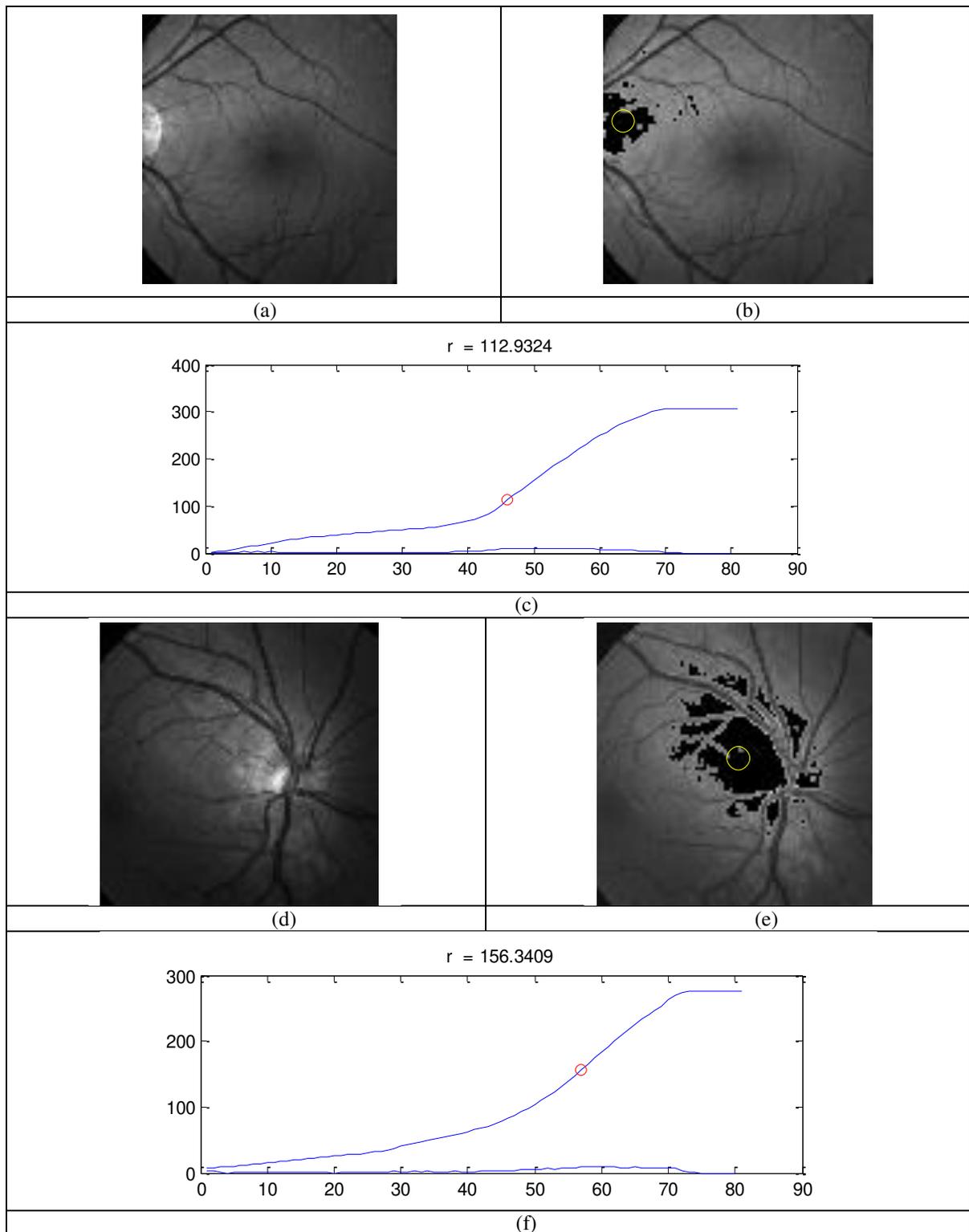


Figura 5.4 (a) e (d) imagens originais 3 e 4, respectivamente, (b) e (e) imagens 3 e 4 com disco óptico localizado a partir de limiares de intensidade 145 e 178, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares

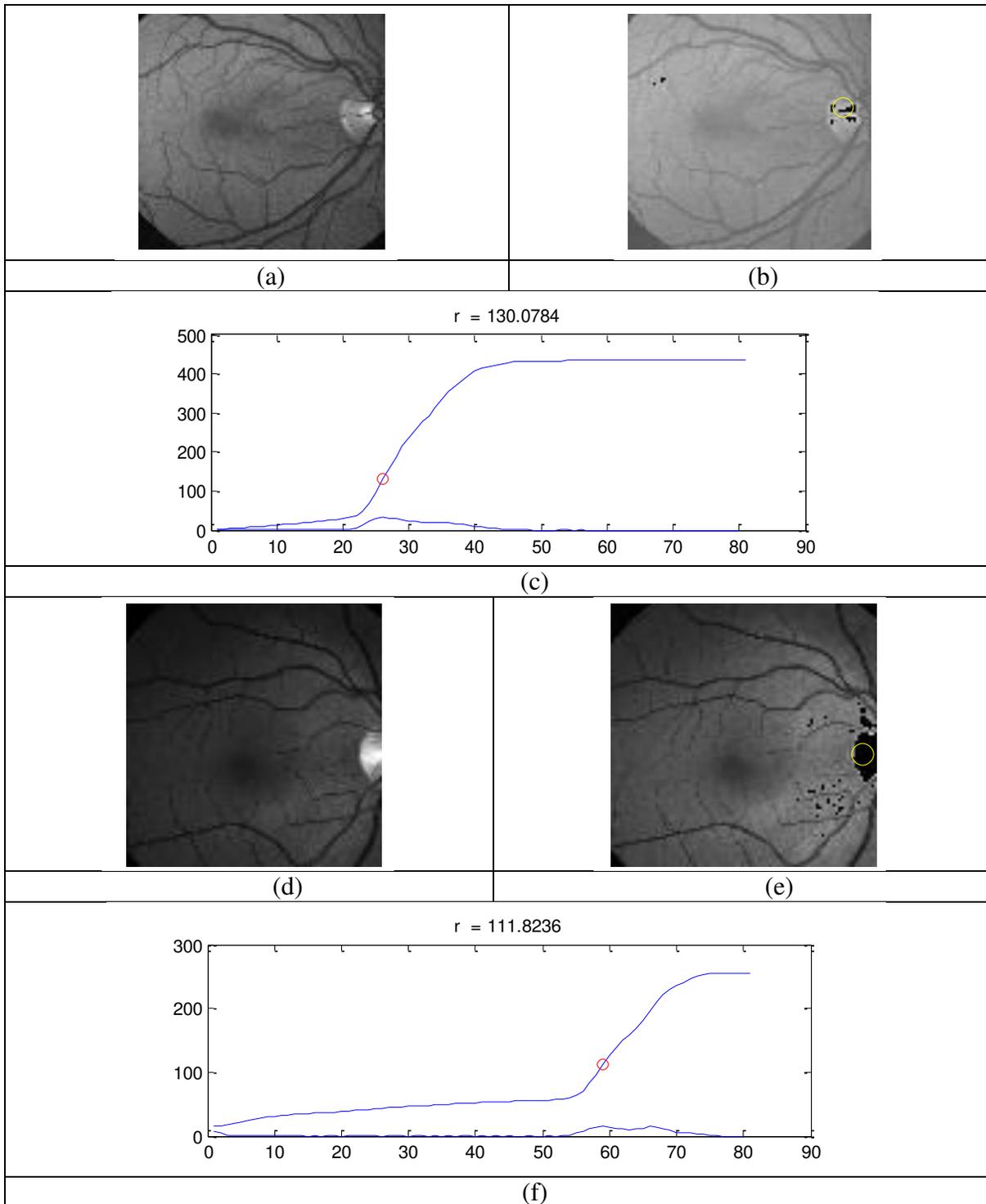


Figura 5.5 (a) e (d) imagens originais 5 e 6, respectivamente, (b) e (e) imagens 5 e 6 com disco óptico localizado a partir de limiares de intensidade 85 e 184, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares

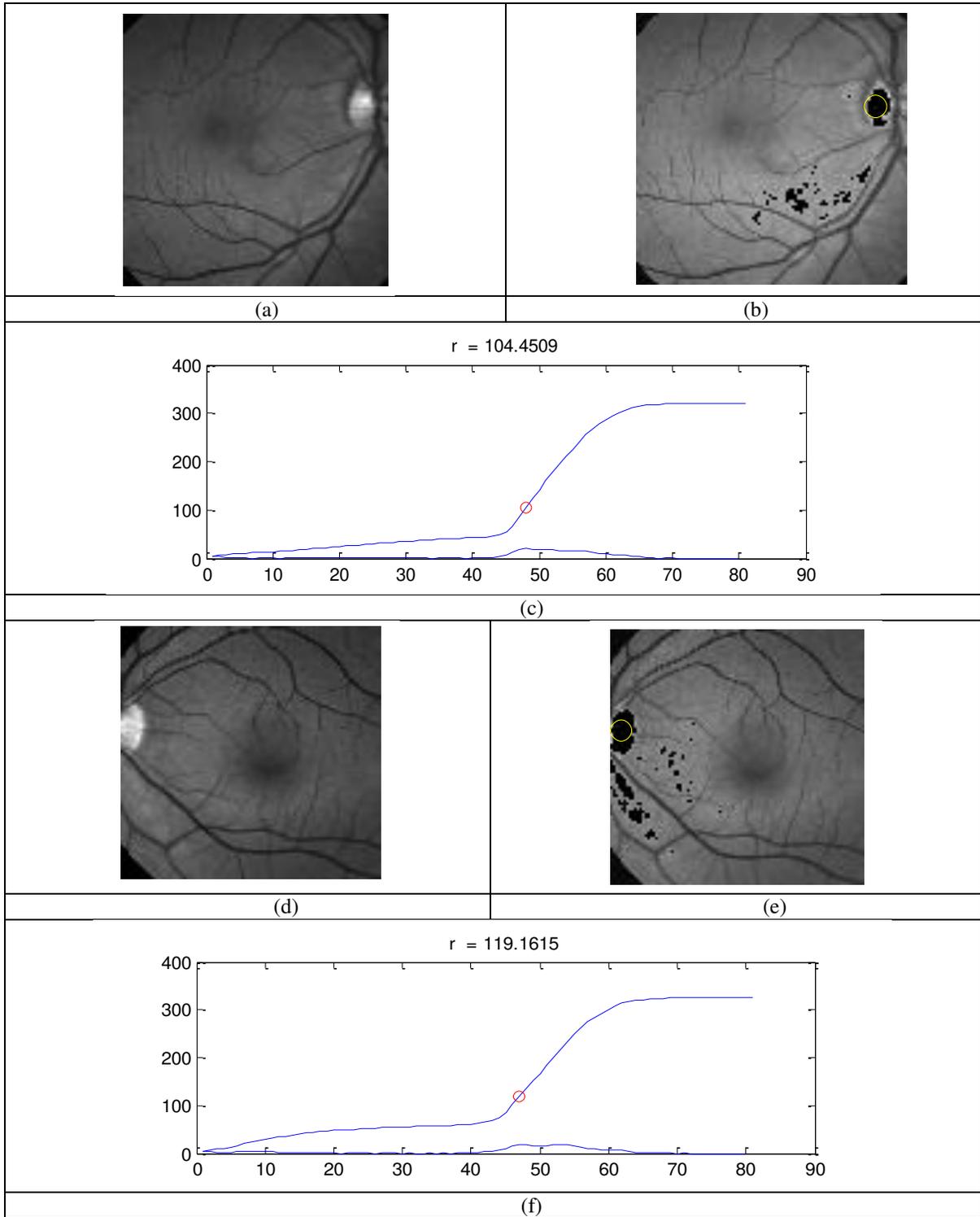


Figura 5.6 (a) e (d) imagens originais 7 e 8, respectivamente, (b) e (e) imagens 7 e 8 com disco óptico localizado a partir de limiares de intensidade 151 e 148, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiares

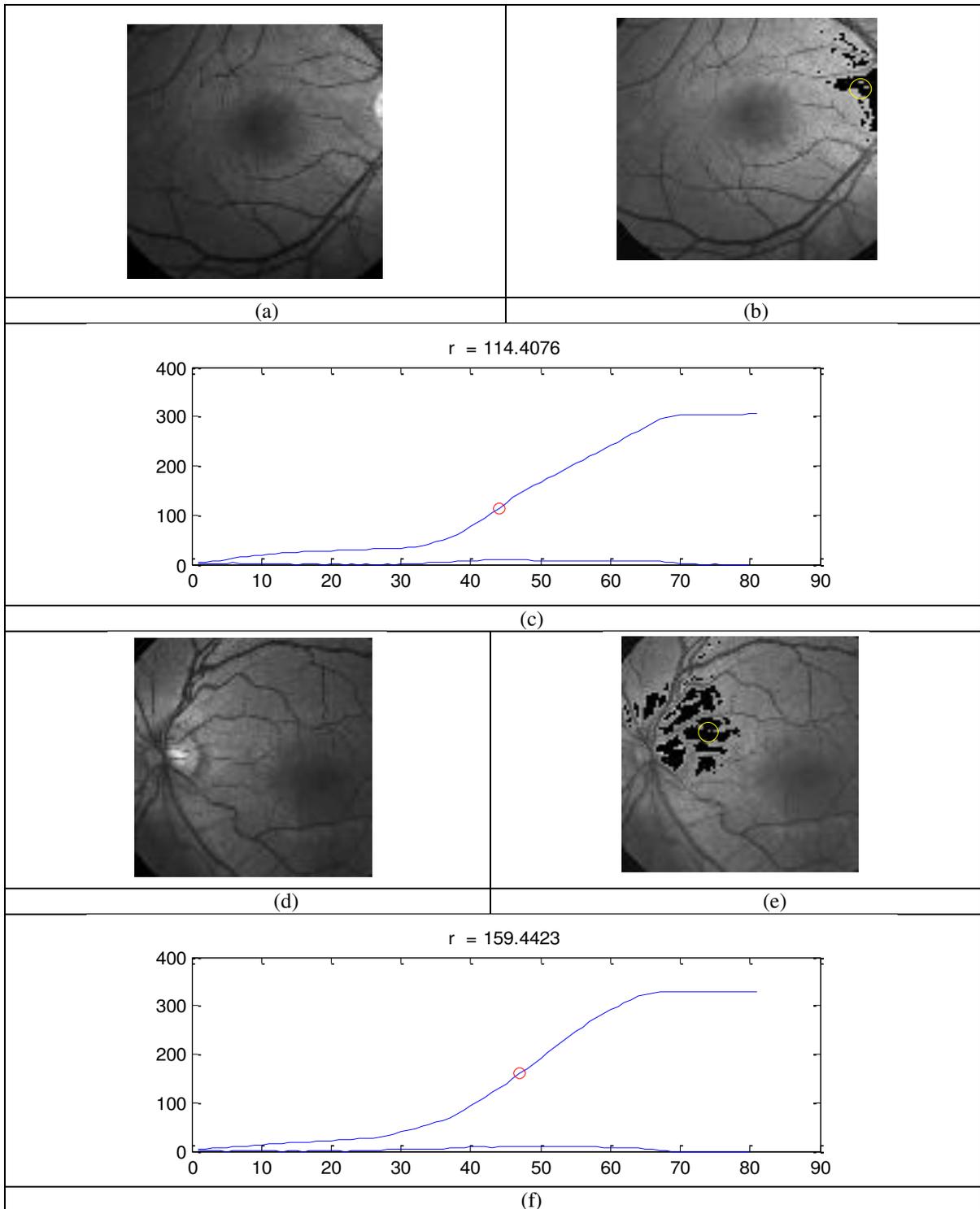


Figura 5.7 (a) e (d) imagens originais 9 e 10, respectivamente, (b) e (e) imagens 9 e 10 com disco óptico localizado a partir de limiaries de intensidade 139 e 148, (c) e (f) e suas curvas de crescimento dos valores dos raios r em relação às iterações i com vários limiaries

Geralmente, localiza-se a mácula e utilizá-la como referência para outros processos de interesse na área de microcirculação (perifoveal). O método proposto baseia-se na imagem de fundo de olho e no mapa capilar, buscando-se a separação da região de interesse ROI (*region of interest*) conhecida como ZAF (Zona Avascular Foveal).

Da mesma forma que no método usado para a localização do disco óptico, é proposta aqui uma segmentação baseada em limiar adaptativo. Utiliza-se a característica de intensidade diferenciada na região da fóvea como primeira estimativa (imagem contrastada, Figura 19Figura 5.8b, obtida a partir da imagem mostrada na Figura 5.8a). Logo, o cálculo inicial permite a obtenção de uma região de interesse (de 200x200 pixels) centrada na possível fóvea. Busca-se estimar a região central avascular utilizando o mapa capilar, onde não há vasos (ver região central da Figura 19Figura 5.8c). Em seguida, calcula-se o possível raio máximo da região circular onde não existe vascularização. Na Figura 5.9 pode ser observado o diagrama da proposta.

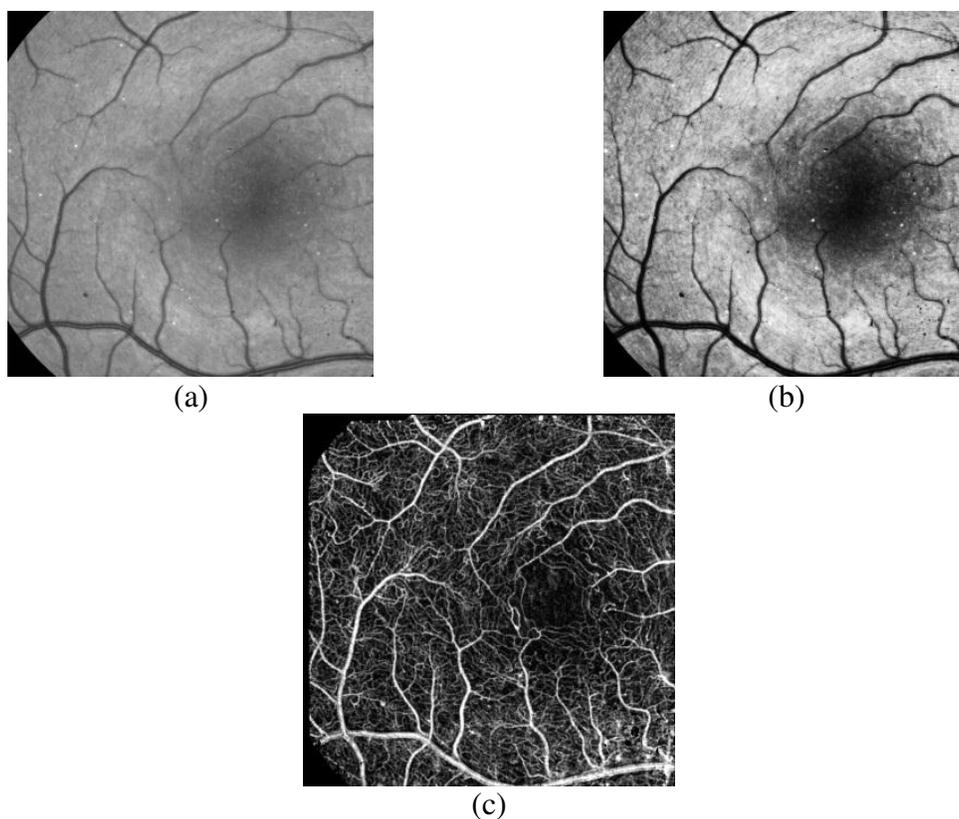


Figura 5.8 Imagens obtidas pelo equipamento RFI a) uma imagem 'red-free' da sequência de imagens do RFI; b) imagem contrastada digitalmente e c) o mapa de perfusão capilar.

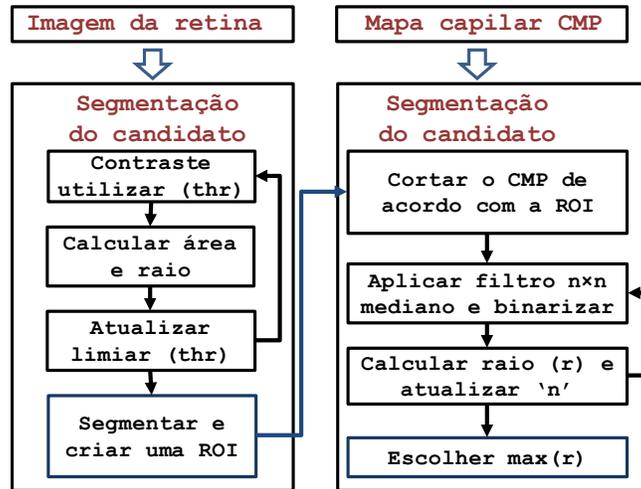


Figura 5.9 Diagrama para detecção da ZAF.

Usando então a imagem do mapa capilar, aplicou-se um filtro mediano [16] com máscara de tamanho 10. Em seguida, a imagem resultante é binarizada e é feita a remoção das ilhas dessa imagem. Essa imagem será usada como marcador para o pós-processamento. A Figura 5.10 mostra um exemplo da saída desse processamento.

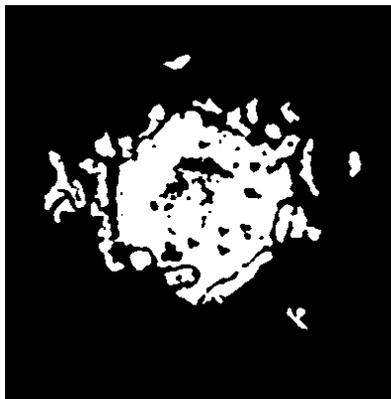


Figura 5.10 Imagem resultante da segmentação parcial da ZAF, que será usada como marcador.

Como pós-processamento, aplica-se então a transformada watershed na região 200x200 pixels na imagem do mapa capilar, usando como marcador a imagem binarizada

da fase anterior. A Figura 5.11a mostra o resultado após a aplicação do watershed e a Figura 5.11b destaca os contornos da maior região conexa na imagem do mapa capilar.

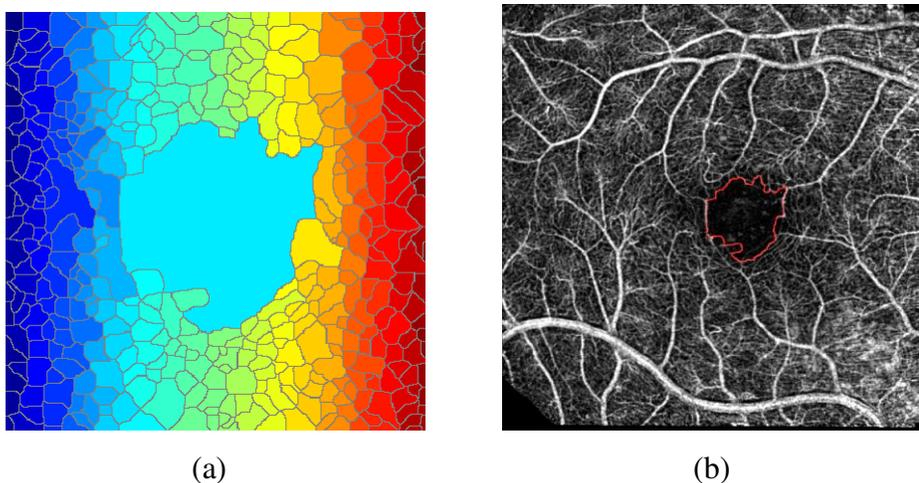


Figura 5.11. (a) Imagem resultante após transformada watershed (b) imagem do mapa capilar com destaque dos contornos da maior região conexa após watershed.

As figuras de 5.12 a 5.16 mostram algumas das imagens da base Retina-Unicamp com os contornos das segmentações automáticas em destaque após a transformada watershed (à esquerda) e as segmentações manuais, realizadas por especialistas, e automáticas (à direita), para comparação. Observa-se um excelente resultado das segmentações automáticas na grande maioria dos casos, sendo que os resultados são melhores que as próprias segmentações manuais, que foram realizadas usando um polígono definido. Entre as 38 imagens testadas, houve sucesso na segmentação da ZAF em 35 casos. Nos casos de sucesso, observa-se que a técnica proposta se adequa a ZAFs de diferentes características e tamanhos. Nos 3 casos restantes observa-se que a qualidade da imagem prejudicou o desempenho da técnica proposta. Em 2 deles houve um “transbordamento do lago” referente à ZAF e em um único caso houve a localização incorreta.

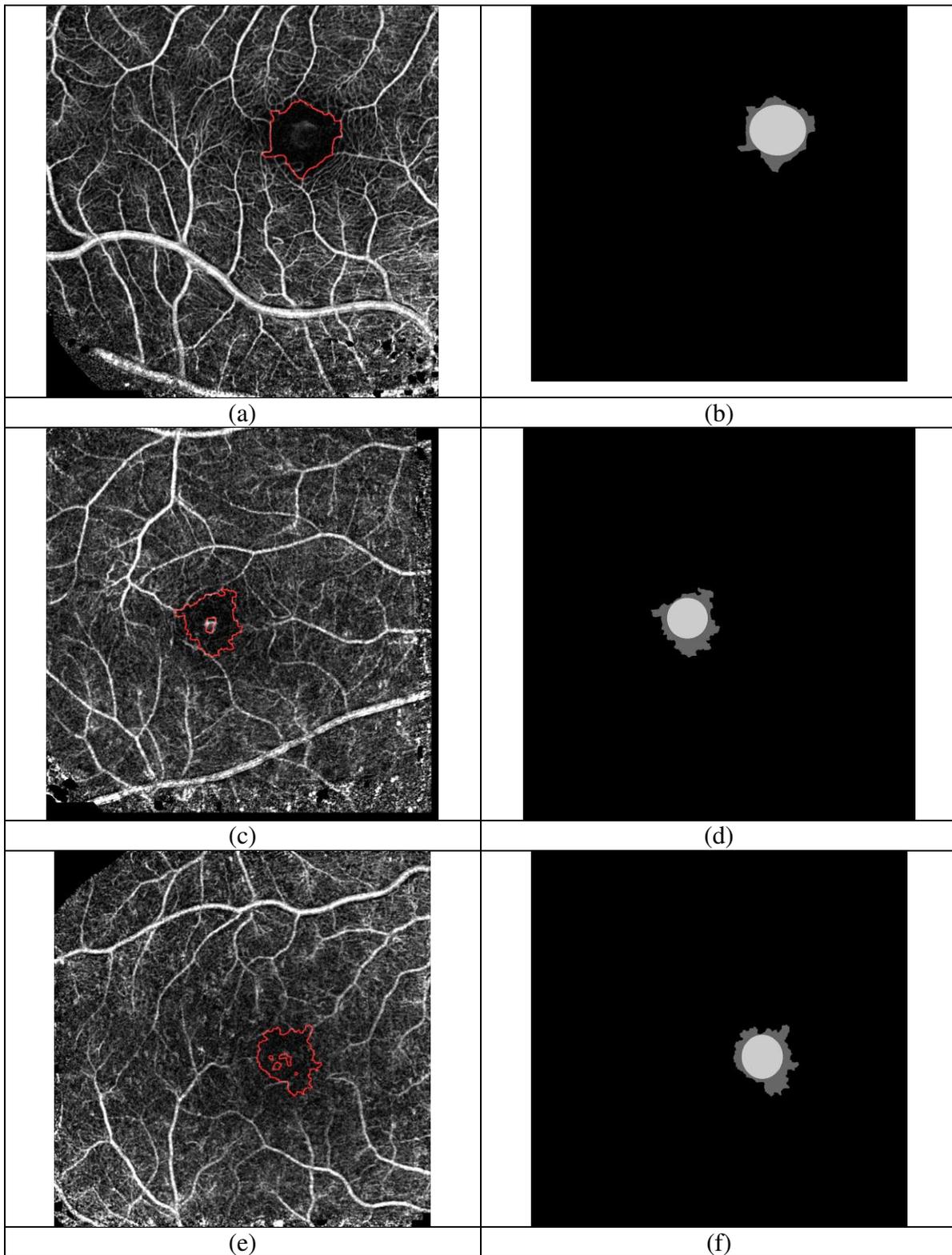


Figura 5.12 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 1,2 e 3, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente.

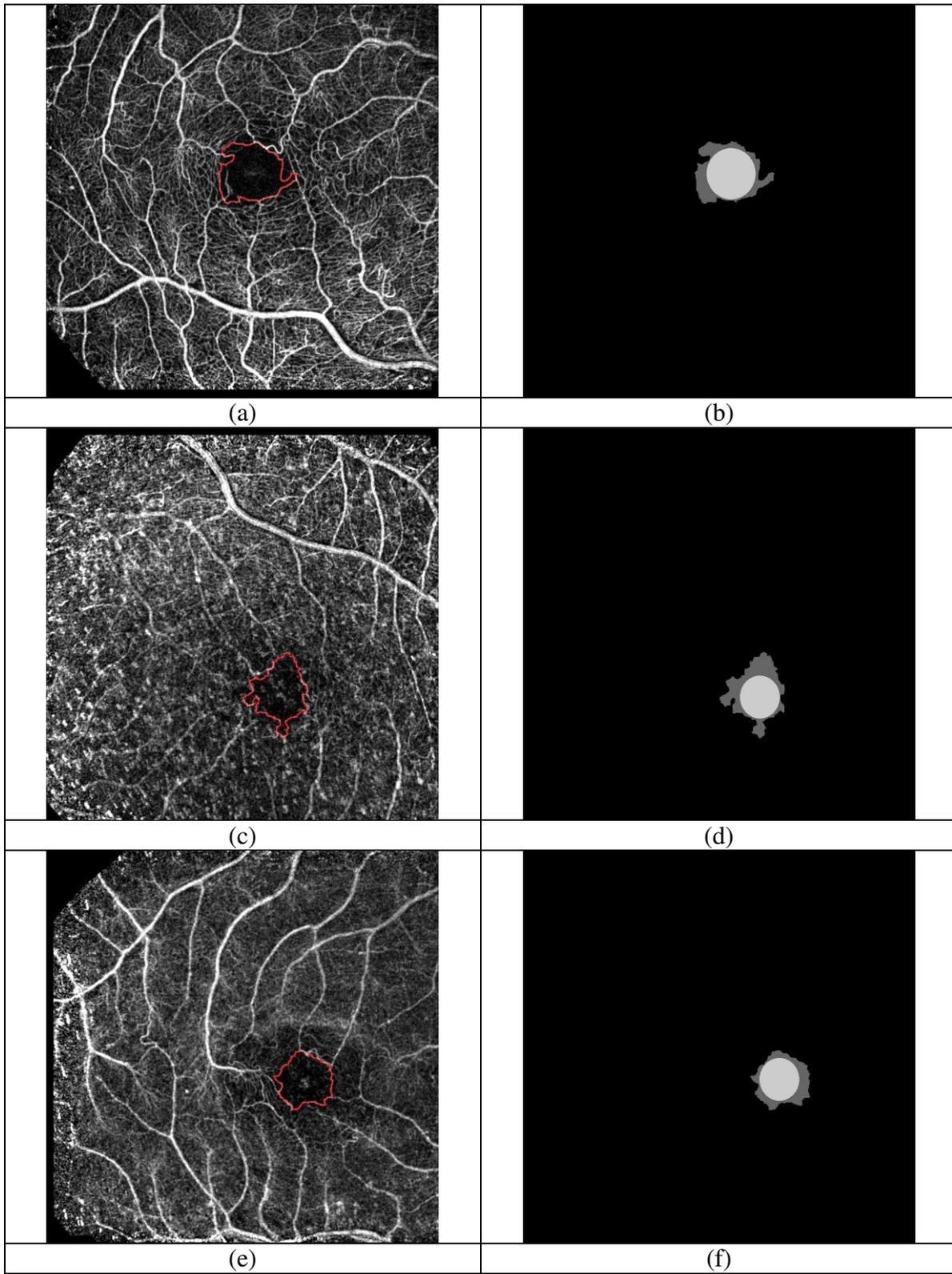


Figura 5.13 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 4, 5 e 6, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente.

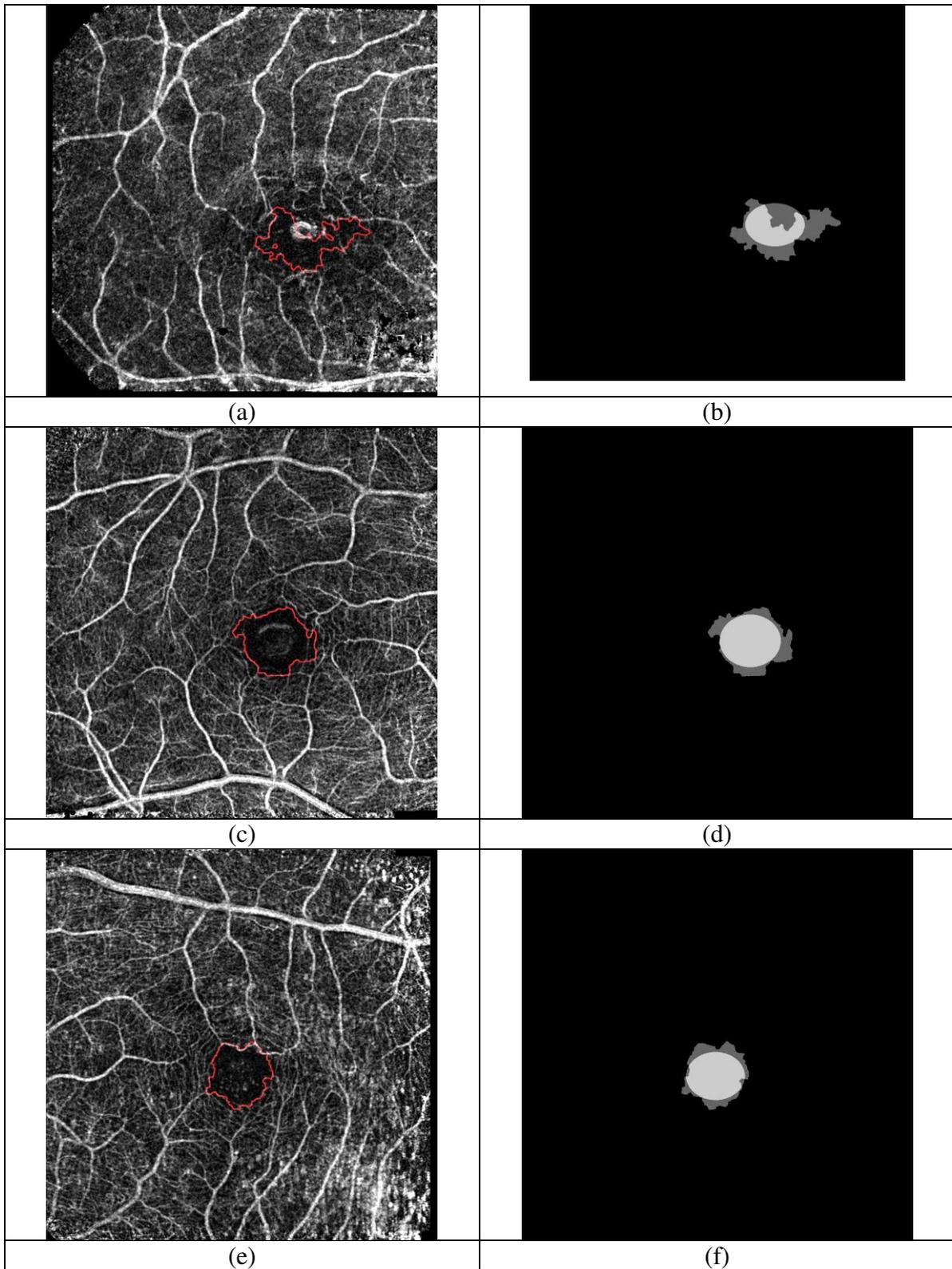


Figura 5.14 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 7, 8 e 9, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente.

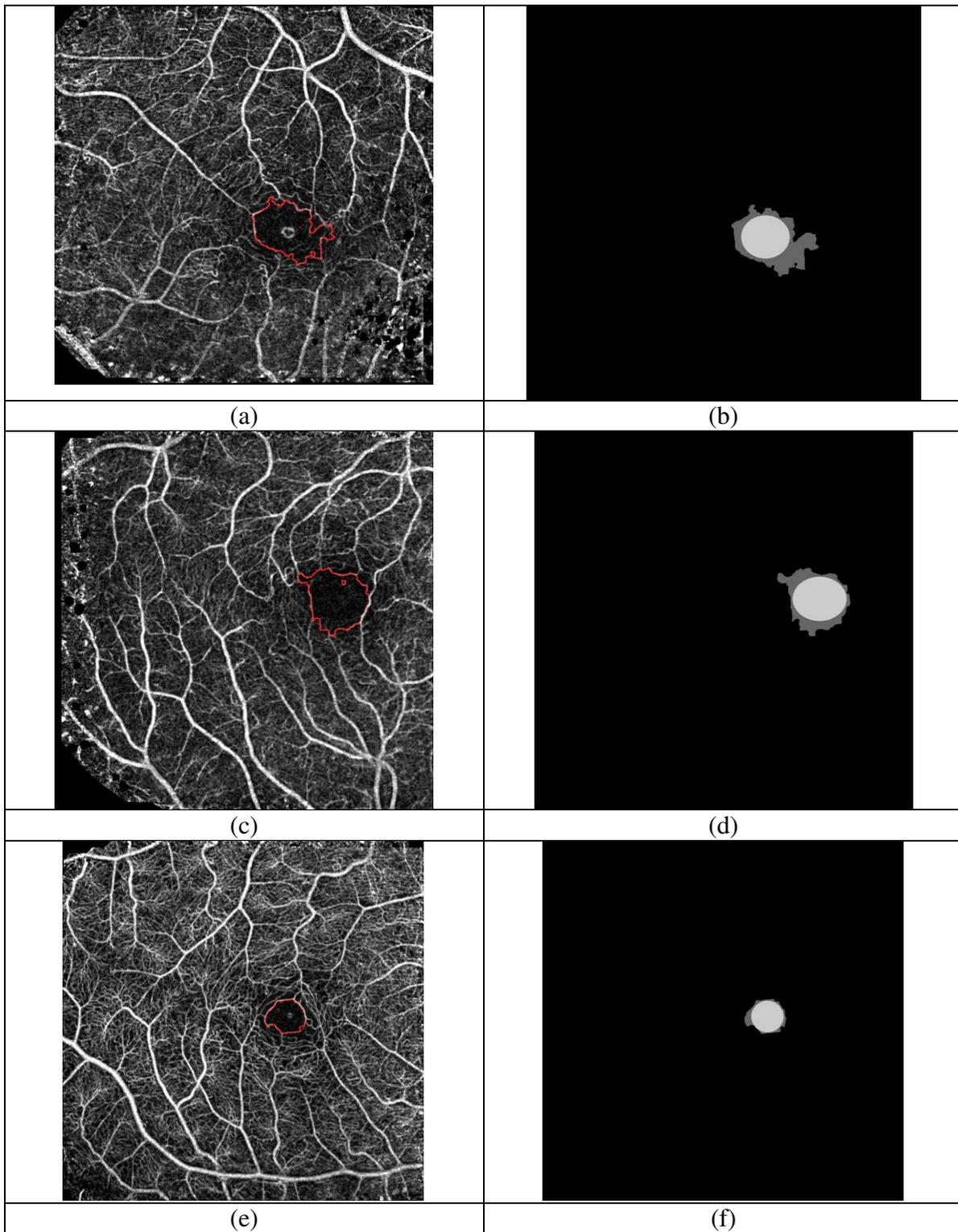


Figura 5.15 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 10, 11 e 12, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente.

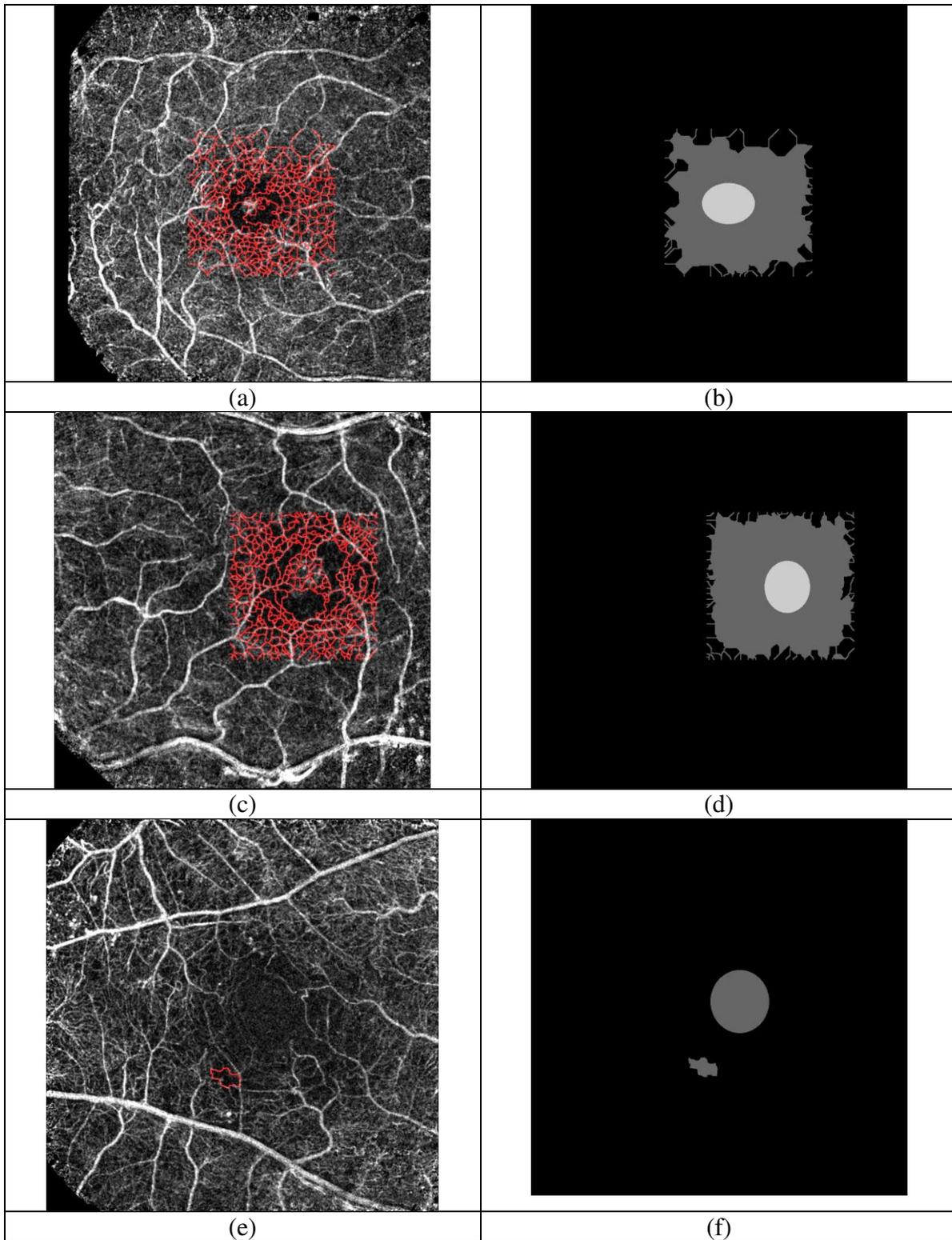


Figura 5.16 Resultados da detecção automática da região avascular da fóvea ZAF das imagens 13, 14 e 15, e comparação entre regiões segmentadas manualmente e automaticamente.

Comparando-se quantitativamente as imagens segmentadas manualmente e automaticamente, a região das ZAFs foram segmentadas corretamente em 92% dos casos. Este valor está de acordo com os valores encontrados na literatura para técnicas que utilizam imagens convencionais. Em dois casos específicos (Figuras 5.16a e 5.16b), a transformada watershed não retornou uma área central fechada da fóvea, invadindo a área dos vasos. Isso pode ter ocorrido devido à baixa intensidade de regiões vizinhas da fóvea que correspondem a regiões de vasos sanguíneos. Alguns pré-processamentos podem ser tentados no futuro, usando uma quantidade maior de imagens, para evitar a invasão de áreas adjacentes da fóvea. E o caso único, que não identificou a região da fóvea nota-se a presença de microvasos. O caso específico é de um paciente com diabetes e novas imagens desse tipo facilitarão o refinamento da técnica proposta.

5.3. Segmentação dos vasos sanguíneos

A avaliação de curvatura tem sido usada para detectar os vasos sanguíneos de diferentes formas em diferentes modalidades de imagens, conforme a revisão apresentada no capítulo anterior. Conforme citado, medidas extraídas nos maiores vasos da retina são importantes não apenas para se identificar problemas no sistema de visão, mas também problemas no sistema cardiovascular dos pacientes. Essa avaliação utiliza a característica de lenta variação dos vasos e possui uma seção transversal aproximadamente Gaussiana. Os pontos de saliência são máximos (ou mínimos) locais da intensidade na direção em que o gradiente da imagem passa por maior concavidade.

É proposto aqui que essas curvaturas sejam calculadas a partir de suas derivadas parciais a uma determinada escala, e sejam contidas em uma matriz Hessiana. Em seguida, os autovalores da Hessiana são as medidas de concavidade nas direções de seus autovetores. O método utilizado está representado segundo o diagrama de fluxo a seguir (ver Figura 28Figura 5.17).

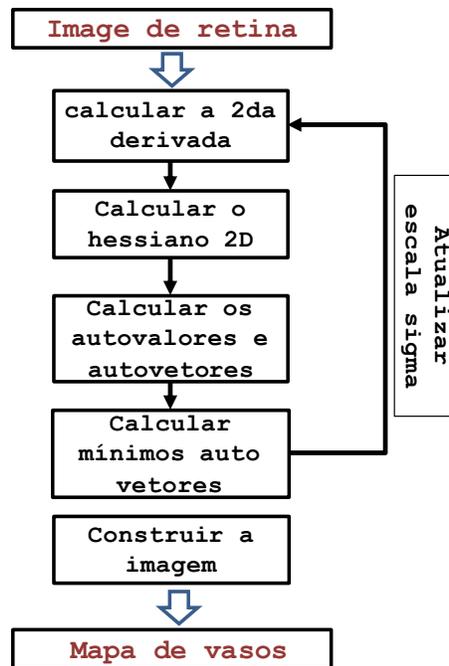


Figura 5.17 Diagrama de fluxo do esquema de filtragem baseado em [22]

Muitas técnicas, como a apresentada em [68], utilizam uma transformada para o pré-processamento e assim um melhor desempenho de segmentação final. Diferentemente das segmentações propostas na literatura para imagens convencionais, as imagens de alta resolução da retina possuem uma característica importante da presença de um ruído no fundo de olho, que dificulta o processo de segmentação. Neste trabalho utiliza-se como pré-processamento a transformada *wavelet* Gabor [69] antes do filtro de análise de curvatura (Filtro de Frangi [22]) e a correção da iluminação proposta em [70]. A variação do valor de sigma σ , aqui entre 2 e 15, permite a segmentação de vasos de diferentes espessuras, com Gaussianas mais largas ou mais estreitas. Após o pré-processamento, segmenta-se a vascularização da retina conforme diagrama da Figura 5.17. Por fim, as imagens foram binarizadas pelo método de Otsu [71] e as áreas conexas na imagem binarizada menores que 60 pixels (“ilhas”) são descartadas. As figuras de 5.18 a 5.21 mostram alguns dos resultados parciais e finais encontrados a partir da base de dados Retina-Unicamp. São mostradas nessas figuras as imagens originais, o nível LL da transformada discreta wavelet, o resultado da imagem original com filtro de Frangi aplicado, o resultado do filtro de Frangi aplicado na imagem LL e as binarizações dessas imagens, respectivamente. Notam-se bons

resultados, sendo que, para a maioria das imagens testadas, os processamentos usando filtro de Frangi binarizado (itens (d) e (g) das Figuras 5.18 a 5.21) apresentaram os melhores resultados. O filtro de remoção das ilhas, em alguns casos, prejudicou a continuidade das linhas dos vasos, e poderá ser refinado.

Apesar dos resultados interessantes alcançados, o método proposto pode ser melhor avaliado a partir de uma base de dados com medidas de segmentações manuais realizadas por especialistas, o que poderá ser feito em trabalhos em um futuro próximo.

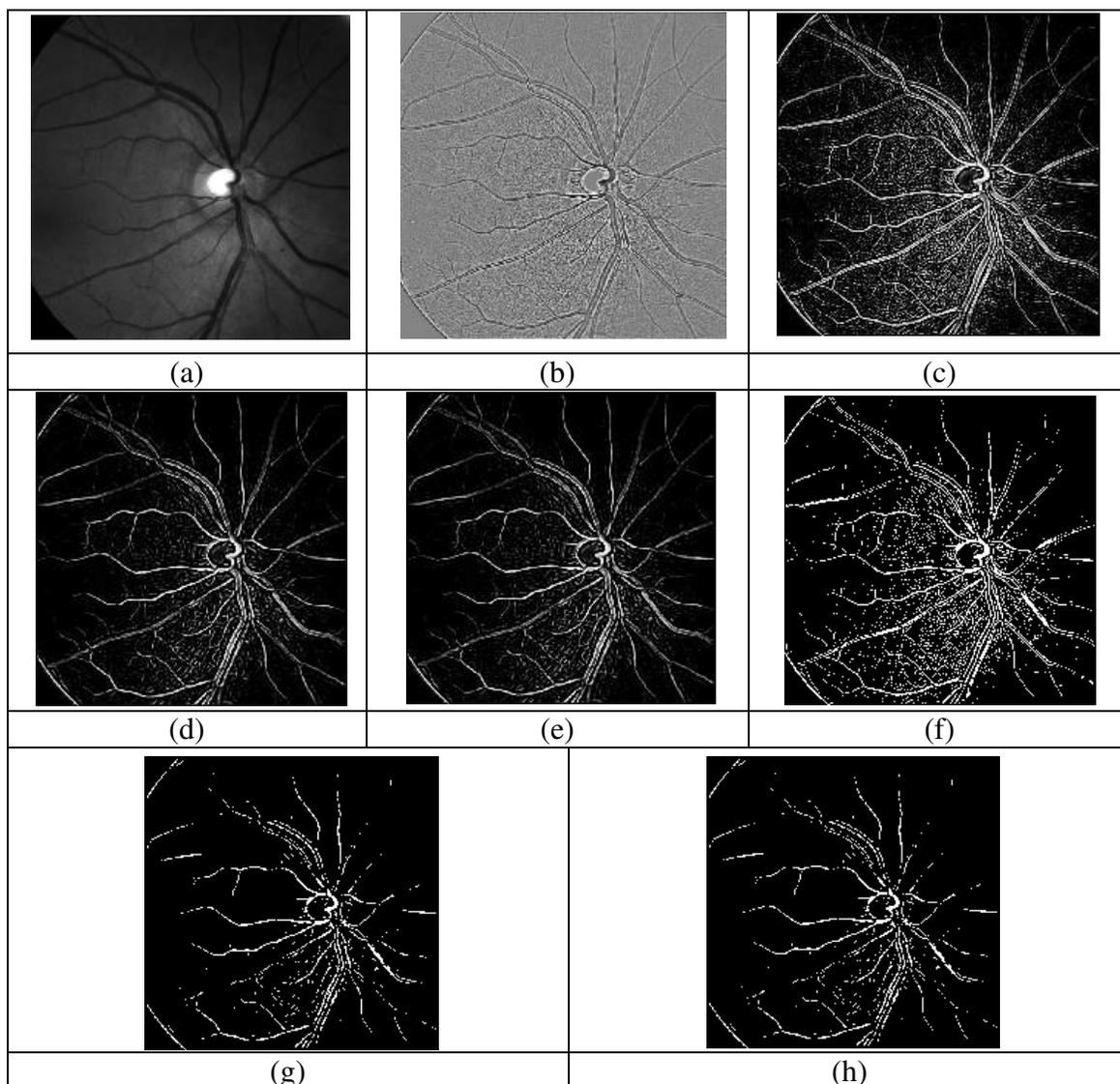


Figura 5.18 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem1 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas

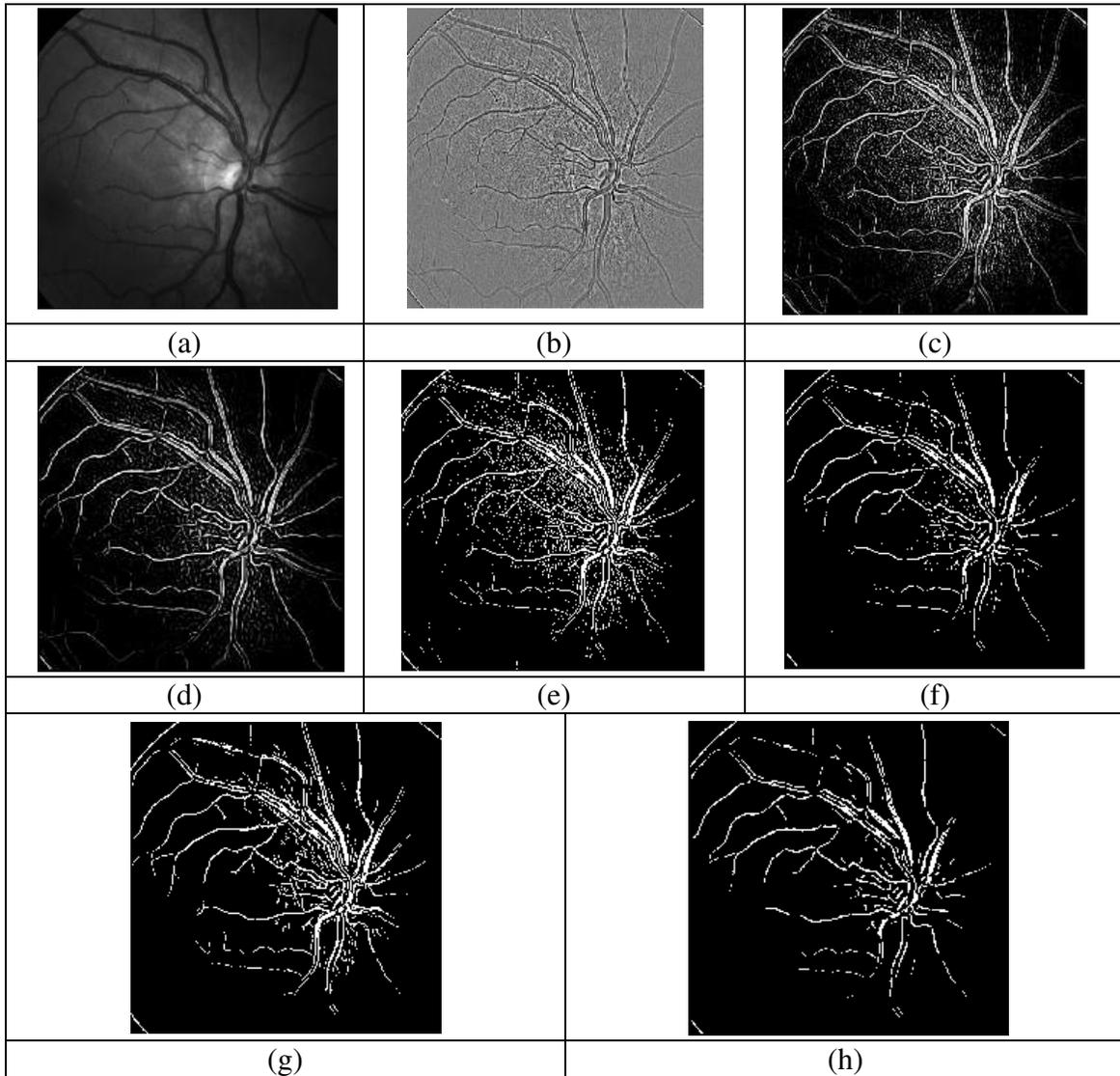


Figura 5.19 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem2 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas.

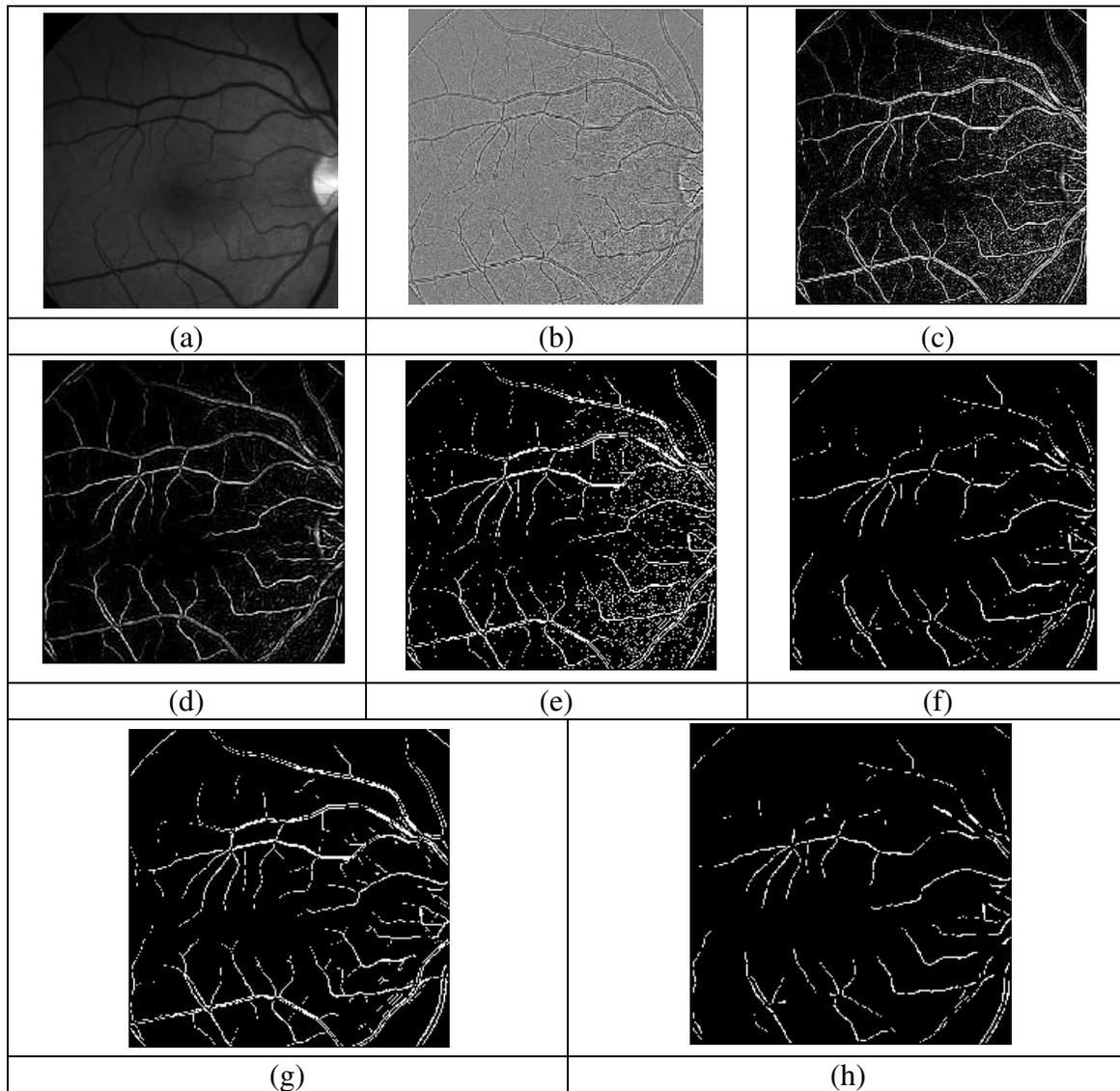


Figura 5.20 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem3 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas

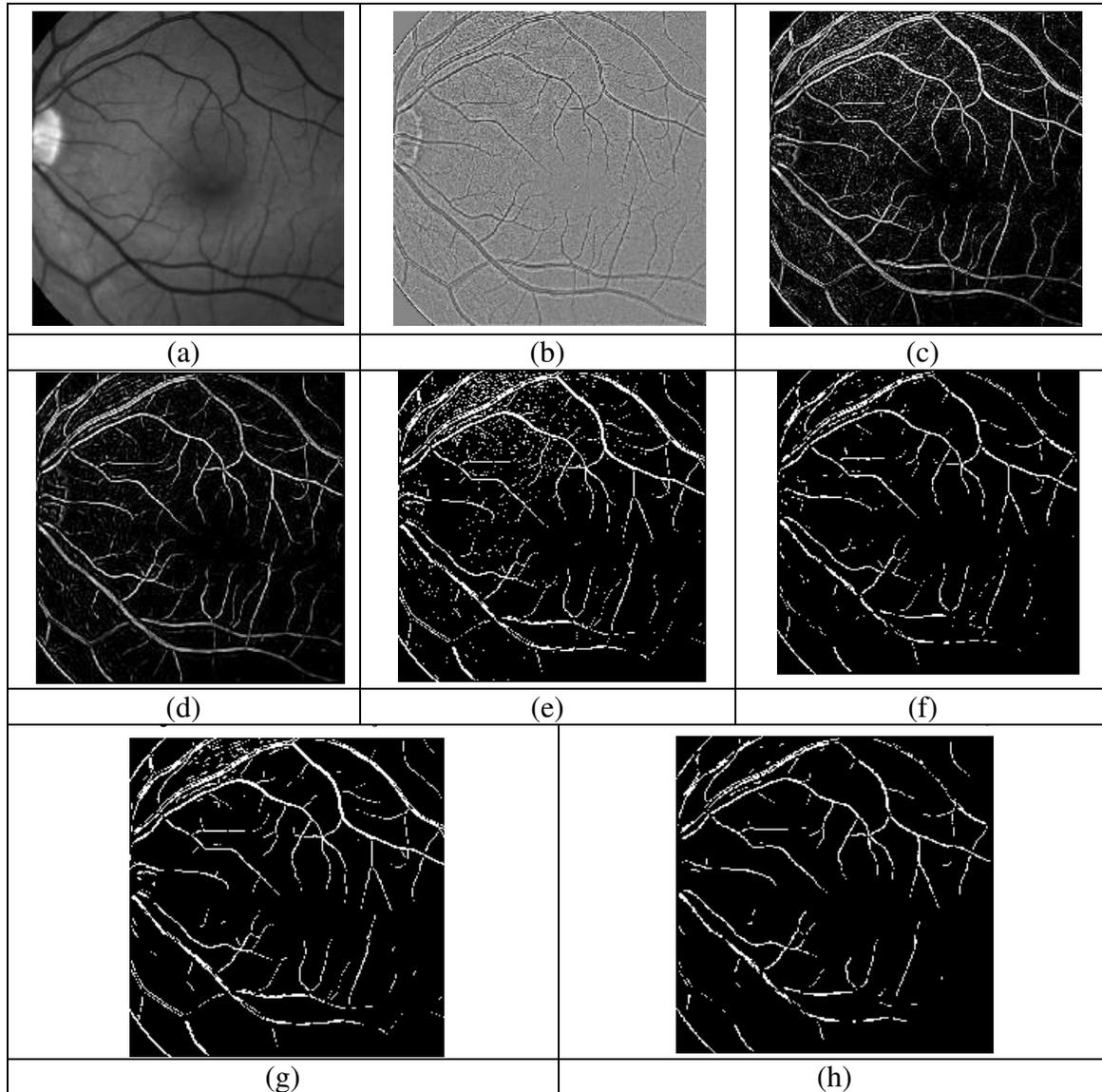


Figura 5.21 Resultados utilizando o esquema proposto de segmentação dos vasos para imagem1 (a) imagem original (b) nível LL da TWD (c) filtro de Frangi (d) Frangi aplicado na imagem LL (e) Frangi binarizado (f) Frangi binarizado usando nível LL (g) Frangi binarizado com remoção de ilhas (h) Frangi binarizado usando nível LL com remoção de ilhas.

Capítulo 6

Conclusões e trabalhos futuros

6.1. Conclusões

Esta dissertação de Mestrado objetivou a segmentação de imagens de alta resolução da retina humana para favorecer o treinamento de bases de dados e facilitar a identificação automática de patologias. Foram processadas imagens captadas por um novo retinógrafo denominado *Retinal Function Imager* (RFI), que permite a visualização de detalhes da retina que não eram acessíveis com o uso de imagens convencionais. Isso abre campo para o desenvolvimento de pesquisas relacionadas não apenas à identificação de patologias relacionadas ao sistema de visão, mas também a outras doenças cujo comportamento e evolução podem ser identificados por padrões da retina.

A importante característica da retina de ser o único local onde os vasos sanguíneos podem ser diretamente visualizados de forma não invasiva *in vivo*, possibilita a aquisição de informações relevantes sobre a saúde do paciente. A identificação e medidas quantitativas do fundo de olho, como o disco óptico, região foveal e da topologia da rede de vasos sanguíneos, podem permitir a identificação de importantes patologias, entre elas a retinopatia diabética.

Os métodos modernos que não necessitam da introdução intravascular de meio de

contraste permitem que a imagem da retina seja obtida de forma mais confortável e rápida. Para que o processo ser torne ideal, é interessante que as técnicas que dispensam a dilatação da pupila sejam aprimoradas.

Das técnicas de segmentação existentes na literatura, para imagens que não são de alta resolução, destacam-se aquelas baseadas em histogramas, filtros Gaussianos, reconhecimento de padrões e redes neurais, e que apresentam uma alta correlação com as imagens segmentadas manualmente por especialistas. Muitas dessas técnicas, porém, necessitam ser adaptadas para o novo tipo de imagem fornecida pelo RFI.

Considerando as técnicas de segmentação propostas neste trabalho, buscou-se um equilíbrio em relação a esforço computacional e eficiência. O uso de limiarização adaptativa, que exige baixo poder computacional, no caso específico das imagens de alta resolução, mostrou-se eficiente tanto para a segmentação do disco óptico como para a região foveal. Essa característica pode diminuir o custo dos equipamentos, com o uso de processadores com menor capacidade e menor consumo de memória, para análise dessas imagens e favorecer a identificação precoce ou evolução de tratamento de doenças.

O disco óptico apresenta-se geralmente como uma região de difícil segmentação, conforme trabalhos citados na literatura, porém usando as imagens de alta-resolução, a técnica proposta foi eficiente em 100% nas imagens da base Retina-Unicamp com os discos ópticos disponíveis. É necessária a aquisição de uma maior quantidade de imagens que possuem o disco óptico, porém a técnica proposta manifesta-se promissora.

A excelente correlação entre as regiões foveais segmentados de forma automática e manualmente, por meio de especialista, revela o grande potencial da técnica proposta. Além disso, a segmentação realizada por meio da transformada watershed, permite a obtenção dos contornos precisos da ZAF, que dificilmente podem ser manualmente segmentados por um especialista.

Por sua vez, a segmentação da topologia vascular de imagens de alta resolução se mostrou mais difícil em relação às imagens convencionais, principalmente devido às interferências causadas por microvasos. O uso da matriz Hessiana, aplicada no filtro de Frangi, e correção de iluminação, permitiu uma boa identificação dos vasos, com boa filtragem dos ruídos. Tal método pode ser melhor avaliado a partir de uma base de dados com medidas de segmentações manuais realizadas por especialistas.

6.2. Sugestões para trabalhos futuros

O estudo aponta questões importantes a serem investigadas no prosseguimento deste trabalho. Apresentam-se a seguir possíveis extensões que podem resultar em novas linhas

de pesquisa.

1. Estudo sobre técnicas para análise multiespectral de imagens da retina visando obtenção de características vasculares (oximetria).
2. Estudo, aquisição e análise de imagens da retina em pacientes em fase de tratamento fisiorapêutico.
3. Estudo quanto à influência da concentração de vasos sanguíneos na região perifoveal quanto à existência ou pré-disposição às patologias.
4. Refinamento dos algoritmos propostos neste trabalho para obtenção das melhores técnicas para segmentação e diferenciação de veias e artérias em imagens da retina.
5. Obtenção e testes com novas bases de dados de imagens da retina de alta resolução, de preferência bases públicas.
6. Adaptação e implementação das inovações propostas visando imagens de alta resolução da retina, buscando também redução da complexidade computacional nos algoritmos originais.
7. Foco envolvendo processamentos em tempo real – implementação em linguagens de programação paralela com auxílio de placas gráficas.

7. Referências bibliográficas

- [1] OMS, Relatório Técnico no. 916, Organização Mundial da Saúde (OMS), 2003.
- [2] F. B. Dal Bello, Retinopatia diabética como tema gerador de conhecimento, Curso de Biomedicina, Anhanguera Educacional.2010.
- [3] B. P. A. Silva, B. V. A. Silva, L. F. Herkenhoff, Retinopatia Hipertensiva- Revisão, <http://www.scielo.br/pdf/abo/v65n4/11581.pdf>, *Arq Bras Oftalmol* 2002; 65(4):487-493.
- [4] K. Facey, E. Cummins, and K. Macpherson, Health Technology Assessment Report 1: Organisations of Services for Diabetic Retinopathy Screening. 2002, pp. 145.
- [5] S. Fransen and T. Leonard-Martin, “Clinical evaluation of patients with diabetic retinopathy: accuracy of the Inoveon diabetic retinopathy-3DT system,” *Ophthalmology*, vol. 6420, no. 01, pp. 595–601, 2002.
- [6] A. B. Hansen, B. Sander, M. Larsen, J. Kleener, K. Borch-Johnsen, R. Klein, and H. Lund-Andersen, “Screening for diabetic retinopathy using a digital non-mydratic camera compared with standard 35-mm stereo colour transparencies.,” *Acta ophthalmologica Scandinavica*, vol. 82, no. 6, pp. 656–65, Dec. 2004.
- [7] N. Patton, T. M. Aslam, T. MacGillivray, I. J. Deary, B. Dhillon, R. H. Eikelboom, K. Yogesan, and I. J. Constable, “Retinal image analysis: concepts, applications and potential.,” *Progress in retinal and eye research*, vol. 25, no. 1, pp. 99–127, Jan. 2006.
- [8] J. M. L. de Faria, “Do green-tea and Tempol (superoxide mimetic) present an beneficial effect in the pathogenesis of diabetic retinopathy.” bv-cdi Fapesp, São Paulo, 2011.
- [9] K. C. Silva, M. A. B. Rosales, S. K. Biswas, J. B. L. D. Faria, and J. M. L. D. Faria, “Mitochondrial Oxidative Stress and Is Improved by an Angiotensin Receptor Blocker in a Model Combining Hypertension and Diabetes,” vol. 58, no. June, 2009.
- [10] G. Landa and R. B. Rosen, “New patterns of retinal collateral circulation are exposed by a retinal functional imager (RFI).,” *The British journal of ophthalmology*, vol. 94, no. 1, pp. 54–58, Jan. 2010.
- [11] O. Arend, S. Wolf, F. Jung, B. Bertram, H. Pöstgens, H. Toonen, and M. Reim, “Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: dynamic and

morphological analysis of perifoveal capillary network.,” *The British journal of ophthalmology*, vol. 75, no. 9, pp. 514–8, Sep. 1991.

- [12] A. M. Arthur, Y. Iano, R. F. Larico, P. D. Turuda, R. Arthur, "Técnicas de análise da retina humana: revisão breve sobre os recursos e as renovações propedêuticas disponíveis à prevenção e o diagnóstico precoce das complicações vasculares da retina associadas às doenças sistêmicas." *Ensaio e Ciência (Campo Grande. Impresso)*, v. 15, p. 131-145, 2011.
- [13] M. Yanoff, J. S. Duker. *Ophthalmology*. London: Mosby; 2nd ed. 2003.
- [14] M. Ávila. A Retina no Século XXI. *Arq.Bras.Oftalmologia*.2003;66:719-30.
- [15] J. Hipwell, F.Strachan,, J. Olson, K. McHard y, P. Sharp,J. Forrester, 2000. Automated detection of microaneurysms in digital red-free photographs: a diabetic retinopathy screening tool. *Diabet. Med.* 17,588–594.
- [16] R.C. Gonzalez, R.E.Woods,2002. *Digital Image Processing*. Addison Wesley,Reading, MA, pp. 85–94.
- [17] J. Kristinsson, M.Gottfriedsd ottir, E. Stefansson,1997. Retinal vessel dilation and elongation precedes diabetic macular oedema. *Br. J. Ophthalmol.* 81,274–278 .
- [18] B. Liesenfeld,, E. Kohner, W. Piehlmeier S.Kluthe, M. Porta, T. Bek, T., M. Obermaie, H. Mayer, G.Mann, R.Holle, et al.,2000. A telemedical approach to the screening of diabetic retinopathy: digital fundus photography. *Diabetes Care* 23,345–348 .
- [19] J.Canny,J.,1986. A computational approach to edge detection. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 8,769–798 .
- [20] N. Chapman,N.Witt, X.,Gao, A.A.Bharath, A.V. Stanton, S.A. Thom, A.D.Hughes, 2001. Computer algorithms for the automated measurement of retinal arteriolar diameters. *Br. J. Ophthalmol.* 85,74–79.
- [21] Dougherty, E. R. ; Lotufo, R. A. . *Hands-on Morphological Image Processing*. 1. ed. Bellingham - WA: SPIE Press, 2003. v. 1. 290p .
- [22] A. Frangi, “Multiscale vessel enhancement filtering,” in *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, 1998, vol. 1496, pp. 130–137.
- [23] S. Mallat, *A Wavelet Tour of Signal Processing, Third Edition: The Sparse Way*, 3rd ed. Academic Press, 2008.
- [24] L. Oliveira, A. L. Cruz, F. Silva, Y. Iano, R. Chavez, and V. Sablón, “Uma visão sobre codificação wavelet de imagens,” *Revista Ciência e Tecnologia*, vol. 11,

no. 18, 2010. [Online]. Available: <http://revistavirtual.unisal.br:81/seer/ojs-2.2.3/-index.php/123/article/view/82>

- [25] S. Mallat, "A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation," *Pattern Analysis and Machine Intelligence*, IEEE Transactions on, vol. 11, no. 7, pp. 674–693, jul 1989.
- [26] A. Poularikas, *Transforms and Applications Handbook*, ser. Electrical engineering handbook series. CRC Press, 2009. [Online]. Available: <http://books.google.com.br/books?id=LfTNdPDLOkYC>
- [27] Y. Sheng, *Transforms and Applications Handbook*, ser. Electrical engineering handbook series. CRC Press, 2009, ch. Ch. 10 Wavelet Transform. [Online]. Available: <http://books.google.com.br/books?id=LfTNdPDLOkYC>
- [28] A. M. Mendonça and A. Campilho, "Segmentation of retinal blood vessels by combining the detection of centerlines and morphological reconstruction.," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 25, no. 9, pp. 1200–13, Sep. 2006.
- [29] X. Tan and B. Triggs, "Enhanced local texture feature sets for face recognition under difficult lighting conditions.," *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society*, vol. 19, no. 6, pp. 1635–50, Jun. 2010.
- [30] H. Han, S. Shan, X. Chen, W. Gao, and C. Technology, "Illumination Transfer Using Homomorphic Wavelet Filtering and Its Application to Light-Insensitive Face Recognition Key Lab of Intelligent Information Processing of CAS , Graduate University of Chinese Academy of Sciences , Beijing 100049 , China," 2008.
- [31] C. Sinthanayothin, J. F. Boyce, H. L. Cook, and T. H. Williamson, "Automated localisation of the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital colour fundus images.," *The British journal of ophthalmology*, vol. 83, no. 8, pp. 902–10, Aug. 1999.
- [32] H. O. C. Li, "Automatic location of optic disk in retinal images," *Image Processing*, 2001. *Proceedings of the IEEE International Conference on Image Processing*, vol. 2, pp. 837–840, 2001.
- [33] T. P. Karnowski, V. P. Govindasamy, K. W. Tobin, and E. Chaum, "Locating the optic nerve in retinal images: comparing model-based and Bayesian decision methods.," *Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*, vol. 1, pp. 4436–9, Jan. 2006.
- [34] M. Mirmehdi Osareh, B. Thomas, and R. Markham, "Comparison of colour spaces for optic disc localisation in retinal images," *Object recognition supported by user interaction for service robots*, vol. 1, pp. 743–746, 2002.

- [35] M. Lalonde, M. Beaulieu, and L. Gagnon, "Fast and robust optic disc detection using pyramidal decomposition and Hausdorff-based template matching.," IEEE transactions on medical imaging, vol. 20, no. 11, pp. 1193–200, Nov. 2001.
- [36] A. E. Mahfouz and A. S. Fahmy, "Fast localization of the Optic disc using projection of image features," Image Processing, IEEE, vol. 19, no. 12, pp. 3285–3289, 2010.
- [37] S. Lu and J. H. Lim, "Automatic optic disc detection from retinal images by a line operator," Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, vol. 58, no. 1, pp. 88–94, 2011.
- [38] R. Youssif, Z. Ghalwash, and R. Ghoneim, "Optic disc detection from normalized digital fundus images by means of a vessels' direction matched filter.," IEEE transactions on medical imaging, vol. 27, no. 1, pp. 11–8, Jan. 2008.
- [39] A. D. Fleming, K. a Goatman, S. Philip, J. a Olson, and P. F. Sharp, "Automatic detection of retinal anatomy to assist diabetic retinopathy screening.," Physics in medicine and biology, vol. 52, no. 2, pp. 331–45, Jan. 2007.
- [40] M. Niemeijer, M. D. Abràmoff, and B. V. Ginneken, "Segmentation of the Optic Disc , Macula and Vascular Arch in Fundus Photographs," vol. 26, no. 1, pp. 116–127, 2007.
- [41] K. Tobin, "Detection of anatomic structures in human retinal imagery," Medical Imaging, vol. 26, no. 12, pp. 1729–1739, 2007.
- [42] A. Hoover and M. Goldbaum, "Locating the optic nerve in a retinal image using the fuzzy convergence of the blood vessels.," IEEE transactions on medical imaging, vol. 22, no. 8, pp. 951–8, Aug. 2003.
- [43] M. Foracchia, E. Grisan, and a Ruggeri, "Detection of optic disc in retinal images by means of a geometrical model of vessel structure.," IEEE transactions on medical imaging, vol. 23, no. 10, pp. 1189–95, Oct. 2004.
- [44] F. Mendels, C. Heneghan, and J. Thiran, "Identification of the Optic Disk Boundary in Retinal Images using Active Contours," 1925.
- [45] J. Lowell, A. Hunter, D. Steel, A. Basu, R. Ryder, E. Fletcher, and L. Kennedy, "Optic nerve head segmentation.," IEEE transactions on medical imaging, vol. 23, no. 2, pp. 256–64, Feb. 2004.
- [46] H. Li and O. Chutatape, "Automated feature extraction in color retinal images by a model based approach.," IEEE transactions on bio-medical engineering, vol. 51, no. 2, pp. 246–54, Feb. 2004.

- [47] J. Xu, O. Chutatape, E. Sung, C. Zheng, and P. Chew Tec Kuan, "Optic disk feature extraction via modified deformable model technique for glaucoma analysis," *Pattern Recognition*, vol. 40, no. 7, pp. 2063–2076, Jul. 2007.
- [48] G. D. Joshi, J. Sivaswamy, and S. R. Krishnadas, "Optic disk and cup segmentation from monocular color retinal images for glaucoma assessment.," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 30, no. 6, pp. 1192–205, Jun. 2011.
- [49] T. F. Chan and L. a Vese, "Active contours without edges.," *IEEE transactions on image processing: a publication of the IEEE Signal Processing Society*, vol. 10, no. 2, pp. 266–77, Jan. 2001.
- [50] I. U. Morphological, E. Detection, A. Aquino, M. E. Gegúndez-arias, and D. Marín, "Detecting the Optic Disc Boundary in Digital Fundus Feature Extraction Techniques," vol. 29, no. 11, pp. 1860–1869, 2010.
- [51] R. Chrastek, M. Wolf, and K. Donath, "Optic disc segmentation in retinal images," *Bildverarbeitung fur die Medizin*, pp. 263–266, 2002.
- [52] O. Chutatape, "Fundus foveal localization based on vessel model.," *Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference*, vol. 1, pp. 4440–4, Jan. 2006.
- [53] E. Chaum, T. P. Karnowski, V. P. Govindasamy, M. Abdelrahman, and K. W. Tobin, "Automated diagnosis of retinopathy by content-based image retrieval.," *Retina (Philadelphia, Pa.)*, vol. 28, no. 10, pp. 1463–77, 2008.
- [54] M. Ibañez and A. Simo, "Bayesian detection of the fovea in eye fundus angiographies," *Pattern Recognition Letters*, vol. 20, pp. 229–240, 1999.
- [55] Haddouche, M. Adel, M. Rasigni, J. Conrath, and S. Bourennane, "Detection of the foveal avascular zone on retinal angiograms using Markov random fields," *Digital Signal Processing*, vol. 20, no. 1, pp. 149–154, Jan. 2010.
- [56] K. Akita and H. Kuga, "A computer method of understanding ocular fundus images," *Pattern Recognition*, vol. 15, no. 6, pp. 413–443, 1982.
- [57] H. Ying, "Automated localization of macula-fovea area on retina images using blood vessel network topology," *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP)*, 2010, pp. 650–653, 2010.
- [58] M. E. Martinez-Perez, A. D. Hughes, A. V. Stanton, S. a Thom, N. Chapman, A. a Bharath, and K. H. Parker, "Retinal vascular tree morphology: a semi-automatic quantification.," *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 49, no. 8, pp. 912–7, Aug. 2002.

- [59] T. Chanwimaluang and G. Fan, "An efficient algorithm for extraction of anatomical structures in retinal images," *Image Processing, 2003. ICIP ...*, 2003.
- [60] X. W. Gao, a Bharath, a Stanton, a Hughes, N. Chapman, and S. Thom, "Quantification and characterisation of arteries in retinal images.," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 63, no. 2, pp. 133–46, Oct. 2000.
- [61] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson, and M. Goldbaum, "Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters.," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 8, no. 3, pp. 263–9, Jan. 1989.
- [62] L. Gang, "Detection and measurement of retinal vessels in fundus images using amplitude modified second-order Gaussian filter," *IEEE Transactions on*, vol. 49, no. 2, pp. 168–172, 2002.
- [63] Y. a Toliás and S. M. Panas, "A fuzzy vessel tracking algorithm for retinal images based on fuzzy clustering.," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 17, no. 2, pp. 263–73, Apr. 1998.
- [64] R. Nekovei and Y. Sun, "Back-propagation network and its configuration for blood vessel detection in angiograms.," *IEEE transactions on neural networks / a publication of the IEEE Neural Networks Council*, vol. 6, no. 1, pp. 64–72, Jan. 1995.
- [65] J. Leandro, "Blood vessels segmentation in retina: Preliminary assessment of the mathematical morphology and of the wavelet transform techniques," *Computer Graphics and Image Processing*, pp. 84–90, 2001.
- [66] J. Staal and S. Kalitzin, "Classifying convex sets for vessel detection in retinal images," *Proceedings of the 2002 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, no. 2, pp. 269–272, 2002.
- [67] P. Panitsuk, P. Viboontapachart, T. Prukthichaipat, and B. Uyyanonvara, "Retinal Vessel Skeletonization using Scale-Space Theory," vol. 12120, no. 1, pp. 2–6.
- [68] V. B. Soares, "Segmentação de vasos sanguíneos em imagens de retina usando wavelets e classificadores estatísticos," *Dissertação de Mestrado, USP*, 2007.
- [69] R.F. Larico, "Contribuições para pós processamento da transformada wave- let na codificação ROI e SPIHT com aplicação na transmissão de imagens", *Tese de Doutorado, FEEC-Unicamp*, 2012.
- [70] Xiaoyang Tan , "Enhanced Local Texture Feature Sets for Face Recognition Under Difficult Lighting Conditions", *IEEE Transactions on Image Processing*, June 2010, vol 19, Page(s): 1635 - 1650 .

- [71] N. Otsu A threshold selection method from gray-level histograms, *IEEE Transactions Systems, Man. and Cybernetics*, SMC 9, Vol.1, 1979, p.63-66.