



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação

Jefferson Alves de Sousa

***Diagnóstico de Glaucoma em Retinografias Utilizando Funções
Geoestatística***

**São Luís
2017**

JEFFERSON ALVES DE SOUSA

**Diagnóstico de Glaucoma em Retinografias Utilizando
Funções Geoestatística**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação da UFMA como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência da Computação.

Orientador: Prof. Dr. João Dallyson Sousa de Almeida

Coorientador: Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva

São Luís-MA

2017

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

Sousa, Jefferson Alves de.

Diagnóstico de Glaucoma em Retinografias Utilizando
Funções Geoestatística / Jefferson Alves de Sousa. - 2017.
66 f.

Coorientador(a): Anselmo Cardoso de Paiva.

Orientador(a): João Dallyson Sousa de Almeida.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Ciência da Computação/ccet, Universidade Federal do
Maranhão, São Luís-MA, 2017.

1. Diagnóstico. 2. Glaucoma. 3. Processamento de
Imagens. 4. Retinografia. I. Almeida, João Dallyson
Sousa de. II. Paiva, Anselmo Cardoso de. III. Título.

Aos meus pais, pela confiança, apoio e incentivo. Às minhas irmãs, Erika e Jessika, pela ajuda e compreensão nos momentos difíceis e aos meus amigos.

Agradecimentos

Deus em primeiro lugar.

À minha família, em especial a meu pai, minha mãe e minhas irmãs, que acreditaram no meu potencial, e sempre estiveram dispostos a me ajudar em tudo que fosse necessário.

Aos professores do curso de Pós-graduação em Ciência da Computação da Universidade Federal do Maranhão, pelo conhecimento que me proporcionaram. Ao professor João Dallyson, meu orientador, e ao professor Anselmo, pela paciência, dedicação e conhecimentos passados.

Ao professor Geraldo e ao professor Aristófanês pelas dicas e orientação em projetos durante o mestrado.

Aos amigos do curso, principalmente Caio Eduardo, Giovanni, João e Johnatan, por esse período de convivência, troca de conhecimento e experiências tanto boas quanto más, que contribuíram para o meu desenvolvimento.

Por fim, agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

”O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis!”

(José de Alencar)

Resumo

O glaucoma é uma das doenças que mais causam cegueira em todo o mundo segundo estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS). O Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO) estima que no Brasil existam 985 mil portadores de glaucoma com mais de 40 anos de idade. A utilização de sistemas de detecção e diagnóstico auxiliados por computador (CAD -*Computer Aided Detection* e CADx -*Computer Aided Diagnosis*) tem contribuído para aumentar as chances de detecção e diagnósticos corretos, que proporcionam, uma opinião preliminar, auxiliando os especialistas na tomada de decisões sobre o tratamento do glaucoma. O principal objetivo deste trabalho é apresentar um método para diagnóstico automático de glaucoma em imagens de retinografia utilizando características de textura. Neste trabalho, o *Local Binary Pattern* é usado para gerar uma representação dos padrões de textura da imagem. As funções geoestatísticas, semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma, são utilizadas como extratores de textura. Com as características geradas é realizada uma etapa para selecionar o melhor modelo de classificação utilizando o algoritmo genético. Em seguida é realizada a classificação usando a Máquina de Vetores de Suporte. O método apresentou como melhor resultado uma acurácia de 91%, sensibilidade de 95% e especificidade de 88%, comprovando que as características geradas pelas funções geoestatísticas para extração de textura geram um conjunto discriminante satisfatório.

Palavras-chaves: Glaucoma - Diagnóstico - Retinografia - Processamento de Imagens.

Abstract

Glaucoma is one of the diseases that mostly causes blindness, according to estimates by the World Health Organization (WHO). The Brazilian Council of Ophthalmology (CBO) estimates that in Brazil there are 985 thousand glaucoma patients with more than 40 years of age. The use of computer aided detection and diagnosis systems (CAD - Computer Aided Detection and CADx - Computer Aided Diagnosis) has contributed to increase the chances of detection and correct diagnoses. They provide a second opinion, assisting the experts in making decisions about the treatment of glaucoma. The main objective of this work is to present a method for automatic diagnosis of glaucoma in retinography images using texture characteristics. The Local Binary Pattern is used to generate a representation of the texture patterns of the image. The geostatistical functions, semivariogram, semigram, covariogram and correlogram, are used as texture extractors. With the generated characteristics, a step is made to select the best classification model using the genetic algorithm. Then sorting is performed using the Support Vector Machine. The best result was an accuracy of 91%, sensitivity of 95% and specificity of 88%, proving that the characteristics generated by the geostatistical functions for texture extraction generate a satisfactory discriminant set.

Keywords: Glaucoma - Diagnosis - Retinography - Image Processing.

Lista de figuras

Figura 1 – Retinografo. Fonte: (GUTTERRES, 2010)	23
Figura 2 – Principais estruturas ilustradas na Retinografia.	24
Figura 3 – Exemplos de imagens de retinografia. Fonte: (NEVES; NETO; GONZAGA, 2012)	24
Figura 4 – Ilustração dos regras mais utilizadas para diagnóstico. Fonte: (CHENG et al., 2013), (OPTICIAN, 2016).	25
Figura 5 – Etapas do processamento de imagens. Fonte: (GONZALEZ; WOODS, 2002)	26
Figura 6 – Exemplo do cálculo do LBP. Baseado em: (ROCHA et al., 2011)	29
Figura 7 – Representação do vetor de distância h com origem em x_i e extremidade y_i	31
Figura 8 – Separação entre duas classes através de hiperplanos. Fonte: (ROCHA, 2014)	34
Figura 9 – Vetores de Suporte (destacado por círculos). Fonte: (ROCHA, 2014)	35
Figura 10 – Fluxograma do processo de evolução do Algoritmo Genético.	38
Figura 11 – Processo de cruzamento genético.	38
Figura 12 – Processo de mutação.	39
Figura 13 – Exemplos de imagens da base com com marcação do disco óptico realizada por especialista.	43
Figura 14 – Fluxograma do método proposto.	43
Figura 15 – Imagens de cada canal/imagem geradas a partir da imagem RGB.	44
Figura 16 – Imagens de cada canal/imagem resultantes da equalização do histograma com seus respectivos histogramas.	45
Figura 17 – Resultado da aplicação do LBP sobre os canais/imagem.	46
Figura 18 – Fluxograma do processo de reconhecimento de padrões.	48
Figura 19 – Exemplo de imagem da marcação do disco óptico com aumento da área.	55
Figura 20 – Erros do método para a classe <i>Glaucoma and Suspicious</i> no teste de melhor resultado.	57
Figura 21 – Erros do método para a classe <i>Normal</i> no teste de melhor resultado.	58

Lista de tabelas

Tabela 1 – Resultado do teste sem LBP e equalização do histograma e com 4 funções geoestatísticas (5 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.	52
Tabela 2 – Resultado do teste com LBP e 4 funções geoestatísticas (5 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.	52
Tabela 3 – Resultado do teste sem equalização do histograma, com LBP e 4 funções geoestatísticas (2 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.	53
Tabela 4 – Resultado do teste com equalização do histograma, com LBP e 4 funções geoestatísticas (2 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.	53
Tabela 5 – Resultado do teste com LBP e funções geoestatísticas individuais (2 distâncias e 4 direções) aplicado a região da marcação do disco óptico. . . .	54
Tabela 6 – Resultado do teste com LBP e combinação de 4 funções geoestatísticas (2 distâncias e 4 direções) aplicado a região da marcação do disco óptico. . . .	54
Tabela 7 – Resultados do teste com 5 execuções utilizando configuração do melhor experimento.	55
Tabela 8 – Resultado do teste com LBP, combinação de 4 funções geoestatísticas e aumento da área da região da marcação do disco óptico.	56
Tabela 9 – Comparação com os trabalhos relacionados	59

Lista de abreviaturas e siglas

ACU	Acurácia
ANN	<i>Artificial Neural Network</i>
BA	Base de Análise
CAD	<i>Computer-Aided Detection</i>
CADx	<i>Computer-Aided Diagnosis</i>
CDR	<i>Cup to Disc Ratio</i>
DO	Disco Óptico
DWT	<i>Discrete Wavelet Transform</i>
ESP	Especificidade
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
GA	<i>Genetic Algorithm</i>
GPAA	Glaucoma Primário de Ângulo Aberto
GPN	Glaucoma de Pressão Normal
GSO	<i>Group Search Optimizer</i>
HOS	<i>Higher Order Spectra</i>
HWT	<i>Hyper Analytic Wavelet Transformation</i>
KNN	<i>K-nearest Neighbors</i>
LBP	Local Binary Pattern
LBPC	Local Binary Pattern Center
LBPM	Local Binary Pattern Magnitude
ME α	Metodologia de Evolução α

MVS	Máquina de Vetores de Suporte
NRR	<i>Neural Retinal Rim</i>
OCT	Optical Coherence Tomography
PPA	<i>Peripapillary Atrophy</i>
PSO	<i>Particle Swarm Optimization</i>
RBF	<i>Radial Basis Function</i>
RGB	<i>Red, Green, Blue</i>
SEN	Sensibilidade
SMO	<i>Dual Sequential Minimal Optimization</i>
VCD	<i>Vertical Cup Diameter</i>
VDD	<i>Vertical Disc Diameter</i>
VN	Verdadeiro Negativo
VP	Verdadeiro Positivo
TT	<i>Trace Transform</i>

Sumário

1	Introdução	15
1.1	Trabalhos Relacionados	16
1.2	Objetivos	19
1.2.1	Objetivos Específicos	19
1.3	Contribuições	19
1.4	Organização do Trabalho	20
2	Fundamentação Teórica	21
2.1	O Olho	21
2.2	Glaucoma	22
2.2.1	Retinografia	23
2.2.2	Diagnóstico	24
2.3	Processamento de Imagens	25
2.3.1	Transformação RGB para Níveis de Cinza	27
2.3.2	Equalização do Histograma	28
2.3.3	Análise de Textura	28
2.3.4	Local Binary Pattern	29
2.4	Funções Geoestatísticas	30
2.4.1	Semivariograma	30
2.4.2	Semimadograma	31
2.4.3	Covariograma	32
2.4.4	Correlograma	32
2.5	Reconhecimento de Padrões	33
2.5.1	Maquina de Vetores de Suporte	33
2.5.2	Algoritmos Genéticos	36
2.5.2.1	Indivíduo α	37
2.5.2.2	Metodologia de Evolução α	37
2.6	Validação dos Resultados	40
3	Materiais e Métodos	42
3.1	<i>Software e Hardware</i> utilizados	42

3.2	Base de Imagens	42
3.3	Metodologia Proposta	43
3.3.1	Pré-processamento	44
3.3.2	Representação da Imagem	45
3.3.3	Extração de Características	46
3.3.4	Reconhecimento de Padrões	47
3.3.4.1	Seleção do Melhor Modelo de Classificação	48
3.3.4.2	Classificação	49
3.3.5	Validação	50
4	Resultados e Discussão	51
4.1	Resultados Obtidos	51
4.1.1	Resultados sem utilização do $ME\alpha$	51
4.1.2	Resultados com a utilização do $ME\alpha$	54
4.2	Discussão	56
4.3	Comparação com outros trabalhos	58
5	Conclusão	60
5.1	Trabalhos Futuros	61
	Referências	62

1 Introdução

O glaucoma é uma doença ocular crônica que provoca lesão do nervo óptico e acontece de forma progressiva e insidiosa, com consequente perda do campo visual, principalmente periférica (SALAI et al., 2011).

Tham et al. (2014) estimaram que em 2013, 64,3 milhões de pessoas com idade entre 40 e 80 anos eram portadoras de glaucoma em todo o mundo e que até 2040 serão mais de 118 milhões de pessoas nessa mesma faixa etária portadoras da doença. No Brasil, existem mais de 6,5 milhões de pessoas com deficiência visual, sendo 582 mil cegas e 6 milhões com baixa visão, segundo dados do Censo 2010, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010). Patologias oftalmológicas como o glaucoma são caracterizadas por alterações típicas do disco óptico e da camada de fibras nervosas da retina, com alterações características no campo visual, podendo apresentar causas diversas, como pressões intraoculares (PIO) acima de níveis considerados estatisticamente normais (MELLO; MANDÍIA-JUNIOR, 2005).

A análise destas alterações envolve tanto testes subjetivos da função visual (acuidade e campo visual), quanto métodos objetivos que avaliem suas alterações estruturais. Essa avaliação é de fundamental importância e pode ser realizada através do exame de fundo de olho que permite uma estimativa do comprometimento da retina baseada no grau de palidez do disco óptico (MONTEIRO, 2012).

A melhor forma de se diagnosticar doenças como o glaucoma é através do exame do nervo óptico que pode ser feito com o oftalmoscópio, biomicroscopia e fotografias. O uso de fotografias permite também um acompanhamento e aumenta a sensibilidade para a detecção de alterações progressivas. As principais modalidades de exames oftalmológicos utilizados para a detecção de patologias internas ao globo ocular são a Fotografia de Fundo de Olho (Retinografia) e a Tomografia de Coerência Óptica (*Optical Coherence Tomography* - OCT). O diagnóstico a partir desses exames é feito a partir da sua análise visual e interpretação. Assim diferentes especialistas podem fornecer interpretações diferentes para um mesmo exame. Além disso, a interpretação é uma tarefa repetitiva, requerendo um grande nível de atenção sobre os detalhes presentes na imagem.

O processamento digital de imagens médicas representa um conjunto de técnicas computacionais, que podem prover auxílio ao diagnóstico, planejamento de tratamentos, simulação de cirurgias, compressão de imagens em bancos de exames, recuperação de exames por conteúdo de imagens, auxílio à pesquisa em medicina, educação médica, dentre outros.

O objetivo do uso do processamento digital de imagens consiste em melhorar o aspecto visual de certas feições estruturais para o analista humano e fornecer outros subsídios para a sua interpretação, inclusive gerando novas imagens que podem ser novamente submetidas a outros processamentos. Sistemas de detecção e diagnóstico auxiliado por computador (respectivamente CAD - *Computer Aided Detection* e CADx - *Computer-Aided Diagnosis*) têm sido propostos por vários grupos de pesquisas (WONG et al., 2009; CHENG et al., 2014; FUMERO et al., 2015), visando auxiliar na detecção e diagnóstico de várias doenças. As ferramentas de detecção auxiliam os especialistas a encontrarem automaticamente artefatos de interesse, como lesões, vasos, etc. As ferramentas de diagnóstico auxiliam o especialista em seu parecer sobre o diagnóstico de uma doença, implicando na decisão a respeito da realização de procedimentos. Juntas, as ferramentas de detecção e diagnóstico constituem uma importante ferramenta de auxílio ao especialista propiciando uma maior efetividade da detecção das doenças. Essa modalidade de sistemas está ganhando cada vez mais espaço na medicina (ROCHA et al., 2011).

Como o diagnóstico precoce do glaucoma é essencial para o controle da doença sem resultar em sequelas aos pacientes, vários métodos foram e estão sendo pesquisados para a prevenção e detecção da doença.

O objetivo deste trabalho é propôr um novo método de diagnóstico de glaucoma baseado em análise de características de textura extraídas da marcação do disco óptico previamente fornecida, utilizando *Local Binary Pattern* (LBP), funções geoestatísticas, algoritmos genéticos e máquina de vetores de suporte para classificar imagens de retinografia em saudáveis ou glaucomatosas, fornecendo assim, uma segunda opinião aos especialistas.

1.1 Trabalhos Relacionados

A eficiência do uso de processamento de imagens e reconhecimento de padrões para auxiliar no diagnóstico de diversas doenças tem impulsionado o desenvolvimento de métodos computacionais para o diagnóstico de glaucoma.

Dentre as formas de se analisar imagens médicas digitais têm se destacado o uso de descritores de textura juntamente com aprendizagem de máquina para caracterizar regiões suspeitas. Na sequência, serão apresentados alguns trabalhos que utilizam reconhecimento de padrões para realizar diagnóstico em imagens médicas.

As funções geoestatísticas como semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma, tem sido utilizadas para a descrição da textura de imagens médicas. Silva, Carvalho

e Gattass (2004) utilizaram as mesmas funções para descrever imagens de nódulos pulmonares obtendo resultados acima de 90%. Almeida (2010), propôs um método que utiliza tais funções para caracterizar imagens de olhos com o objetivo de detectar o estrabismo. A metodologia alcançou como melhores resultados uma sensibilidade de 100%, especificidade de 91,3% e acurácia de 94%.

O *Local Binary Pattern* (LBP) (OJALA; PIETIKÄINEN; HARWOOD, 1996) já vem sendo utilizado para análise de textura em imagens a bastante tempo em diferentes tipos de aplicações, inclusive em imagens médicas como a retinografia. Ali et al. (2014), também utilizaram o LBP para extrair características de textura de imagens de retinografia, usando o LBP clássico proposto por Ojala, Pietikäinen e Harwood (1996), mais o LBPM (*Local Binary Pattern Magnitude*) e o LBPC (*Local Binary Pattern Center*) entretanto, classificaram as imagens em saudáveis ou glaucomatosas com o *K-nearest neighbors* (KNN), e utilizando uma base de imagens com 13 imagens de glaucoma e 28 normais, atingindo um índice de acerto de 95%, sensibilidade de 96% e especificidade de 92%.

Sakthivel e Narayanan (2015) calcularam o LBP e o algoritmo de Daugman (DAUGMAN, 2004) sobre o resultado do filtro de Gabor (GABOR, 1946), onde a distância euclidiana entre os vetores de características formados pelos histogramas das técnicas aplicadas são utilizados como parâmetro para classificação das imagens de retinografia. O estudo utilizou uma base de análise com 124 imagens de retinografias, onde 80 foram usadas na fase de treino e 44 na fase de testes, que atingiu um resultado de 95% para acurácia, sensibilidade e especificidade.

O uso da Máquina de Vetores de Suporte (MVS) (VAPNIK, 1998) em metodologias de diagnóstico utilizando imagens médicas já está bastante difundido, inclusive para o diagnóstico de glaucoma, como em (KRISHNAN; FAUST, 2013) onde os autores propuseram um método de diagnóstico de glaucoma em imagens de fundo de olho baseado em características de textura extraídas da *Discrete Wavelet Transform* (DWT), *Higher Order Spectra* (HOS) e *Trace Transform* (TT), classificadas utilizando a MVS. A base de imagens privada utilizada para análise era composta por 30 imagens normais e 30 com glaucoma. O método alcançou como melhor resultado uma acurácia de 91%, sensibilidade de 90% e especificidade de 93%.

Raja e Gangatharan (2015) utilizaram o MVS para classificar imagens de fundo de olho entre saudáveis e glaucomatosas. Para extrair características da imagem, os autores aplicaram a *Hyper Analytic Wavelet Transformation* (HWT). Como entrada para o classificador são dados os valores de intensidade média, entropia e energia. A fim de melhorar as etapas de extração e classificação, os autores aplicaram uma abordagem híbrida de GSO (*Group Search Optimizer*)-

PSO (*Particle Swarm Optimization*) para analisar e melhorar os parâmetros do HWT e da MVS. Para treino e teste do método foi utilizada uma amostra da base pública RIM-ONE (TRUCCO et al., 2013) com 84 imagens de normais e 74 com glaucoma, alcançando um resultado de acurácia acima dos 95%.

Issac, Sarathi e Dutta (2015) fizeram uma comparação de desempenho dos classificadores MVS e rede neural *feed forward* na tarefa de classificação de regiões extraídas de imagens de fundo de olho em glaucoma e não glaucoma baseados em características calculadas através do CDR (*Cup-to-disc ratio*), NRR (Área do Anel Neuroretiniano) e regra ISNT¹. O estudo utiliza uma base de imagens privada com 35 imagens normais e 32 imagens com glaucoma e apresenta como melhor resultado, 94% de acerto geral com classificadores MVS e 89% das redes neurais *feed forward*.

Assim como no trabalho anterior, (ACHARYA et al., 2015) fizeram uma comparação entre classificadores MVS e *Naive Bayes* para classificar imagens de retinopatia. Os autores utilizaram a média, variância, assimetria, curtose, entropia de Shannon, entropia de Rényi, entropia de Kapoor e energia, todas extraídas a partir da transformada de Gabor como características para serem aplicadas como entrada dos classificadores. A base de imagens utilizada no trabalho contém 510 imagens de fundo de olho. Os resultados obtidos revelam uma superioridade da MVS para essa metodologia, que apresentou 93% de acurácia contra 90% do classificador de *Naive Bayes*.

Devi, Sudha e Suraj (2015) utilizaram características de textura extraídas a partir da DWT aplicadas aos classificadores, máquina de vetores de suporte (MVS), *Naive Bayes*, *Random Forest*, *Dual sequential minimal optimization* (SMO) e rede neural artificial (ANN) para classificar imagens de retinografia em saudáveis ou glaucomatosas. A base de análise utilizada contém 150 imagens, sendo 75 de pacientes saudáveis e 75 de pacientes com glaucoma. O método alcançou com a MVS uma acurácia de 92%, sensibilidade de 93% e especificidade de 91%.

Em (SALAM et al., 2015) é apresentado um método para diagnóstico de glaucoma em imagens de retinografia, onde utiliza-se uma abordagem híbrida, levando em conta a medida da relação escavação/disco e também características textura e intensidade dos *pixels*. O método é testado em 50 imagens, a classificação é feita utilizando a MVS, obtendo acurácia de 92%, sensibilidade de 100% e especificidade de 88%.

¹ Regra ISNT: ordem decrescente da espessura do anel neuroretiniano em indivíduos normais, inferior, superior, nasal e temporal.

Os trabalhos relacionados acima indicam serem promissoras as pesquisas de técnicas de extração de características de textura, como LBP e funções geoestatísticas, em imagens na área da saúde assim como a utilização de Máquina de Vetores de Suporte como classificador por apresentar resultados superiores durante a etapa de reconhecimento de padrões.

1.2 Objetivos

Diante do contexto apresentado, o objetivo deste trabalho é apresentar um novo método computacional baseado em análise de textura, que utiliza o LBP para gerar uma nova representação da imagem e funções geoestatísticas para extrair características de textura, além de técnicas de processamento de imagens, reconhecimento de padrões capaz de oferecer, automaticamente, aos especialistas um diagnóstico do glaucoma que não seja sensível a erros de segmentação.

1.2.1 Objetivos Específicos

No sentido de alcançar o objetivo geral, destaca-se os seguintes objetivos específicos:

- Estudo de conceitos e formas de diagnosticar o glaucoma;
- Análise, estudo e utilização de técnicas de representação de imagens para descrever padrões de textura;
- Estudo e utilização de técnicas de processamento de imagens para extração de características de textura em imagens de retinografia aplicando as funções geoestatísticas (semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma);
- Análise, estudo e utilização de técnicas de reconhecimento de padrões para classificar as retinografias em glaucomatosas ou saudáveis;
- Comparação dos resultados obtidos pelo método proposto com métodos já existentes na literatura;
- Análise das vantagens e limitações do método proposto.

1.3 Contribuições

As principais contribuições deste trabalho são:

- A utilização de funções geoestatísticas (semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma) para extrair características da região do disco óptico de imagens de retinografia. Atualmente muitos trabalhos estão utilizando, com sucesso, esses tipos de funções para extrair informações das mais diversas imagens (ALMEIDA, 2010).
- O desenvolvimento de um novo método para auxiliar no diagnóstico automático de glaucoma em imagens digitais.

A qualidade dos resultados obtidos neste trabalho poderão tornar possível a incorporação do método proposto em uma ferramenta para a área médica, que possa servir como uma segunda opinião para o especialista durante o processo de diagnóstico do glaucoma.

1.4 Organização do Trabalho

O restante da dissertação está organizada como segue:

O Capítulo 2 apresenta a fundamentação teórica necessária para melhor entendimento deste trabalho. Serão descritos os conceitos associados ao estudo do glaucoma como, a anatomia dos olhos, as causas, consequências, os tipos e as formas de diagnóstico do glaucoma. São descritas as técnicas de processamento de imagens (transformação de sistema de cor, equalização do histograma), o *Local Binary Pattern*, as funções geoestatísticas (semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma), além das técnicas de reconhecimento de padrões (Algoritmos Genéticos e Máquina de Vetores de Suporte).

O Capítulo 3 descreve as etapas do método desenvolvido com o objetivo de fazer o diagnóstico de imagens de fundo de olho. O Capítulo 4 apresenta os resultados obtidos com a aplicação da metodologia e faz uma breve discussão destes resultados. Por fim, o Capítulo 5 apresenta as conclusões a respeito do método desenvolvido.

2 Fundamentação Teórica

Neste capítulo é apresentada a fundamentação teórica utilizada no desenvolvimento desta dissertação, importantes para a compreensão das técnicas utilizadas para alcançar os objetivos esperados. Para tanto, abordaremos, o glaucoma, processamento de imagens, métodos de análise de textura baseados em medidas geoestatísticas, dentre elas: semivariograma, semimadograma, covariograma, e correlograma, métodos de classificação e reconhecimento de padrões utilizando algoritmos genéticos e máquina de vetores de suporte e métricas para validação dos resultados.

2.1 O Olho

O olho humano é responsável pela capacidade do homem de interagir visualmente com o meio ambiente que o rodeia. Rotineiramente, ele é comparado a uma câmera fotográfica pois ambos usam lentes para focalizar a luz incidente. Enquanto a câmera utiliza o sensor óptico para registrar a imagem, o olho utiliza uma camada especializada de células chamada retina. Porém, as similaridades não se identificam quando se trata da capacidade do olho em focar uma grande variedade de objetos com diferentes tamanhos, luminosidades e contraste em alta velocidade (VERAS, 2014).

O globo ocular tem formato esférico e um diâmetro de cerca de 20 mm. Ele é envolvido por três membranas: a camada externa formada pela córnea e pela esclerótica, a coróide e a retina, que é a camada interna. A córnea é uma película transparente que cobre a parte anterior do olho. Dando continuidade à córnea, a esclerótica é uma membrana opaca que reveste o globo ocular (MARQUES FILHO; NETO, 1999).

A coróide está situada abaixo da esclerótica. Essa membrana contém uma rede de vasos sanguíneos que servem como a principal fonte de nutrição do olho. O revestimento da coróide é fortemente pigmentado, o que ajuda a reduzir a quantidade de luz que entra no olho. Ela é dividida em corpo ciliar e diafragma da íris, sendo este último responsável por controlar a quantidade de luz que deve penetrar no olho. A parte frontal da íris contém o pigmento visível do olho, enquanto sua porção posterior possui um pigmento negro (MARQUES FILHO; NETO, 1999).

A membrana mais interna do olho é a retina, situada na sua parede posterior. Quando o olho focaliza uma cena, a imagem correspondente é projetada sobre a retina, na qual estão distribuídos dois tipos de receptores de luz discretos: os cones e os bastonetes. Os cones estão localizados na porção central da retina, chamada de fóvea. Eles são altamente sensíveis a cor e

cada qual está conectado a uma terminação nervosa dedicada. Os bastonetes estão distribuídos em toda a superfície da retina. Os bastonetes servem para dar uma visão geral da imagem captada no campo de visão. Eles não distinguem cores, mas são sensíveis a baixos níveis de iluminação. A fóvea é uma reentrância circular na retina, região com maior concentração de cones e bastonetes (MARQUES FILHO; NETO, 1999).

Para sugerirmos um diagnóstico para o glaucoma precisamos conhecer a anatomia do olho humano.

2.2 Glaucoma

Glaucoma é um termo que engloba um amplo conjunto de doenças com inúmeras causas, porém com características comuns, como o aumento da pressão intra-ocular, o aumento da escavação e a atrofia do nervo óptico e também perda da visão periférica. Os danos causados pelo glaucoma se não prevenidos podem levar a cegueira irreversível (LAURETTI; FILHO, 1997).

Vários fatores de risco, além da pressão intra-ocular aumentada, já foram identificados, os principais são: idade acima de 40 anos, escavação do nervo óptico aumentada, etnia (pessoas negras são mais afetadas) e histórico familiar (SAUDE, 2014). Existe correlação também com outras condições, como enxaquecas, diabetes, hipertensão, doença de Raynoud, miopia e, principalmente, alta hipermetropia.

O glaucoma pode ser classificado em: glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), glaucoma de pressão normal (GPN), glaucoma primário de ângulo fechado, glaucoma congênito e glaucoma secundário. O GPAA é a forma mais comum de glaucoma, é caracterizada pelo seu desenvolvimento lento e assintomático, acarretando com o passar do tempo perda progressiva da visão e aumento da pressão intra-ocular (PIO) (SAUDE, 2014).

O GPN é a forma onde há ausência de elevação da PIO e assim como na GPAA o desenvolvimento é lento. O glaucoma de ângulo fechado se caracteriza pelo aumento repentino da PIO, gerando dor intensa na região dos olhos, vermelhidão, vômito e pode levar a perda da visão em poucos dias. O glaucoma congênito ocorre quando a criança nasce com a doença, decorrente anormalidade no desenvolvimento ocular. Principais sintomas: olhos embaçados, sensibilidade à luz, lacrimejamento excessivo, globo ocular aumentado e córnea grande e opacificada. Glaucoma secundário, é causado por outras doenças como, cataratas avançadas, lesões oculares, alguns tipos de tumor ou uveíte (inflamação ocular) e pode ser causado também

por remédios utilizados para o tratamento de inflamações oculares e outras doenças (SAUDE, 2014).

2.2.1 Retinografia

A retinografia é um exame clínico que consiste na observação da retina e registro de uma imagem do fundo olho. O exame é aplicado para fazer o diagnóstico ou acompanhamento de várias doenças como glaucoma, retinopatia diabética, neurites, degeneração macular, etc. Nesse exame o paciente tem a pupila dilatada e o olho é iluminado por fonte de luz interna ao retinógrafo, para então ser fotografada, filmada ou observada pelo médico dependendo do equipamento utilizado pelo médico (Figura 1) (CARVALHO, 2006). As imagens geradas pelo retinógrafo permitem a observação de estruturas como, por exemplo, a cabeça do nervo óptico, a retina, a mácula e fóvea (Figura 2).



Figura 1 – Retinografo. Fonte: (GUTTERRES, 2010)

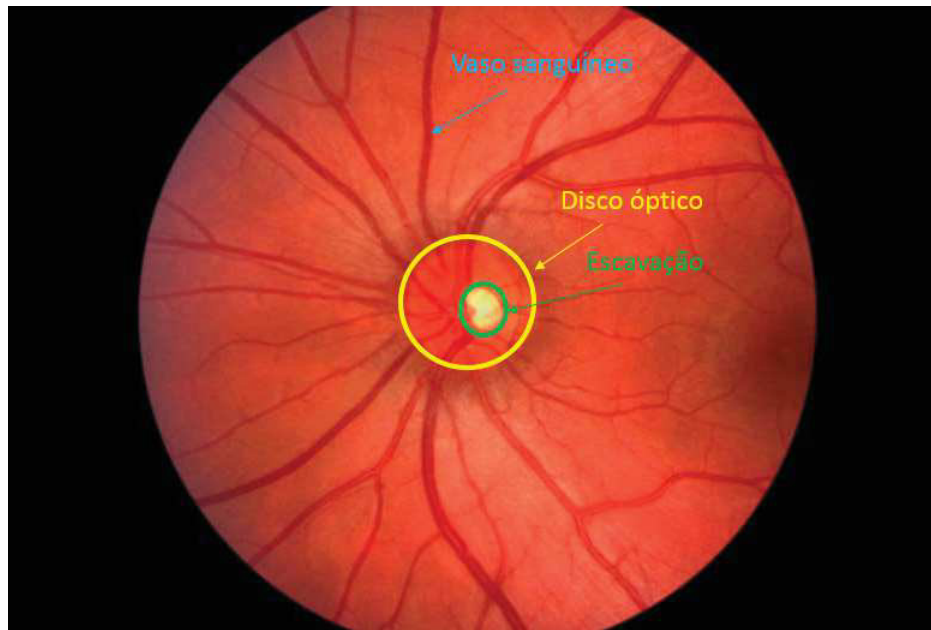


Figura 2 – Principais estruturas ilustradas na Retinografia.

As retinografias podem ser divididas em dois tipos principais: as retinografias coloridas (Figura 3a) e as anerítras (Figura 3b), que apresentam uma imagem em níveis de cinza.

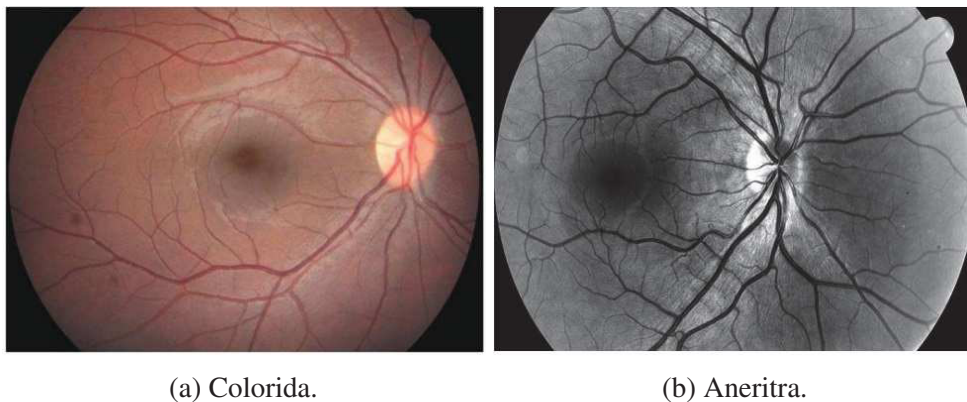


Figura 3 – Exemplos de imagens de retinografia. Fonte: (NEVES; NETO; GONZAGA, 2012)

2.2.2 Diagnóstico

O diagnóstico do glaucoma geralmente é feito baseado no histórico clínico do paciente, na pressão intra-ocular e nos testes de perda do campo visual, juntamente com uma avaliação manual do disco óptico (DO) através da oftalmoscopia. DO ou cabeça do nervo óptico é o local onde os axônios das células ganglionares saem do olho para formar o nervo óptico, através do qual a informação visual dos fotorreceptores é transmitida ao cérebro. Em imagens 2D, como a fotografia de fundo de olho (Retinografia), o DO pode ser dividido em duas zonas distintas,

ou seja, uma zona central brilhante chamada escavação e uma região periférica chamada anel neuroretiniano. O glaucoma provoca uma ampliação da região da escavação em relação ao DO (diminuição do anel neuroretiniano). Este é um dos indicadores importantes e um dos vários parâmetros relacionados a escavação que têm sido utilizados para detectar e diagnosticar o glaucoma (ZHANG et al., 2014).

Outros parâmetros incluem a relação vertical da escavação/disco (CDR) (Figura 4a), diâmetro do disco, regra ISNT (Figura 4b) e atrofia peripapilar (PPA) (Figura 4c). A medida mais popular é a CDR, que é calculada clinicamente como a razão entre o diâmetro vertical da escavação (VCD) e o diâmetro vertical do disco (VDD) (ZHANG et al., 2014).

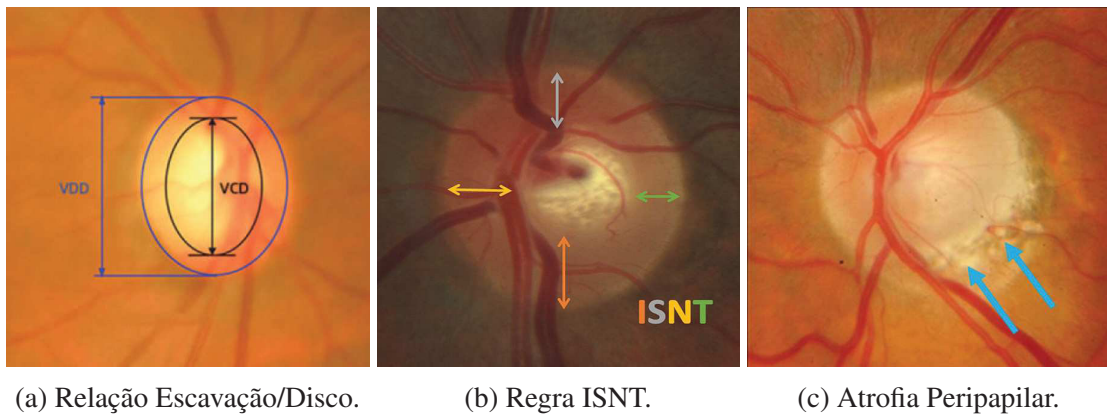


Figura 4 – Ilustração dos regras mais utilizadas para diagnóstico. Fonte: (CHENG et al., 2013), (OPTICIAN, 2016).

2.3 Processamento de Imagens

Uma imagem pode ser definida como uma função bidimensional, $f(x,y)$, onde x e y são as coordenadas espaciais, e a amplitude de f em qualquer par de coordenadas (x,y) é a intensidade ou o chamado nível de cinza da imagem em um ponto (GONZALEZ; WOODS, 2002).

O processamento de imagens digitais é composto por um conjunto de técnicas que englobam desde a aquisição até seu reconhecimento e interpretação (Figura 5).

A área de processamento de imagens vem sendo objeto de crescente interesse por permitir viabilizar um grande número de aplicações em duas categorias: (1) o aprimoramento de informações pictóricas para interpretação humana; e (2) a análise automática por computador de informações extraídas de uma cena (MARQUES FILHO; NETO, 1999).

O primeiro passo no processamento de imagens é adquirir uma imagem digital. Esta etapa tem como função converter uma imagem em uma representação numérica adequada para o

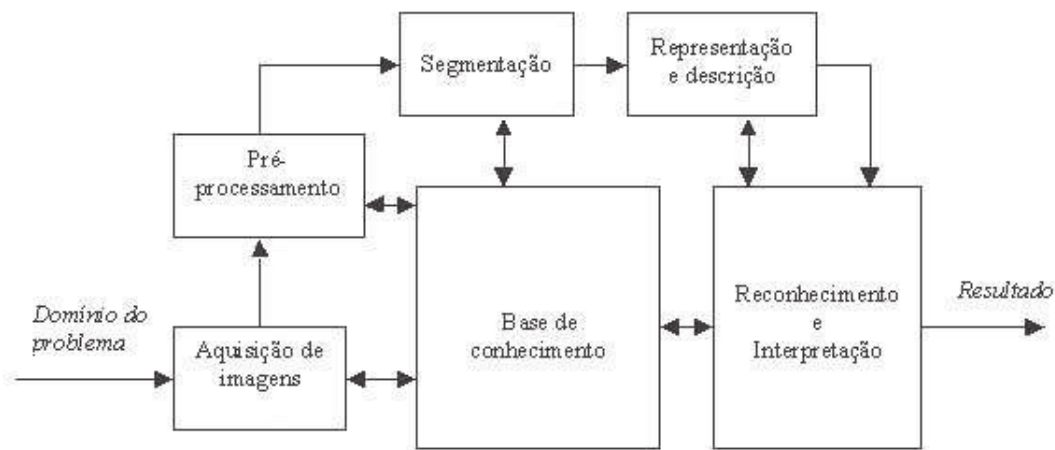


Figura 5 – Etapas do processamento de imagens. Fonte: (GONZALEZ; WOODS, 2002)

processamento digital subsequente. Este bloco compreende dois elementos principais. O primeiro é um dispositivo físico sensível a uma faixa de energia no espectro eletromagnético (como raio-X, ultravioleta, espectro visível ou raios infravermelhos), que produz na saída um sinal elétrico proporcional ao nível de energia detectado. O segundo - o digitalizador propriamente dito - converte o sinal elétrico analógico em informação digital (MARQUES FILHO; NETO, 1999).

O pré-processamento tem como função chave melhorar a imagem de forma a aumentar as chances para o sucesso dos processos seguintes. Tipicamente envolve técnicas para o realce de contrastes, remoção de ruído e isolamento de regiões cuja textura indique a probabilidade de informação alfanumérica (GONZALEZ; WOODS, 2002).

O próximo estágio trata da segmentação que divide uma imagem de entrada em partes ou objetos constituintes. Em geral, a segmentação automática é uma das tarefas mais difíceis no processamento de imagens digitais. Por um lado, um procedimento de segmentação robusto favorece substancialmente a solução bem sucedida de um problema de imageamento. Por outro lado, algoritmos de segmentação erráticos quase sempre asseveram falha no processamento (GONZALEZ; WOODS, 2002). No caso de diagnóstico de glaucoma, o papel básico da segmentação é extrair estruturas afetadas pela doença, como o disco óptico e a escavação.

A saída do estágio de segmentação é constituída tipicamente por dados correspondendo tanto à fronteira de uma região como a todos os pontos dentro da mesma. O processo de descrição, procura extrair características que resultem em alguma informação quantitativa de interesse ou que sejam básicas para discriminação entre classes de objetos. Em se tratando de diagnóstico de glaucoma, descritores tais como o tamanho do disco óptico e da escavação são características

poderosas que auxiliam na diferenciação entre um olho saudável e glaucomatoso (GONZALEZ; WOODS, 2002).

O último estágio envolve reconhecimento e a interpretação. O reconhecimento é o processo de rotular um objeto, baseado na informação fornecida pelo seu descritor. A interpretação envolve a atribuição de significado a um conjunto de objetos reconhecidos.

Nas próximas seções serão apresentados os conceitos e os métodos de Processamento de Imagens utilizadas no desenvolvimento deste trabalho.

2.3.1 Transformação RGB para Níveis de Cinza

Os modernos sistemas de reconhecimento de padrões em imagens frequentemente não operam em imagens coloridas. Assim, o processo de conversão de um modelo de cores para níveis de cinza se torna importante para o sucesso ou não do sistema. A principal razão pela qual as representações em escala de cinza são frequentemente usadas para extrair descritores é o fato de que a utilização de imagens em escala de cinza simplifica o algoritmo e reduz requisitos computacionais (KANAN; COTTRELL, 2012).

Dentre os muitos modelos de cores, temos o RGB que baseia-se nas três cores aditivas primárias, ou seja, no vermelho, no verde e no azul - *red (R)*, *green (G)* e *blue (B)*, em inglês.

Existem muitos métodos para transformar do sistema de cor RGB para níveis de cinza, dentre eles temos o $G_{Intensity}$, que é o mais simples, calculado pela média dos canais RGB (Equação (1)) (KANAN; COTTRELL, 2012).

$$G_{Intensity} = \frac{1}{3}(R + G + B) \quad (1)$$

Outro método é o $G_{Luminance}$, que utiliza uma combinação ponderada dos canais RGB (Equação (2)) (KANAN; COTTRELL, 2012).

$$G_{Luminance} = 0.3 * R + 0.59 * G + 0.11 * B \quad (2)$$

G_{Value} é equivalente ao canal V do sistema de cores HSV (*Hue, Saturation, Value*) e fornece informação de brilho. É calculado tomando o máximo dos canais RGB (Equação (3)) (KANAN; COTTRELL, 2012).

$$G_{Value} = \max(R, G, B) \quad (3)$$

Dentre as três técnicas de transformação do sistema de cor RGB para níveis de cinza descritas acima, este trabalho utiliza a fórmula $G_{Luminance}$ por dar um peso maior aos canais R e G, que trazem mais informações das imagens de retinografia (VERAS et al., 2014).

2.3.2 Equalização do Histograma

A equalização do histograma é uma técnica de realce de características baseada no histograma da imagem. O histograma de uma imagem é um gráfico que indica a frequência dos níveis de intensidade luminosa (L) variando de $0 \dots L - 1$ é dado pela função discreta $f(r_k) = n_k$, onde r_k é a k -ésima intensidade e n_k é o número de *pixels* da imagem com a intensidade r_k . A equalização busca alcançar a máxima variância do histograma de uma imagem, obtendo assim uma imagem com melhor contraste (BRAZ JÚNIOR, 2008).

Sendo $H(p)$ o histograma da imagem, o histograma acumulado é calculado a partir dos valores de $H(p)$ como mostra a Equação (4).

$$H(0) = h(0); H(1) = H(0) + h(1); H(r_k) = H(r_k - 1) + h(r_k); \quad (4)$$

onde p varia de 1 a $L - 1$. O novo histograma é obtido por:

$$T(r_k) = (L - 1) / (MN * H(p)) \quad (5)$$

onde M e N são as dimensões da imagem. A imagem equalizada é obtida por *pixel* por $I = T(r_k)$.

2.3.3 Análise de Textura

Textura é uma propriedade importante na percepção de regiões e superfícies, contendo informações sobre a distribuição espacial das variações das tonalidades locais em valores de *pixels* que se repetem de maneira regular ou aleatória ao longo do objeto ou imagem (ALMEIDA, 2010).

Segundo Haralick, Shanmugam e Dinstein (1973), a textura pode ser compreendida como um descritor que fornece medidas de uniformidade, densidade, aspereza, regularidade, intensidade, entre outras características da imagem. Em (BRAZ JÚNIOR, 2008), a textura é definida como uma propriedade importante de percepção de regiões e superfícies, contendo informações sobre a distribuição espacial das variações de tonalidade locais em valores de *pixels* que se

repetem de maneira regular ou aleatória ao longo do objeto ou imagem. Em processamento de imagens, utilizam-se três métodos principais para descrever a textura de uma região: a espectral, a estrutural e a estatística.

A abordagem espectral diz respeito às propriedades baseadas no espectro de Fourier, onde pode ser detectada a existência de padrões periódicos ou semiperiódicos. A abordagem estrutural representa textura como sendo formada pela repetição de padrões que obedecem alguma regra de posicionamento para a sua geração, introduzindo o conceito de textura primitiva, muitas vezes chamados *textels* ou *textons*. Já na abordagem estatística, a descrição de texturas considera o relacionamento, a distribuição dos tons de cinza e o interrelacionamento entre eles, tratando texturas como fenômenos estatísticos (VENTURA, 2009).

Neste trabalho utilizamos as funções geoestatísticas semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma para extrair medidas que caracterizem a região do disco óptico em glaucomatosa ou saudável.

2.3.4 Local Binary Pattern

O *Local Binary Pattern* é um operador não paramétrico para descrever a estrutura espacial local da imagem, mostrando alta capacidade de distinguir características de textura (OJALA; PIETIKÄINEN; HARWOOD, 1996). A função abaixo descreve o cálculo do LBP,

$$LBP(x_c, y_c) = \sum_{n=0}^{n-1} S(i_n - i_c) 2^n \quad (6)$$

onde n é o número de vizinhos do *pixel* central (x_c, y_c) considerados no cálculo, i_c é o valor de nível de cinza do *pixel* central (x_c, y_c) , i_n é o valor de nível de cinza de cada *pixel* vizinho e $S(x)$ uma função que devolve 1 se $x \geq 0$ e 0, caso contrário.

6	5	2	1	0	0	1	2	4	1	0	0
7	6	1	1		0	8		16	8		0
9	3	7	1	0	1	32	64	128	32	0	128
(a)			(b)			(c)			(d)		

Figura 6 – Exemplo do cálculo do LBP. Baseado em: (ROCHA et al., 2011)

Um exemplo do cálculo do LBP é apresentado na Figura 6. Dada uma janela de tamanho 3x3 (Figura 6a) centrada em um *pixel*, é feita a subtração dos valores dos níveis de cinza dos

pixels vizinhos (um por vez) com o valor do nível de cinza do *pixel* central, formando uma matriz binária composta pelo correspondente valor 0 ou 1, dependendo do resultado da diferença dos *pixels* analisados (Figura 6b). Estes valores da matriz binária são multiplicados pelo respectivo valor da matriz de pesos (Figura 6c). O LBP é o resultado da soma de todos os valores resultantes da multiplicação (Figura 6d). No exemplo em questão, o LBP é 169.

2.4 Funções Geoestatísticas

Os trabalhos de Krige (1951) definiram o conceito de geoestatística, com dados de concentração de ouro nos quais concluiu que apenas a informação fornecida pela variância seria insuficiente para explicar o fenômeno em estudo. Era preciso considerar a distância entre as observações. Assim, a geoestatística leva em consideração a localização geográfica e a dependência espacial (CAMARGO, 1997).

Geoestatística é a estatística sobre uma população com endereço conhecido, isto é, coordenadas: em uma dimensão (ao longo de um rio), duas dimensões (num mapa ou imagem) e três dimensões (volume). A teoria fundamental da geoestatística é a esperança de que, na média, as amostras próximas no tempo e espaço sejam mais similares entre si do que as que estiverem distantes (ISAACS et al., 1989).

No contexto da estatística, a textura pode ser descrita em termos de dois componentes principais associados a *pixels* (ou outra unidade): variabilidade e autocorrelação espacial. Essas medidas descrevem a textura obtida de uma determinada imagem através do grau de associação espacial presente dentro dos elementos geograficamente referenciados da imagem (ALMEIDA, 2010).

Neste contexto, são utilizadas quatro funções geoestatísticas - semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma - na extração de características de textura que caracterizem as imagens de retinografia em saudáveis e glaucomatosas.

2.4.1 Semivariograma

A semivariância mede o grau de dependência espacial entre as amostras (*pixels* do disco óptico). A magnitude da semivariância entre os pontos depende da distância entre eles. O gráfico da semivariância como uma função da distância de um ponto é denominado Semivariograma.

Sendo que quanto maior a distância entre as amostras maior será a semivariância e quanto menor a distância entre as mesmas menor será a semivariância (SILVA, 2004).

As funções geoestatísticas utilizadas neste trabalho possuem 3 características principais: alcance patamar e efeito pepita. Num semivariograma todos os possíveis pares de observações (*pixels*) são examinados. Quando a distância entre os pares é zero, o valor de cada ponto é comparado com ele próprio, logo as diferenças são zero e o valor da semivariância também é zero. Se a distância é pequena, os pontos a serem comparados são muitos semelhantes e estão relacionados entre si, assim o valor da semivariância é reduzido (efeito pepita). A medida que aumenta a distância entre os pontos a serem comparados, maior será a semivariância, até que, a partir de uma determinada distância (alcance), a semivariância se estabiliza em um valor (patamar) que é igual à variância dos dados da amostra considerada, significando que não existe qualquer relação entre os pares de observações considerados a esta distância (SILVA, 2004).

O semivariograma é definido por:

$$\gamma(h) = \frac{1}{2N(h)} \sum_{i=1}^{N(h)} (x_i - y_i)^2 \quad (7)$$

onde h é o vetor distância entre os valores de origens x_i e os valores de extremidade y_i , e $N(h)$ é o número de pares na distância h (Figura 7).

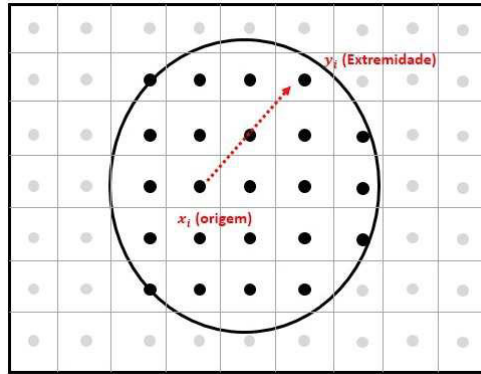


Figura 7 – Representação do vetor de distância h com origem em x_i e extremidade y_i .

2.4.2 Semimadograma

O semimadograma é a média da diferença absoluta medida nos pares da amostra, como uma função de distância e direção (SILVA, 2004). A função é definida por:

$$m(h) = \frac{1}{2N(h)} \sum_{i=1}^{N(h)} |x_i - y_i| \quad (8)$$

onde h é o vetor distância entre os valores de origens x_i e os valores de extremidade y_i , e $N(h)$ é o número de pares na distância h .

2.4.3 Covariograma

O covariograma mede a correlação entre duas variáveis. Em geoestatística, a covariância é calculada como a variância da amostra menos o valor do variograma. A função de covariância tende a aumentar quanto mais próximas as variáveis estiverem, ou seja, quando $h=0$ e tende a decrescer quando mais distantes, ou próximas do limite, as variáveis estiverem. O covariograma é definido por:

$$C(h) = \frac{1}{N(h)} \sum_{i=1}^{N(h)} x_i y_i - m_{-h} m_{+h} \quad (9)$$

onde m_{-h} é a média dos valores das origens dos vetores,

$$m_{-h} = \frac{1}{N(h)} \sum_{i=1}^{N(h)} x_i \quad (10)$$

e m_{+h} é a média dos valores das extremidades dos vetores,

$$m_{+h} = \frac{1}{N(h)} \sum_{i=1}^{N(h)} y_i \quad (11)$$

2.4.4 Correlograma

A função de correlação (correlograma) é a versão normalizada da função de covariância e os coeficientes de correlação estão na faixa de -1 a 1. Espera-se que a correlação seja alta para unidades que estão próximas umas das outras (correlação = 1 para distância 0) e que tenda a zero quando a distância entre as unidades aumenta (SILVA, 2004).

A correlação é definida por:

$$\rho(h) = \frac{C(h)}{\sigma_{-h} \sigma_{+h}} \quad (12)$$

onde σ_{-h} é o desvio padrão dos valores das origens dos vetores,

$$\sigma_{-h} = \left[\frac{1}{N(h)} \sum_{i=1}^{N(h)} x_i^2 - m_{-h}^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (13)$$

e $\sigma + h$ é o desvio padrão dos valores das extremidades dos vetores,

$$\sigma_{+h} = \left[\frac{1}{N(h)} \sum_{i=1}^{N(h)} y_i^2 - m_{+h}^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (14)$$

2.5 Reconhecimento de Padrões

Em (LOONEY, 1997), um padrão é definido como tudo aquilo para o qual existe uma entidade nomeável representante, geralmente criada através do conhecimento cultural humano. O reconhecimento de padrões visa determinar um mapeamento que relacione as propriedades extraídas de amostras com um conjunto de rótulos (entidade nomeável representante), apresentando a restrição de que amostras com características semelhantes devem ser mapeadas ao mesmo rótulo. Os algoritmos que estabelecem este mapeamento são denotados como algoritmos de classificação ou classificadores (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008).

O processo de classificação pode ser feito de duas formas, supervisionada e não-supervisionada. A classificação supervisionada ocorre quando o classificador considera classes pré-definidas e uma etapa de treinamento deve ser executada para que os parâmetros que caracterizam cada classe sejam obtidos. Na classificação não-supervisionada não se dispõe de parâmetros ou informações coletadas previamente à aplicação do algoritmo de classificação, e todas as informações devem ser obtidas a partir das próprias amostras a serem rotuladas (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008).

Este trabalho utiliza a Máquina de Vetores de Suporte, que é uma técnica de classificação supervisionada, para realizar o reconhecimento de padrões de imagens de retina e classificá-las em saudáveis e glaucomatosas.

2.5.1 Máquina de Vetores de Suporte

Máquina de Vetores de Suporte (MVS) é uma técnica de aprendizagem supervisionada usada para estimar uma função que classifique dados de entrada em duas classes. O princípio básico é a construção de um hiperplano como superfície de decisão, cuja margem de separação entre as classes seja máxima. Por hiperplano entende-se uma superfície de separação de duas regiões em um espaço multidimensional, no qual o número de dimensões pode ser até infinito (VAPNIK, 1998).

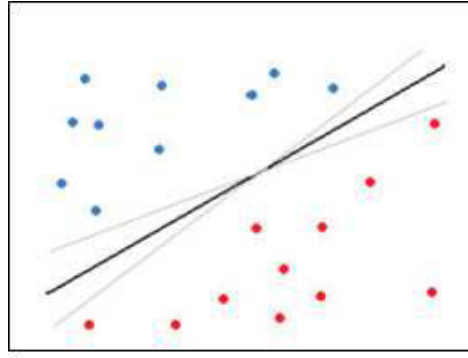


Figura 8 – Separação entre duas classes através de hiperplanos. Fonte: (ROCHA, 2014)

A Figura 8 mostra em duas dimensões, para melhor visualização, hiperplanos de separação entre duas classes linearmente separáveis. O hiperplano ótimo (linha mais escura), não somente separa as duas classes, mas mantém a maior distância possível com relação aos pontos da amostra. Há casos em que podem existir vários possíveis hiperplanos de separação, mas a MVS busca apenas encontrar o hiperplano que maximize a margem entre os exemplos de treinamento.

Seja o conjunto de amostras de treinamento (x_i, y_i) , sendo $x_i \in \mathbb{R}^n$ o vetor de entrada, y_i a classificação correta das amostras e $i = 1, 2, \dots, n$ o índice de cada ponto amostral. O objetivo da classificação é estimar a função $f: \mathbb{R}^n \rightarrow \pm 1$ que separe corretamente os exemplos de teste em classes distintas.

A etapa de treinamento estima a função $f(x) = (w * x) + b$, procurando valores tais que a seguinte relação seja satisfeita:

$$y_i((w * x_i) + b) \geq 1 \quad (15)$$

Sendo w o vetor normal ao hiperplano de decisão e b o corte ou distância da função em relação à origem. Os valores ótimos de w e b serão encontrados de acordo com a restrição dada pela Equação (15) ao minimizar a seguinte Equação (16):

$$\phi(w) = \frac{w^2}{2} \quad (16)$$

A MVS ainda possibilita encontrar um hiperplano que minimize a ocorrência de erros de classificação nos casos em que uma perfeita separação entre as duas classes não seja possível. Isso graças à inclusão de variáveis de folga, que permitem que as restrições presentes na Equação (15) sejam quebradas.

O problema de otimização passa a ser então a minimização da Equação (17), de acordo com a restrição imposta na Equação (15). C é um parâmetro de treinamento que estabelece um equilíbrio entre a complexidade do modelo e o erro de treinamento e deve ser selecionado pelo usuário.

$$\phi(w, \xi) = \frac{w^2}{2} + C \sum_{i=1}^N \xi_i \quad (17)$$

para

$$y_i((w * x_i) + b) + \xi_i \geq 1 \quad (18)$$

Através da teoria dos multiplicadores de Lagrange, chega-se à Equação (19). O objetivo então passa a ser encontrar os multiplicadores de Lagrange α_i ótimos que satisfaçam a Equação (20) (CHAVES, 2006).

$$L(\alpha) = \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j (x_i x_j) \quad (19)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i = 0, 0 \leq \alpha_i \leq C \quad (20)$$

Apenas os pontos onde a restrição dada pela Equação (15) é exatamente igual à unidade têm correspondentes $\alpha_i \neq 0$. Esses pontos são chamados de vetores de suporte, pois se localizam geometricamente sobre as margens. Tais pontos têm fundamental importância na definição do hiperplano ótimo, pois os mesmos delimitam a margem do conjunto de treinamento. A Figura 9 destaca os pontos que representam os vetores de suporte.

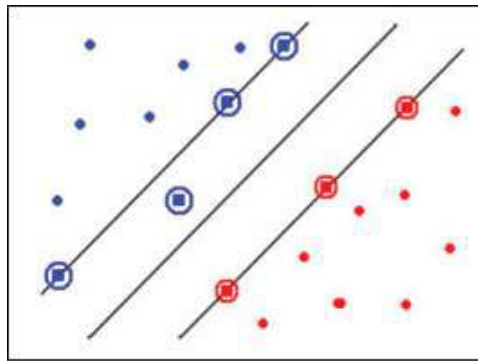


Figura 9 – Vetores de Suporte (destacado por círculos). Fonte: (ROCHA, 2014)

Os pontos além da margem não influenciam decisivamente na determinação do hiperplano, enquanto que os vetores de suporte, por terem pesos não nulos, são decisivos.

Para que a MVS possa classificar amostras que não são linearmente separáveis, é necessária uma transformação não-linear que transforme o espaço de entrada (dados) para um novo espaço (espaço de características).

Esse espaço deve apresentar dimensão suficientemente grande, e através dele, a amostra pode ser linearmente separável. Dessa maneira, o hiperplano de separação é definido como uma função linear de vetores retirados do espaço de características ao invés do espaço de entrada original. Essa construção depende do cálculo de uma função K de núcleo de um produto interno (VAPNIK, 1998). A função k pode realizar o mapeamento das amostras para um espaço de dimensão muito elevada sem aumentar a complexidade dos cálculos. A Equação (19) mostra o resultado da Equação (21) com a utilização de um núcleo K .

$$L(\alpha) = \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j K(x_i x_j) \quad (21)$$

Uma importante função de núcleo, a função de base radial, utilizada neste trabalho, é geralmente utilizada em problemas desta classe, como mostram os trabalhos (ROCHA et al., 2011), (BRAZ JÚNIOR, 2008), (ALMEIDA, 2010) e (SILVA, 2004). A função de base radial é definida por:

$$K(x_i, y_i) = \exp(-\gamma \|x_i - y_i\|^2) \quad (22)$$

onde $\gamma = \frac{1}{\sigma^2}$, sendo σ a variância.

2.5.2 Algoritmos Genéticos

Os Algoritmos Genéticos (GAs-*Genetic Algorithms*) constituem uma técnica de busca e otimização através de modelos computacionais baseados na teoria da evolução das espécies proposta por Charles Darwin, e nos princípios básicos da herança genética, descritos por Gregor Mendel (CARVALHO FILHO, 2016).

Os princípios da natureza nos quais os GAs se inspiram são simples. De acordo com a teoria de Darwin, o princípio de seleção privilegia os indivíduos mais aptos com maior longevidade e, portanto, com maior probabilidade de reprodução. Indivíduos com mais descendentes têm mais chance de perpetuarem seus códigos genéticos nas próximas gerações. Tais códigos genéticos constituem a identidade de cada indivíduo e estão representados nos cromossomos. Estes princípios são simulados na construção de algoritmos computacionais que buscam uma melhor solução para um determinado problema, através da evolução de populações

de soluções codificadas através de cromossomos artificiais. Em GAs um cromossomo é uma estrutura de dados que representa uma das possíveis soluções do espaço de busca do problema. Cromossomos são então submetidos a um processo evolucionário que envolve avaliação, seleção, recombinação (crossover) e mutação. Após vários ciclos de evolução a população deverá conter indivíduos mais aptos (PACHECO, 1999).

2.5.2.1 Indivíduo α

Na biologia, o indivíduo α é o líder. Ele se destaca pela sua força, habilidade para caça, facilidade para tomar decisões, personalidade marcante e bravura. Na computação evolutiva, um grupo de indivíduos que se destaca é chamado de elite. A elite é constituída pelos melhores indivíduos de uma população numa determinada geração (SAMPAIO et al., 2015).

Os indivíduos da elite não geram novos indivíduos, apenas fornecem material genético para a próxima geração. O elitismo garante que uma boa solução (cromossomo) não seja perdida na substituição da população na próxima geração (CARVALHO FILHO, 2016).

2.5.2.2 Metodologia de Evolução α

Sampaio et al. (2015) desenvolveu uma metodologia que tem 3 critérios básicos, presença do indivíduo α (hierarquia social), pequenas populações e aumento da diversidade genética. Tal metodologia visa realizar todas as operações genéticas sobre o indivíduo α . Outra características dessa metodologia é trabalhar com pequenas populações, permite que qualquer ponto do espaço de busca tenha chance de ser percorrido, independente de qual geração um determinado cromossomo pertence (inicial, mediana ou final), possibilitando um aspecto dinâmico adaptativo às mudanças ambientais que possam ocorrer durante o processo de evolução.

O GA desenvolvido por Sampaio et al. (2015) se diferencia das técnicas tradicionais pela etapa de criação da nova população. Inicialmente deve-se definir o tamanho da população, depois criar aleatoriamente a população inicial e por fim calcular o *fitness*. A evolução α ocorre na criação da nova população (geração). Essa nova geração é formada pelo melhor indivíduo da geração anterior (indivíduo α) e de novos indivíduos criados de forma aleatória; e através de operações genéticas, entre esses novos indivíduos e o indivíduo α , exclusivamente. Repete-se o processo de criação dos novos indivíduos até que o tamanho mínimo da população seja superado. Calcula-se o *fitness* da nova população e verifica-se se o critério de parada foi alcançado. Em

caso positivo, o indivíduo é a solução encontrada. Caso contrário, repete-se o processo a partir da criação da nova população (CARVALHO FILHO, 2016). A Figura 10 descreve o processo de evolução do algoritmo aplicado sobre a base de análise utilizada neste trabalho.

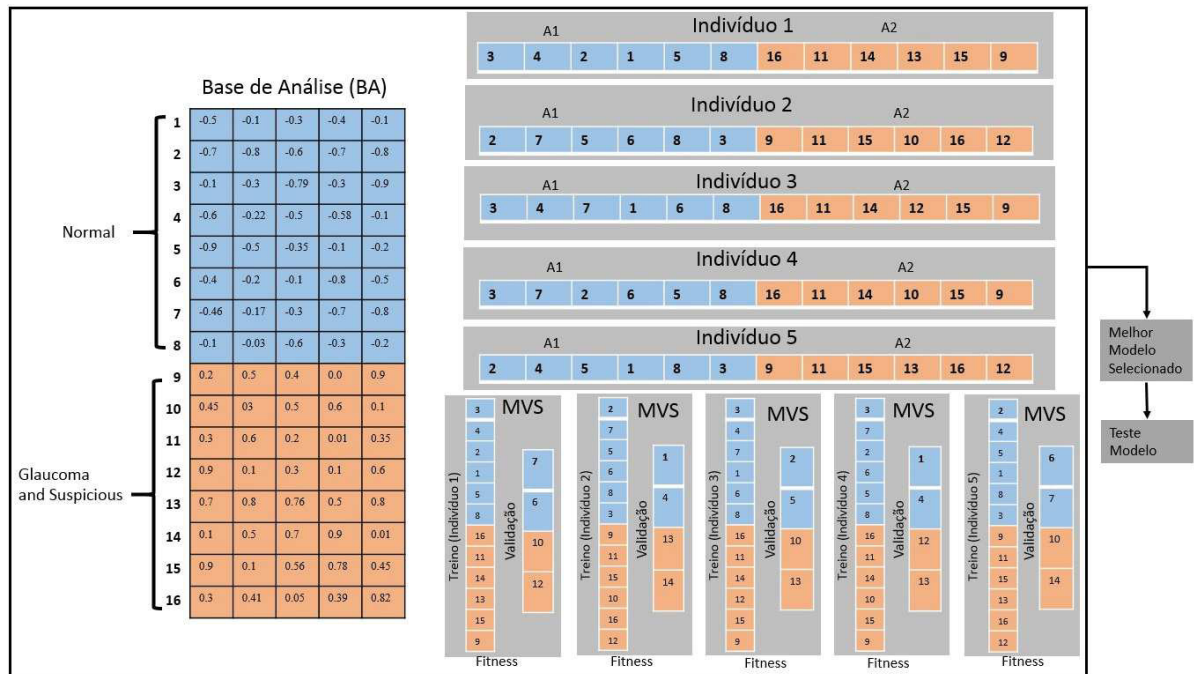


Figura 10 – Fluxograma do processo de evolução do Algoritmo Genético.

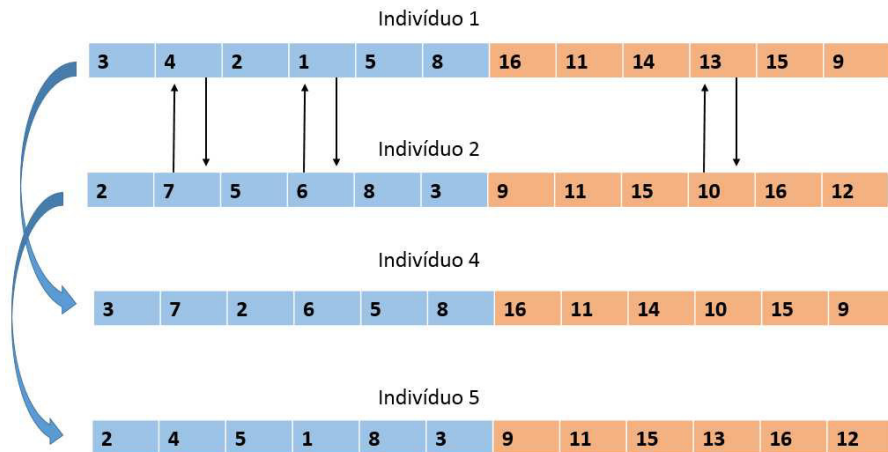


Figura 11 – Processo de cruzamento genético.

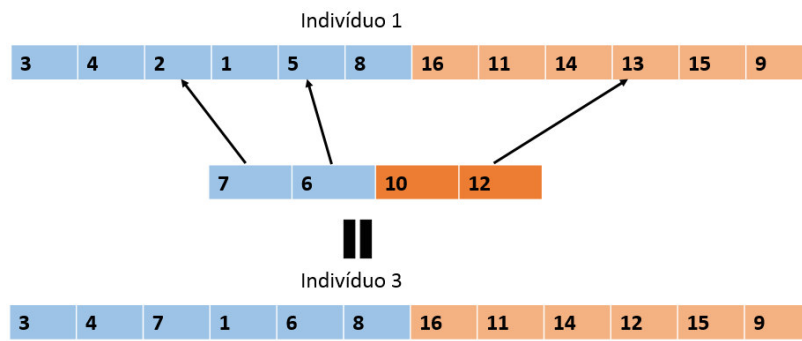


Figura 12 – Processo de mutação.

As etapas do metodologia desenvolvida por (SAMPAIO et al., 2015) são descritas a seguir:

1. Formar a base de análise (BA) a partir do conjunto de todos os vetores de características de cada ROI obtido na aquisição de imagem;
2. Cada elemento de A1 contém a posição de um vetor de características extraídas de um ROI da classe c1 na BA;
3. Cada elemento de A2 contém a posição de um vetor de características extraídas de um ROI da classe c2 na BA;
4. Em cada geração, a população é formada por 5 indivíduos, onde cada indivíduo é composto por 80% de BA.
5. Os valores contidos na A1 e A2 são modificados pela mutação e pelos operadores genéticos de cruzamento, considerando que os valores não podem ser repetidos. Isso quer dizer que os elementos de A1 não podem estar presentes em A2 ou vice-versa. O cruzamento entre dois indivíduos da população modifica entre 1 e 3 dos genes de forma aleatória, como mostra a Figura 11. A mutação altera aleatoriamente entre 1 e 3 genes contidos em A1 ou A2 e que não estavam presentes anteriormente, como mostra a Figura 12;
6. Os vetores de características selecionadas na A1 e A2 para cada indivíduo de uma geração são treinados pelo MVS (DUDA; HART et al., 1973). A MVS também é utilizada para testar os vetores de características da BA que não foram selecionados. Para medir o *fitness* de cada indivíduo, é utilizada a soma de especificidade, sensibilidade e precisão. Esse processo é repetido até que para 1000 gerações consecutivas desse melhor indivíduo o *fitness* seja o mesmo;
7. Ao fim da evolução, todos os vetores de características, cujas posições estão contidas nas matrizes A1 e A2 do indivíduo com o melhor *fitness* na última geração, formam o melhor modelo de treinamento; e

8. O último passo é validar o modelo selecionado, através de uma classificação utilizando as ROIs restantes na base. E depois, é feito o cálculo da sensibilidade, especificidade e acurácia. Com isso, é possível medir a qualidade do modelo.

2.6 Validação dos Resultados

A validação dos resultados produzidos é uma etapa que busca medir o desempenho do método, calculando-se algumas estatísticas sobre os resultados dos testes.

Segundo (LUNA, 2007), problemas ligados à área da saúde, a estrutura básica dos testes de classificação é para determinar quão bem um teste discrimina a presença ou ausência da doença. Neste tipo de problema existe a presença de uma variável preditora (resultado do teste) e uma variável resultante (presença ou ausência da doença).

Para uma amostra de uma determinada doença com casos positivos e negativos, os resultados dos testes de classificação dos casos analisados podem ser divididos em quatro grupos:

1. **VP** – Verdadeiro Positivo: o teste é positivo e o paciente tem a doença;
2. **FP** – Falso Positivo: o teste é positivo, mas o paciente não tem a doença;
3. **VN** – Verdadeiro Negativo: o teste é negativo e o paciente não tem a doença;
4. **FN** – Falso Negativo: o teste é negativo, mas o paciente tem a doença;

Na análise de imagens médicas, geralmente utiliza-se algumas estatísticas descritivas sobre os resultados dos testes para avaliar o desempenho do classificador. Neste trabalho são utilizadas a Sensibilidade (S), Especificidade (E) e Acurácia (A) (BLAND, 2015).

A acurácia corresponde a taxa de casos classificados corretamente sobre o número total de casos:

$$ACU = \frac{VP + VN}{VP + FP + VN + FN} \quad (23)$$

A sensibilidade define a proporção de pessoas com determinada doença que têm o resultado do teste positivo. Indica quão bom é o teste para identificar indivíduos doentes:

$$SEN = \frac{VP}{VP + FN} \quad (24)$$

A especificidade define a proporção de pessoas sem determinada doença que tem o resultado do teste negativo. Indica quão bom é o teste para identificar indivíduos não doentes:

$$ESP = \frac{VN}{VN + FP} \quad (25)$$

3 Materiais e Métodos

Este capítulo descreve os procedimentos utilizados para a classificação de imagens de retinografia em saudáveis ou glaucomatosas. Primeiramente é apresentada a infraestrutura computacional utilizada nos experimentos. Em seguida apresenta-se a base de imagens utilizada nos testes. Na sequência é descrita as etapas necessárias para alcançar os objetivos do método proposto.

3.1 *Software e Hardware utilizados*

Para a implementação dos métodos utilizados nas fases de pré-processamento e extração de características descritos neste trabalho, foi utilizado a linguagem C++, através do ambiente de desenvolvimento CodeBlocks 13.12 (CODE::BLOCKS, 2016). A manipulação das imagens foi realizada através da biblioteca OpenCV (INTEL, 2016), disponível gratuitamente na Internet. A biblioteca pode ser usada por várias linguagens, entre elas a linguagem C++, fornecendo classes e funções para carregar, salvar, processar e exibir imagens. Possui grande portabilidade, podendo ser utilizada em ambientes Unix, Windows e macOS .

O algoritmo genético foi implementado utilizando a linguagem Java (JAVA, 2010), que se caracteriza pela sua simplicidade, disponibilidade de recursos e independência de plataforma. O NetBeans 8 (ORACLE, 2016) foi o ambiente de desenvolvimento escolhido para trabalhar com Java. O classificador MVS foi obtido através da biblioteca LIBSVM (CHANG; LIN, 2011), disponível gratuitamente na Internet.

Durante o desenvolvimento e testes da pesquisa foi utilizado um computador com a seguinte configuração: Intel Core i7, 8gb de memória e 1Tb de HD, Windows 7.

3.2 *Base de Imagens*

Neste trabalho foi utilizado um conjunto de imagens da base RIM-ONE (TRUCCO et al., 2013), disponíveis gratuitamente na Internet. Esta base de exames possui três versões diferentes, sendo que a versão 3 contém imagens de retinografia stereo. Este trabalho utiliza a versão 2 da base que possui 455 imagens separadas em 2 classes, *Glaucoma and suspicious* (200 imagens) e *Normal* (255 imagens). Estas imagens foram fornecidas por três hospitais: Hospital Universitario de Canarias, Hospital Clínico San Carlos e Hospital Universitario Miguel Servet. As imagens

são disponibilizadas em formato JPEG, no sistema de cor RGB (*Red, Green, Blue*). Para cada imagem, a base fornece a respectiva marcação do disco óptico feita por um especialista. As Figuras 13a e 13b apresentam, respectivamente, a marcação da região do disco óptico para a imagem de paciente da classe *Glaucoma and Suspicious* e para a imagem de paciente da classe *Normal*.

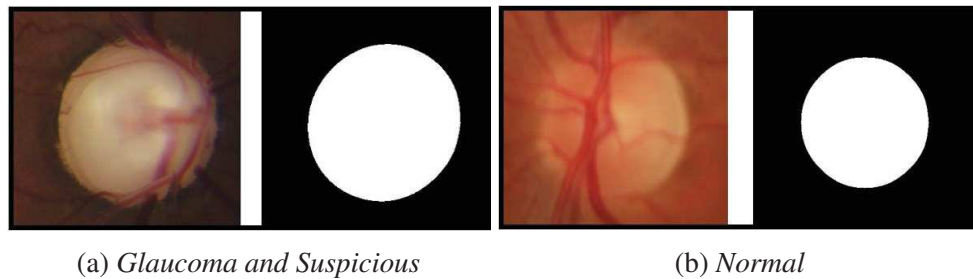


Figura 13 – Exemplos de imagens da base com com marcação do disco óptico realizada por especialista.

3.3 Metodologia Proposta

O método proposto neste trabalho segue a sequência apresentada na Figura 14 totalizando cinco etapas.

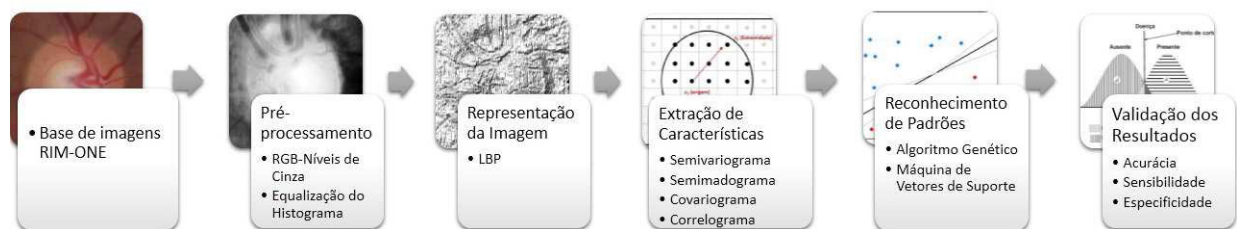


Figura 14 – Fluxograma do método proposto.

Na primeira etapa, de pré-processamento, cada imagem obtida da base é convertida em nível de cinza e passa por um processo de realce utilizando a técnica de equalização do histograma. Em seguida, a imagem melhorada na etapa anterior passa por um processo de transformação de representação utilizando LBP (Seção 2.3.4). Sobre a nova representação são extraídas as características de textura utilizando as funções geoestatísticas (Seção 2.4). Para a etapa de classificação, as características são submetidas ao Algoritmo Genético para seleção do melhor modelo de classificação e como entrada para o processo de classificação supervisionada

usando MVS. Por último, segue a etapa de validação dos resultados obtidos no reconhecimento de padrão saudável ou glaucomatoso.

3.3.1 Pré-processamento

As imagens da base utilizada são fornecidas no sistema de cores RGB, de acordo com a literatura, canais como o R e o G, destacam diferentes estruturas presentes na imagem de retinografia, escavação e disco óptico respectivamente. Assim, neste trabalho utilizou-se os 3 canais (Figuras 15a, 15b, 15c) do sistema RGB separadamente, mais a imagem resultante da transformação para níveis de cinza (Figura 15d), seguindo a fórmula $G_{Luminance}$ descrita na Seção 2.3.1, pois entende-se que cada canal/imagem destaca estruturas que serão determinantes para a etapa de extração de características de textura.

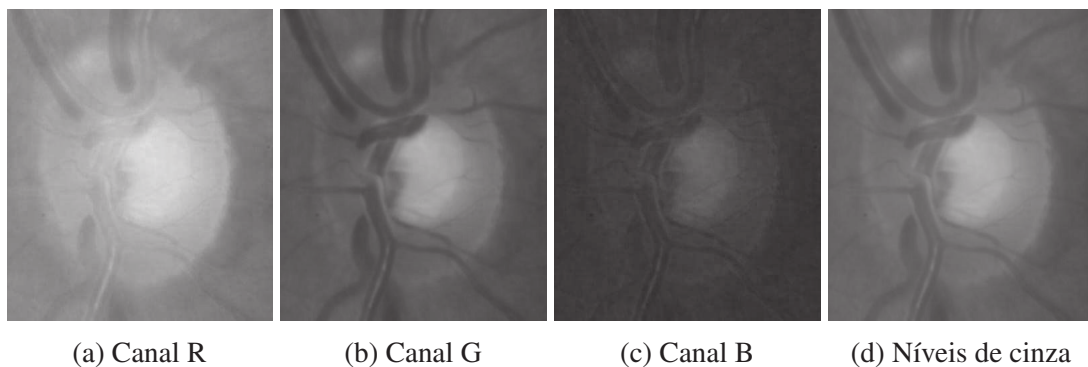


Figura 15 – Imagens de cada canal/imagem geradas a partir da imagem RGB.

A equalização do histograma, descrita na Seção 2.3.2, é aplicada sobre cada canal/imagem extraído da imagem original com o objetivo de realçar o contraste das estruturas da retina e prover uma melhor descrição da textura. A Figura 16 exemplifica o processo de equalização do histograma realizado. Na comparação das imagens nota-se um aumento da distinção visual de características. Dessa maneira, as próximas etapas da metodologia conseguiram extrair com maior facilidade diferenças entre as classes de amostras aumentando a capacidade de acerto geral da metodologia.

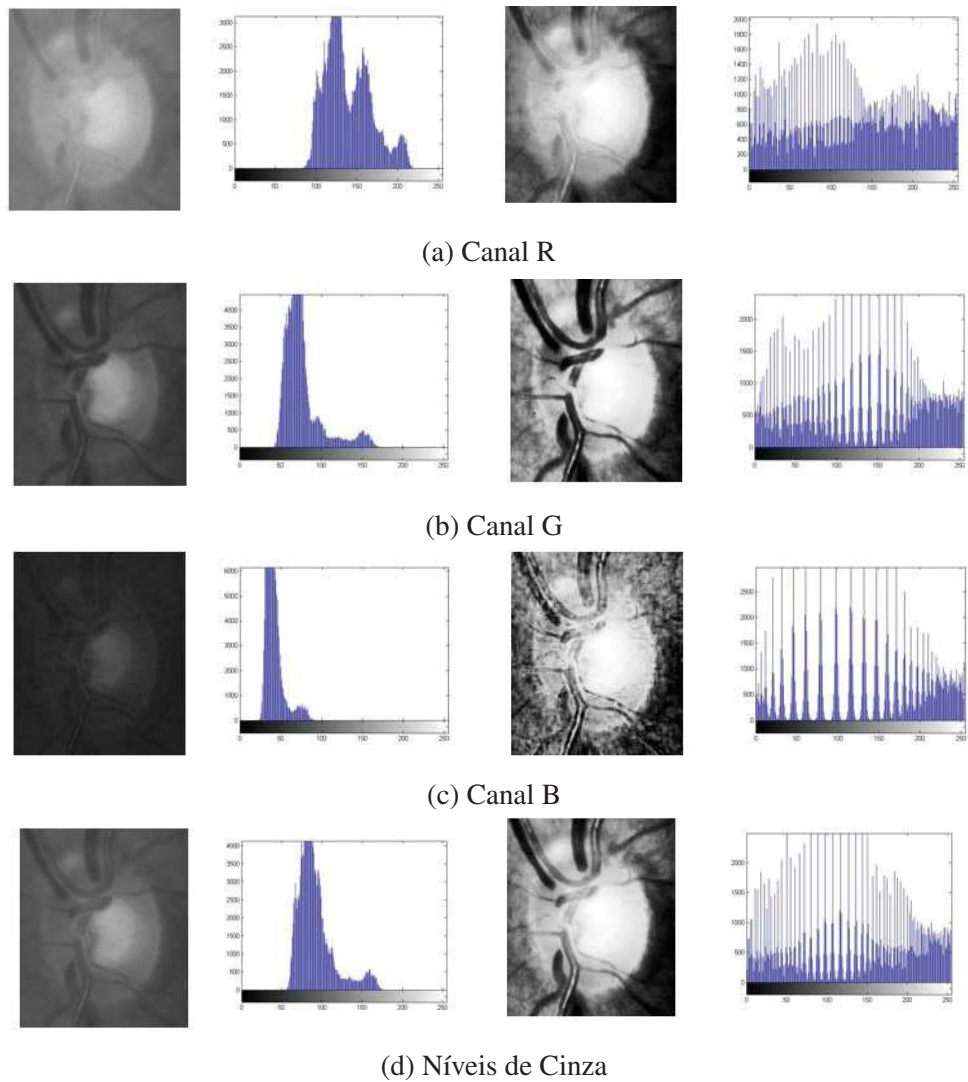


Figura 16 – Imagens de cada canal/imagem resultantes da equalização do histograma com seus respectivos histogramas.

3.3.2 Representação da Imagem

Esta etapa visa gerar uma nova representação que descreva os padrões de textura. Assim, a imagem foi representada através do LBP.

As abordagens que utilizam o LBP como técnica para extrair características de textura normalmente o fazem a partir das medidas obtidas do seu histograma ou pela medidas de Haralick, Shanmugam e Dinstein (1973). Neste trabalho utiliza-se o LBP apenas para representar as imagens, com o objetivo de encontrar a distribuição espacial de padrões locais de textura existentes nas mesmas. Após o pré-processamento, calcula-se o LBP corresponde para cada canal/imagem. Assim, para o cálculo do LBP utilizou-se o método padrão descrito na Seção 2.3.4,

com uma janela de tamanho 3x3. Na Figura 17 temos um exemplo do resultado da aplicação do LBP sobre cada canal e imagem resultante da etapa anterior.

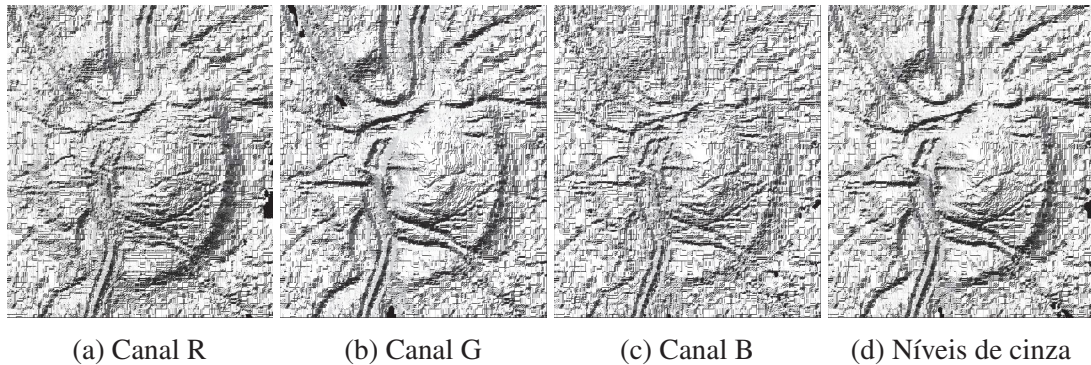


Figura 17 – Resultado da aplicação do LBP sobre os canais/imagem.

Na próxima etapa, extração de características, as funções geoestatísticas são calculadas sobre as imagem representadas através do LBP..

3.3.3 Extração de Características

Esta etapa busca produzir medidas descritivas das imagens que formarão os vetores de características que serão utilizados na etapa de classificação. Assim, foram utilizadas quatro funções geoestatísticas (semivariograma, semimadograma, covariograma e correlograma) para descrever a textura das imagens de retinografia.

Para realizar o cálculo das funções geoestatísticas utilizou-se as fórmulas descritas na Seção 2.4, foram considerados todos os pares de *pixels* dentro da região do disco óptico, uma vez que o glaucoma causa alterações principalmente nas estruturas internas do disco (LAURETTI; FILHO, 1997; SAUDE, 2014). Os parâmetros usados pelas funções geoestatísticas foram as direções, 0° , 45° , 90° e 135° , já as distâncias utilizadas entre os pares de *pixels* foram 1, 2, 3, e 5 *pixels*. Os parâmetros adotados são os mais citados pela literatura para análise de imagens (ALMEIDA, 2010; SILVA; CARVALHO; GATTASS, 2004). O vetor de características que representa as amostras pode conter de 32 a 320 características, dependendo da quantidade de direções (1 a 4 direções) e distâncias (1 a 5 *pixels*), para as 4 funções geoestatísticas.

3.3.4 Reconhecimento de Padrões

Neste etapa, objetiva-se verificar a capacidade dos descritores propostos para caracterizar as imagens de fundo de olho em glaucomatosa ou saudável. A etapa foi dividida em duas fases (treino/teste), a primeira faz a seleção do melhor modelo de treinamento e a segunda faz a classificação utilizando o modelo selecionado.

A Figura 18 ilustra o fluxo de atividades realizadas durante a fase de reconhecimento de padrões. De posse da base de características é recomendável que as características passem por um processo de normalização dos valores na faixa de -1 a 1, para facilitar a convergência do classificador durante o treinamento e também para evitar que alguma característica se sobressaia em relação as demais (FACELI et al., 2011). Para tanto, utilizou-se o *svm-scale* presente no pacote LIBSVM para realizar esta tarefa.

Após a normalização, para efeito de validação dos resultados, a base de características foi dividida randomicamente em dois grupos: base de treino e base de teste. Os percentuais de treino e teste utilizados foram, respectivamente: 50/50, 60/40, 70/30 e 80/20. Empregou-se tais critérios para realização dos teste com o objetivo de avaliar o desempenho do método quanto ao aumento gradativo de amostras para treinamento e diminuição para teste. Para cada teste os parâmetros C e γ do núcleo RBF, foram estimados utilizando o *script grid search* presente no pacote LIBSVM. Este *script* busca, por validação cruzada, a melhor combinação de parâmetros para a base que retorne o melhor índice de acerto total sobre as amostras de treino e teste.

Neste trabalho foram realizados testes tanto com a utilização da $ME\alpha$ para seleção do melhor modelo de classificação quanto sem a utilização da $ME\alpha$. A $ME\alpha$ realiza sucessivas classificações com a MVS, onde o treino é composto pelos cromossomos de cada geração e o teste é formado pelo restante da base. A cada geração os indivíduos são avaliados pela função *fitness* que irá determinar se o modelo gerado é o melhor dentre os demais. Sem a utilização da $ME\alpha$, a MVS realiza um treinamento para gerar um modelo com os vetores de suporte que serão utilizados para classificar as amostras de teste. Portanto, com o modelo gerado, se torna possível realizar a etapa de reconhecimento de padrões com a base de teste separada.

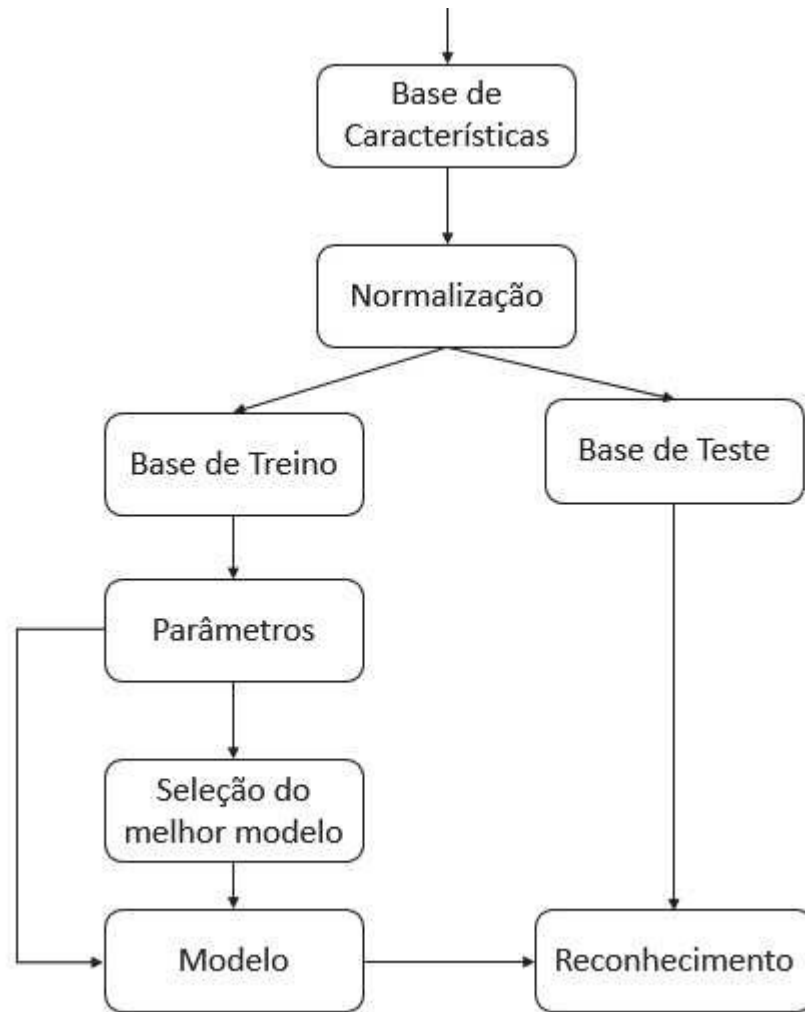


Figura 18 – Fluxograma do processo de reconhecimento de padrões.

3.3.4.1 Seleção do Melhor Modelo de Classificação

Um modelo adequado é essencial para uma boa classificação das amostras e verificação da qualidade dos descritores propostos. Para gerar tal modelo foi utilizada uma técnica evolutiva (Seção 2.5.2). Essa técnica fornece os melhores indivíduos da base de treinamento para a criação desse modelo de classificação.

O GA desenvolvido por Sampaio et al. (2015), a metodologia de evolução α , tem como base o indivíduo α . Para utilizar o ME α o primeiro passo foi definir a população inicial, que de início será também o indivíduo α . O passo seguinte é determinar a base que contém a população inicial e os demais que serão usados no cruzamento e na mutação. Para fazer a avaliação da população em cada geração é utilizada a MVS, uma classificação é realizada onde a população

inicial (80% da amostra) é usada para formar um modelo e testar no restante da amostra (20% da amostra). No final da classificação é calculado o *fitness* daquela população.

O valor do *fitness* determina a qualidade da população de cada geração. O *fitness* é calculado a partir da soma da acurácia, sensibilidade e especificidade, sempre que uma nova população apresentar um *fitness* melhor que o anterior, aquela população passará a compor o indivíduo α . O ME α evoluirá até que o critério de parada seja atingido. O resultado será um modelo de classificação criado a partir dos melhores indivíduos da base de treinamento. A base de treinamento submetida ao GA e a base de teste utilizada na etapa posterior foram divididas de forma aleatória na proporção 80% (364 imagens) para treino e 20% (91 imagens) para teste, utilizando o pacote LIBSVM.

3.3.4.2 Classificação

A partir do modelo gerado pelo Algoritmo Genético, a MVS é utilizada para a classificação final das regiões suspeitas em saudável ou glaucomatosa. A Máquina de Vetores de Suporte (MVS) introduzida por Vapnik (VAPNIK, 1998) é um método de aprendizagem supervisionada usado para estimar uma função que classifique dados de entrada em duas classes. A ideia básica por trás da MVS é construir um hiperplano como superfície de decisão, de tal maneira que a margem de separação entre as classes seja máxima.

A MVS tem como objetivo produzir um classificador que apresente um bom desempenho junto a amostras não-observadas durante o treinamento, isto é, consiga generalizar. A MVS possui diferentes kernels que são utilizados para resolver problemas de espaços não lineares, neste trabalho é utilizado o *kernel* RBF (*Radial Basis Function*), que pela literatura (BRAZ JÚNIOR, 2008; ALMEIDA, 2010; ROCHA, 2014; CARVALHO FILHO, 2016) já se mostrou mais eficiente para problema de reconhecimento de padrões em imagens. A MVS tem sua precisão ligada a seleção dos parâmetros do *kernel*, tais como C e γ . O pacote LIBSVM foi utilizado para estimar tais parâmetros.

Nesta etapa os vetores de características da base teste, previamente dividida, são submetidos à MVS treinada. Foi utilizado o pacote LIBSVM para treinamento e classificação com MVS.

3.3.5 Validação

Feito o reconhecimento de um padrão para o diagnóstico do glaucoma através da análise de textura, e do reconhecimento através do algoritmo genético e da MVS, é necessário validar os resultados e discutir possíveis melhorias. Na análise de imagens médicas, geralmente utiliza-se estatísticas descritivas sobre os resultados dos testes para avaliar o desempenho do classificador, como sensibilidade, especificidade e acurácia (ACHARYA et al., 2015) (ALI et al., 2014), descritas na Seção 2.6. Estas métricas serão utilizadas para validar os experimentos realizados neste trabalho.

Com essas métricas, pretende-se medir o desempenho da metodologia como satisfatória ou não. Também pretende-se apontar pontos positivos e negativos como forma de melhoria futura deste estudo.

4 Resultados e Discussão

Este capítulo apresenta os resultados obtidos pelo método proposto para diagnóstico de glaucoma a partir de imagens de retinografia obtidos da base RIM-ONE. Conforme apresentado na Seção 3.2, a versão da base é constituída de 455 imagens, sendo 200 da classe *Glaucoma and Suspicious* e 255 da classe *Normal*. Visando alcançar o objetivo proposto neste estudo, nas próximas seções são apresentados e discutidos diversos experimentos realizados.

4.1 Resultados Obtidos

Os resultados apresentados nesta seção mostram os resultados obtidos a partir da extração de características utilizando as funções geoestatísticas, a classificação usando a máquina de vetores de suporte para duas classes de imagens, conforme descrito na Seção 3.3. Os parâmetros utilizados em cada teste foram estimados usando validação cruzada. Foram geradas características combinando as medidas de todas as funções geoestatísticas.

Também são apresentadas as médias de acurácia, sensibilidade e especificidade, além do melhor resultado obtido pelos experimentos.

4.1.1 Resultados sem utilização do $ME\alpha$

Nesta seção serão detalhados os resultados obtidos sem a seleção do melhor modelo de classificação pela Metodologia de Evolução α . A base de características obtidas com as funções geoestatísticas é dividida proporcionalmente em base de treino e base de teste. As Tabelas nesta Seção apresentam a média das estatísticas de avaliação para as repetições dos testes.

A Tabela 1 apresenta os resultados da abordagem sem o uso da equalização do histograma e do LBP. Observa-se que o melhor resultado foi obtido na proporção 70/30 com uma acurácia de 81%, sensibilidade de 82% e especificidade de 80%.

Tabela 1 – Resultado do teste sem LBP e equalização do histograma e com 4 funções geoestatísticas (5 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.

Canal/imagem	Teste/treino (%)	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
R, G, B e Níveis de Cinza	50/50	78,60	78,80	78,44
	60/40	80,44	79,00	81,57
	70/30	81,02	82,00	80,26
	80/20	78,90	81,50	76,86

Os resultados produzidos pelo experimento utilizando o LBP para representar a imagem, sem equalização do histograma estão listados na Tabela 2. A abordagem que obteve o melhor resultado utilizou os 3 canais R, G e B mais a imagem em níveis de cinza, atingindo 82% de acurácia, 78% de sensibilidade e 84% de especificidade. Para a abordagem utilizando as funções geoestatísticas configuradas com apenas as distâncias 1 e 2 *pixels* e as 4 direções (Tabela 3), foi alcançado como melhor resultado uma acurácia de 84%, sensibilidade de 78% e especificidade de 88% na proporção 70/30.

Tabela 2 – Resultado do teste com LBP e 4 funções geoestatísticas (5 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.

Canal/Imagem	Teste/treino (%)	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
R, G, B e Níveis de Cinza	50/50	81,32	75,20	86,09
	60/40	81,43	77,00	84,90
	70/30	82,04	78,67	84,68
	80/20	81,54	80,50	82,35
R	50/50	81,05	73,4	87,03
	60/40	81,97	73,75	88,43
	70/30	81,16	72	88,31
	80/20	76,26	68,5	82,35
G	50/50	77,02	74,60	78,91
	60/40	79,89	74,50	84,12
	70/30	77,81	73,00	81,56
	80/20	75,82	74,00	77,25
B	50/50	76,14	70,40	80,63
	60/40	79,45	74,50	83,33
	70/30	80,88	74,33	85,97
	80/20	75,60	71,00	79,22
Níveis de Cinza	50/50	76,68	72,20	83,75
	60/40	81,10	76,75	84,51
	70/30	81,48	79,67	82,90
	80/20	79,12	80,00	78,43

Tabela 3 – Resultado do teste sem equalização do histograma, com LBP e 4 funções geoestatísticas (2 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.

Canal/Imagem	Teste/treino (%)	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
R, G, B e Níveis de Cinza	50/50	82,11	79	84,53
	60/40	83,52	78,25	87,65
	70/30	84,38	78,67	88,83
	80/20	81,76	82,00	81,57

A Tabela 4 contém os resultados obtidos pelos testes com a equalização do histograma, LBP e o cálculo das funções geoestatísticas utilizando distâncias de 1 e 2 *pixels* e 4 direções. O experimento com a combinação das 4 funções geoestatísticas apresentou o melhor resultado para o método sem a utilização da ME α , com uma acurácia de 87%, sensibilidade de 88% e especificidade de 87%.

Tabela 4 – Resultado do teste com equalização do histograma, com LBP e 4 funções geoestatísticas (2 distâncias e 4 direções) aplicadas a região da marcação do disco óptico.

Função Geoestatística	Teste/treino (%)	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Semivariograma	50/50	83,16	78,00	87,19
	60/40	82,20	77,25	86,08
	70/30	84,53	80,00	88,05
	80/20	79,78	81,50	78,43
Semimadograma	50/50	83,16	77,00	87,97
	60/40	80,44	76,75	83,33
	70/30	85,69	79,67	90,39
	80/20	80,00	73,00	85,49
Covariograma	50/50	81,23	75,20	85,94
	60/40	79,23	76,50	81,37
	70/30	81,90	81,00	82,60
	80/20	79,56	75,00	83,14
Correlograma	50/50	83,60	78,40	87,66
	60/40	82,09	80,00	83,73
	70/30	83,80	80,00	86,75
	80/20	79,78	77,00	81,96
Semivariograma, semimadograma, correlograma, e correlograma	50/50	82,37	75,20	87,97
	60/40	84,84	83,00	86,27
	70/30	85,26	81,67	88,05
	80/20	87,47	88,00	87,06

4.1.2 Resultados com a utilização do ME α

Um modelo adequado é essencial para a MVS gerar uma boa classificação, assim neste método utilizou-se um algoritmo genético para selecionar o melhor modelo possível dentro da base de treinamento, conforme detalhado na Seção 3.3.4.1. A base de características gerada pelas funções geoestatísticas foi dividida proporcionalmente em 80% para treino e 20% para teste. Os parâmetros C e γ do *kernel* RBF, foram estimados utilizando o *grid search*, definidos em 4096 e 0.00625139 respectivamente.

A Tabela 5 apresenta um experimento com as funções geoestatísticas em testes individuais e o semivariograma apresentou o melhor resultado, com 84% de acurácia, 87% de sensibilidade e 82% de especificidade.

Tabela 5 – Resultado do teste com LBP e funções geoestatísticas individuais (2 distâncias e 4 direções) aplicado a região da marcação do disco óptico.

Canal/Imagem	Função Geoestatística	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
R, G, B e Níveis de Cinza	Semivariograma	84.61	87.5	82.35
R, G, B e Níveis de Cinza	Semimadograma	80,21	75	88,23
R, G, B e Níveis de Cinza	Covariograma	74,72	65	82,35
R, G, B e Níveis de Cinza	Correlograma	80,21	72,5	86.27

A Tabela 6 apresenta os resultados dos testes utilizando LBP aplicado sobre a combinação das 4 funções geoestatísticas calculadas sobre os canais R, G e B e a imagem em níveis de cinza pré-processadas com a equalização do histograma. Com esta abordagem foi possível alcançar acurácia de 91,20%, sensibilidade de 95% e especificidade de 88,23%.

Tabela 6 – Resultado do teste com LBP e combinação de 4 funções geoestatísticas (2 distâncias e 4 direções) aplicado a região da marcação do disco óptico.

Canal/Imagem	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
R, G, B	83,51	80	86,27
R	83,51	72,5	92,15
G	76,92	72.5	80,39
B	82,41	80	86,27
Níveis de Cinza	83,51	87,5	80,39
R, G, B e Níveis de Cinza	91,20	95,00	88,23

Com o objetivo de verificar a estabilidade do método, foi realizado um experimento com a configuração que gerou o melhor resultado, foram realizadas 5 execuções com divisões aleatórias da base na proporção 80% para treino e 20% para teste e os parâmetros C e γ foram

estimados para cada divisão. A Tabela 7 apresenta os resultados alcançados, onde a média das execuções atingiu uma acurácia de 89%, sensibilidade de 88% e especificidade de 90%.

Tabela 7 – Resultados do teste com 5 execuções utilizando configuração do melhor experimento.

Execução	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade	C	γ	Nº Vetores de Suporte
1	91.20	95.00	88.23	4096	0.00390625	104
2	87.91	86.27	90.00	4096	0.00390625	107
3	89.01	85.00	92.15	1024	0.00390625	125
4	90.10	90.00	90.19	1024	0.00390625	127
5	87.91	85.00	90.19	4096	0.015625	94
Média	89.22	88.25	90.15			

Os resultados listados na Tabela 8 apresentam um experimento onde a área da marcação do disco óptico, disponibilizada pela base de imagem, foi aumentada e diminuída em respectivamente 10% (Figuras 19b e 19d) e 20% (Figuras 19c e 19e). Com 10% de aumento, obteve-se uma acurácia de 91%, sensibilidade de 92% e especificidade de 90%, com 10% de decremento, alcançou uma acurácia de 87%. Já com 20% de aumento da área, apresentou 89% de acurácia, 90% de sensibilidade e 88% de especificidade, com 20% de decremento a acurácia foi de 87%, sensibilidade 90% e especificidade de 86%.

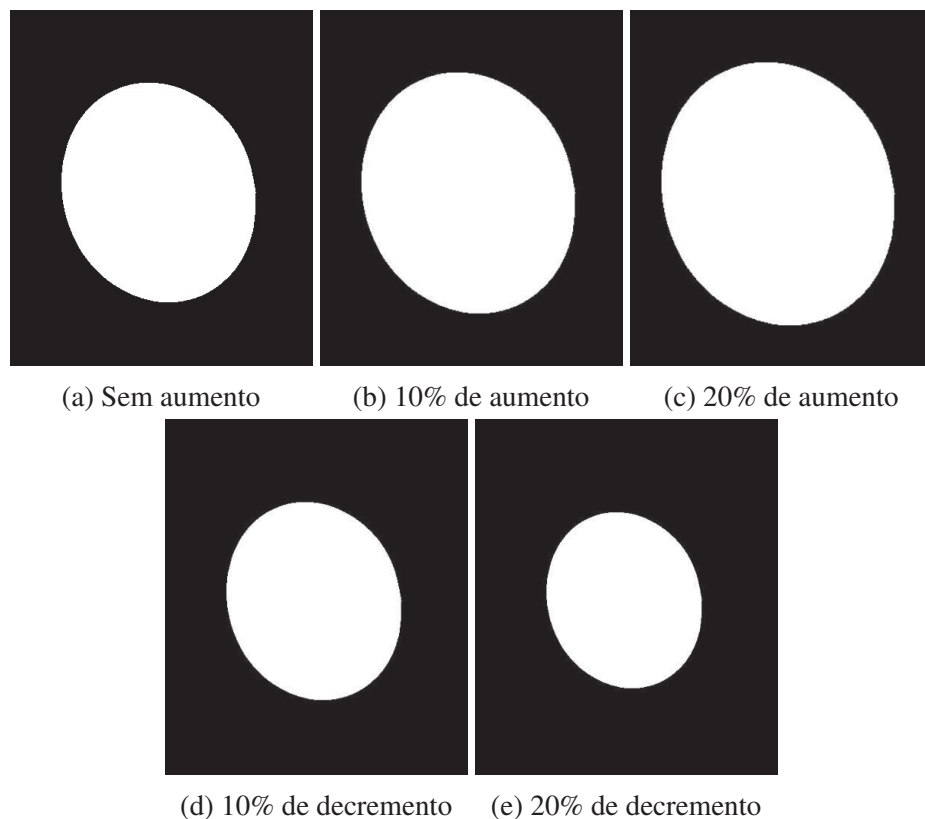


Figura 19 – Exemplo de imagem da marcação do disco óptico com aumento da área.

Tabela 8 – Resultado do teste com LBP, combinação de 4 funções geoestatísticas e aumento da área da região da marcação do disco óptico.

Canal/Imagem	Aumento/Diminuição da área (%)	Acurácia (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
R, G, B e Níveis de Cinza	0	91,20	95,00	88,23
R, G, B e Níveis de Cinza	+10	91,20	92,5	90,19
R, G, B e Níveis de Cinza	+20	89,01	90	88,23
R, G, B e Níveis de Cinza	-10	87,91	87,5	88,25
R, G, B e Níveis de Cinza	-20	87,91	90	86,27

4.2 Discussão

Analisando todos os resultados obtidos com os experimentos, foi possível observar que, o uso dos canais R, G e B mais a imagem em níveis de cinza se mostrou mais eficiente que utilizar somente um dos canais ou a imagem em níveis de cinza. A equalização do histograma, assim como o uso do LBP para representar a imagem, produziram um aumento no valor das estatísticas de avaliação, como mostram as Tabelas 2 e 4, acredita-se que o realce das estruturas provocado pela equalização e a representação dos padrões de textura gerada pelo LBP tenham levado a esse aumento.

Para os experimentos utilizando as funções geoestatísticas de forma individual e em conjunto (Tabela 4), os melhores resultados foram produzidos pela combinação das 4 funções geoestatísticas. Cada função gerou características relevantes que contribuíram na obtenção resultado na classificação. Ao analisar os resultados também verificamos que as distâncias 1 e 2 *pixels*, ou seja, *pixels* próximos, conseguiram descrever melhor os padrões de textura das imagens.

As Tabelas apresentadas na Seção 4.1.1 demonstraram que 3 dos melhores resultados aconteceram em testes com a proporção 70/30 para treino e teste, e 1 com a proporção 80/20. Para tanto, acreditamos que na proporção 80/20 há uma probabilidade maior da divisão aleatória gerar uma base de treino composta por imagens que confundam o classificador, devido o fato da classe *Glaucoma and suspicious* ser composta por imagens de casos onde o paciente tem o diagnóstico do glaucoma e por casos onde o diagnóstico é uma suspeita do paciente estar com a doença, assim tais imagens são muito parecidas com as imagens da classe *Normal*.

O uso do ME α para obter o melhor modelo de classificação, mostrou-se essencial para obtenção do melhor resultado deste trabalho. Os resultados presentes nas Seções 4.1.1 e 4.1.2 comprovam o impacto que a escolha dos indivíduos que formarão o modelo de classificação tem sobre o resultado final da classificação.

A Tabela 8 mostra um experimento onde a área da marcação fornecida pela base foi aumentada/diminuída em 10% e 20% de sua área. O objetivo deste experimento foi comprovar que o método proposto apesar de não possuir uma etapa de segmentação automática da região do disco óptico, não depende de uma segmentação precisa do disco óptico. Considerando 10% de aumento na área da ROI utilizada, o valor de acurácia se manteve em 91% e houve um aumento no valor da especificidade, já em 20% houve uma pequena queda nos valores das estatísticas. Com a diminuição da área da marcação do disco óptico houve uma pequena queda nas estatísticas, mas não comprometendo a qualidade do método. Grande parte dos métodos computacionais para diagnóstico do glaucoma utilizam medidas que dependem de uma segmentação do disco óptico quase perfeita (CHENG et al., 2013; CHENG et al., 2014), como o CDR, onde o mínimo erro pode levar a um diagnóstico errôneo.

Os resultados das Tabelas apresentadas na Seção 4.1 mostram que o método proposto é bastante promissor. As características extraídas a partir da aplicação das funções geoestatísticas sobre o LBP conseguiram caracterizar bem as classes de imagens retina.

A Tabela 6 apresenta o melhor resultado do trabalho, e neste experimento o método classificou de forma errada 8 imagens, sendo 2 para a classe *Glaucoma and Suspiciuos* (Figura 20) e 6 para a classe *Normal* (Figura 21). A base RIM-ONE apresenta uma característica que pode explicar tais erros, na classe *Glaucoma and Suspiciuos* contém imagens que não tem um diagnóstico de glaucoma conclusivo, são consideradas suspeitas, o que leva a conter imagens nesta classe que são muito semelhantes às imagens da classe *Normal*.

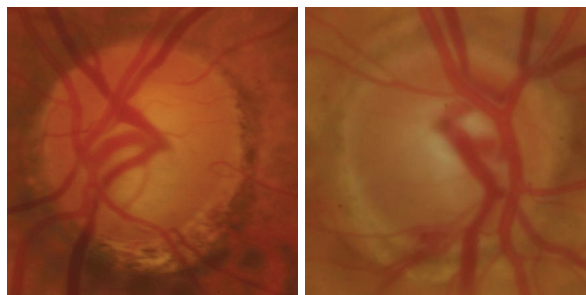


Figura 20 – Erros do método para a classe *Glaucoma and Suspicious* no teste de melhor resultado.

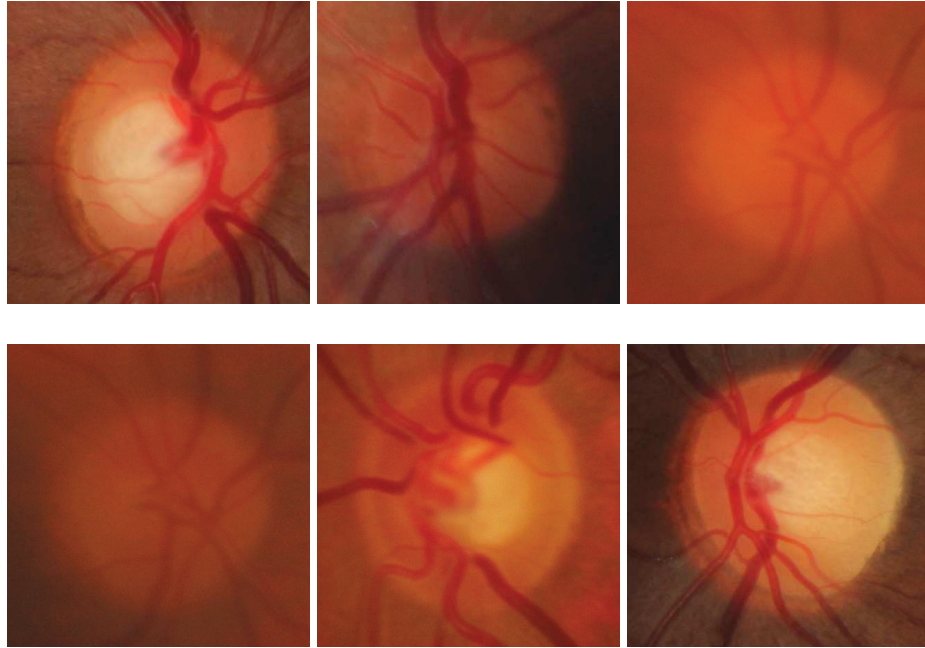


Figura 21 – Erros do método para a classe *Normal* no teste de melhor resultado.

4.3 Comparação com outros trabalhos

Comparar resultados produzidos por este trabalho com os relacionados (Seção 1.1) não foi tarefa fácil, devido os trabalhos apresentarem diferentes metodologias, bases de imagens e número de amostras utilizadas nos experimentos. Entretanto, é possível estabelecer algumas conclusões, que estão listadas na sequência.

Comparando o melhor resultado alcançado pelo método proposto com os apresentados na Tabela 9, o melhor resultado se mostra promissor, uma vez que apesar de apresentar valores abaixo de alguns trabalhos apresentados na revisão de literatura, os trabalhos com melhores estatísticas (ALI et al., 2014; KRISHNAN; FAUST, 2013) utilizaram uma base de análise com uma quantidade pequena de imagens (41 e 60 respectivamente), o que pode gerar um resultado que não seja genérico, ou seja, não consiga representar os diversos estágios do glaucoma. Os trabalhos de Salam et al. (2015) e Sakthivel e Narayanan (2015) também utilizaram bases com poucas imagens, 50 e 44 respectivamente.

Tabela 9 – Comparação com os trabalhos relacionados

Autor	Características	Imagens	ACU.	SEN.	ESP.
Acharya et al. (2015)	Gabor features	510	93,1	89,75	96,2
Devi, Sudha e Suraj (2015)	Transformada Discreta de Wavelet	150	92,0	93,0	91,0
Salam et al. (2015)	CDR e Hybrid Features	50	92,0	100,0	88,0
Sakthivel e Narayanan (2015)	Algoritmo de Daugman	124	95	95	95
Ali et al. (2014)	LBP	41	95	96	92
Issac, Sarathi e Dutta (2015)	ISNT, NRR e CDR	67	94	96	92
Krishnan e Faust (2013)	DWT, HOS e TT	60	95	96	92
Método proposto	Funções Geoestatísticas	455	91,2	95,0	88,2

Os trabalho de Acharya et al. (2015) e Devi, Sudha e Suraj (2015) obtiveram sensibilidade menores do que a do método aqui proposto e acurácia bem próxima. Em Issac, Sarathi e Dutta (2015), é utilizada uma metodologia onde os valores das medidas ISNT, NRR e CDR são utilizadas como características submetidas ao classificador para fazer o diagnóstico, o que pode levar a metodologia a ficar muito dependente de uma segmentação do disco óptico e da escavação quase perfeitas. O método proposto comprovou com os resultados apresentados na Tabela 8 que é possível detectar o glaucoma automaticamente analisando a textura da retinografia, não necessitando da segmentação do disco óptico.

5 Conclusão

O diagnóstico de glaucoma em imagens de fundo de olho exclusivamente pela análise de textura é uma importante, porém difícil tarefa, principalmente devido ao fato de que é muito comum imagens de fases iniciais do glaucoma e normais possuírem características de textura semelhantes. Por outro lado, o uso de medidas extraídas do interior do disco óptico pode levar a um erro no diagnóstico se a etapa de segmentação do disco óptico e da escavação não forem perfeitas.

O objetivo desta dissertação foi o desenvolvimento de um método com o uso exclusivo da análise de textura para extração de características, de modo a permitir que imagens de retinografia que não apresentem uma segmentação perfeita possam, de maneira diferente ter seu diagnóstico determinado. E assim, contribuir para auxiliar os especialistas na realização do diagnóstico mais preciso.

Para alcançar este objetivo utilizou-se técnicas de processamento de imagens, funções geoestatísticas, algoritmo genético e máquina de vetores de suporte. O método proposto foi organizado em cinco etapas: pré-processamento, representação das imagens, extração de características, reconhecimento de padrões e validação dos resultados.

No trabalho foram realizados vários testes para comprovar o uso de cada técnica utilizada e também para verificar a eficiência do método proposto. O experimento de melhor resultado utilizou para cada imagem da base de análise, os canais R, G e B, mais a imagem em níveis de cinza, em seguida aplicou-se a equalização do histograma e o LBP para gerar uma representação dos padrões de textura. As funções geoestatísticas foram calculadas sobre o resultado do LBP, e as características geradas foram submetidas ao $ME\alpha$ para gerar o melhor modelo de classificação e ao MVS para classificar as imagens. Foi alcançada uma acurácia de 91%, sensibilidade de 95% e especificidade de 88%.

Por fim, também foram comparados os resultados obtidos pelo método proposto com outros trabalhos da literatura, como foi possível evidenciar, os resultados desta dissertação se mostraram promissores. Além disso, o uso de uma base pública de imagens muito heterogênea e o grande número de imagens utilizadas nos testes, possibilitou comprovar a robustez do método proposto em relação aos demais avaliados.

No decorrer deste trabalho podem ser observadas algumas contribuições. A primeira é a utilização das funções geoestatísticas para extrair padrões de textura em imagens de retinografia.

A segunda e principal contribuição é a criação de um método automático de diagnóstico de glaucoma em imagens de fundo de olho.

Os resultados obtidos revelaram que os descritores de textura (LBP e funções geoestatísticas) utilizados são promissores atingindo um índice de acerto de 91%.

5.1 Trabalhos Futuros

Existe um grande interesse da comunidade acadêmica em pesquisas de métodos computacionais na área médica, dada a relevância do tema, assim, como possíveis trabalhos futuros, afim de ampliar a validação do método desenvolvido, pode-se apontar:

1. Pesquisar outras funções geoestatísticas a serem utilizadas na extração das características. Como, por exemplo, os índices de Moran e Geary.
2. Avaliar a utilização de outro método de aprendizagem de máquina na tarefa de reconhecimento de padrões de glaucoma e saudável.
3. Usar variações do LBP para gerar a representação da imagem, como por exemplo, os algoritmos de LBP circular e de *Compound Local Binary Pattern* (CLBP), uma vez que essas técnicas utilizam mais informações extraídas da vizinhança dos *pixels* da imagem.
4. Testar o método proposto com outras bases de imagens.

Referências

- ACHARYA, U. R. et al. Decision support system for the glaucoma using gabor transformation. *Biomedical Signal Processing and Control*, Elsevier, v. 15, p. 18–26, 2015.
- ALI, M. A. et al. Glaucoma detection based on local binary patterns in fundus photographs. In: *SPIE Medical Imaging*. San Diego, California, USA: International Society for Optics and Photonics, 2014. p. 903531–903531.
- ALMEIDA, J. D. S. *Metodologia Computacional para Detecção Automática de Estrabismo em Imagens Digitais através do Teste de Hirschberg*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Maranhão, Curso de Pós Graduação em Engenharia de Eletricidade, São Luís, MA, 2010.
- BLAND, M. *An introduction to medical statistics*. Oxford, England, UK: Oxford University Press, 2015.
- BRAZ JÚNIOR, G. *Classificação de Regiões de Mamografias em Massa e Não Massa usando Estatística Espacial e Máquina de Vetores de Suporte*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Maranhão, Curso de Pós Graduação em Engenharia de Eletricidade, São Luís, MA, 2008.
- CAMARGO, E. Desenvolvimento, implementação e teste de procedimentos geoestatísticos (krigagem) no sistema de processamento de informações georreferenciadas (spring). *São José dos Campos*, 1997.
- CARVALHO, É. G. d. *Desenvolvimento de um sistema óptico para retinografia e angiografia digital*. Dissertação (Mestrado) — Universidade de São Paulo, Instituto de Física de São Carlos, São Carlos, 2006.
- CARVALHO FILHO, A. O. *Métodos para sistemas CAD e CADx de nódulo pulmonar baseada em tomografia computadorizada usando análise de forma e textura*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Maranhão, Curso de Pós Graduação em Engenharia de Eletricidade, São Luís, MA, 2016.
- CHANG, C.-C.; LIN, C.-J. LIBSVM: A library for support vector machines. *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology*, v. 2, p. 27:1–27:27, 2011. Software available at <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm>.
- CHAVES, A. d. C. F. *Extração de Regras Fuzzy para Máquinas de Vetores Suporte (SVM) para Classificação em Múltiplas Classes*. Tese (Doutorado) — Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Engenharia Elétrica, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Rio de Janeiro, 2006.
- CHENG, J. et al. Superpixel classification based optic disc and optic cup segmentation for glaucoma screening. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, IEEE, v. 32, n. 6, p. 1019–1032, 2013.
- CHENG, J. et al. Automatic segmentation of retinal images for glaucoma screening. *Frontiers of Medical Imaging*, World Scientific, p. 233, 2014.
- CODE::BLOCKS. *Code::Blocks - The open source, cross platform, free C, C++ and Fortran IDE*. 2016. Disponível em: <<http://www.codeblocks.org/downloads/>>.

- DAUGMAN, J. How iris recognition works. *IEEE Transactions on circuits and systems for video technology*, IEEE, v. 14, n. 1, p. 21–30, 2004.
- DEVI, T. G.; SUDHA, S.; SURAJ, P. Glaucoma detection from retinal images. In: IEEE. *2nd International Conference on Electronics and Communication Systems (ICECS)*. Coimbatore, Índia, 2015. p. 423–428.
- DUDA, R. O.; HART, P. E. et al. *Pattern classification and scene analysis*. New Jersey, USA: John Wiley, 1973. v. 3.
- FACELI, K. et al. Inteligência artificial: Uma abordagem de aprendizado de máquina. *Rio de Janeiro: LTC*, 2011.
- FUMERO, F. et al. Interactive tool and database for optic disc and cup segmentation of stereo and monocular retinal fundus images. *WSCG-Conference on Computer Graphics*, 2015.
- GABOR, D. Theory of communication. part 1: The analysis of information. *Journal of the Institution of Electrical Engineers-Part III: Radio and Communication Engineering*, IET, v. 93, n. 26, p. 429–441, 1946.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. *Digital image processing*. New Jersey, USA: Prentice Hall Press, 2002.
- GUTTERRES, D. M. M. Proposta e implementação de uma ferramenta para análise de imagens de retinografia digital. 2010.
- HARALICK, R. M.; SHANMUGAM, K.; DINSTEN, I. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, Ieee, n. 6, p. 610–621, 1973.
- IBGE. *INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - Censo Demográfico 2010: Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência*. 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/>>.
- INTEL. *OpenCV, Open Computer Vision Library*. 2016. Disponível em: <<https://sourceforge.net/projects/opencvlibrary/>>.
- ISAACS, E. H. et al. *Applied geostatistics*. Oxford, England, UK: Oxford University Press, 1989.
- ISSAC, A.; SARATHI, M. P.; DUTTA, M. K. An adaptive threshold based image processing technique for improved glaucoma detection and classification. *Computer methods and programs in biomedicine*, Elsevier, 2015.
- JAVA. *Sun Java Development Kit*. 2010. Disponível em: <https://java.com/pt_BR/download/>.
- KANAN, C.; COTTRELL, G. W. Color-to-grayscale: does the method matter in image recognition? *PloS one*, Public Library of Science, v. 7, n. 1, p. e29740, 2012.
- KRISHNAN, M. M. R.; FAUST, O. Automated glaucoma detection using hybrid feature extraction in retinal fundus images. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, World Scientific, v. 13, n. 01, p. 1350011, 2013.
- LAURETTI, C. R.; FILHO, A. L. Glaucomas. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, v. 30, n. 1, p. 56–65, 1997.

LOONEY, C. G. *Pattern recognition using neural networks: theory and algorithms for engineers and scientists*. Oxford, England, UK: Oxford University Press, 1997.

LUNA, B. Utilização racional dos testes diagnósticos em cardiologia. *CASA DA CARDIOPATIA HIPERTENSIVA*. Disponível em <http://www.unifesp.br/dmed/cardio/ch/utiliza.htm>, 2007.

MARQUES FILHO, O.; NETO, H. V. *Processamento digital de imagens*. São Paulo, Brasil: Brasport, 1999.

MELLO, P.; MANDÍIA-JUNIOR, C. Ii consenso brasileiro de glaucoma primário de ângulo aberto. *São Paulo: PlanMark*, v. 2005, p. 36–46, 2005.

MONTEIRO, M. L. R. Avaliação da camada de fibras nervosas da retina nas afecções neuroftalmológicas da via óptica anterior. *Rev Bras Oftalmol*, SciELO Brasil, v. 71, n. 2, p. 125–38, 2012.

NEVES, L. A. P.; NETO, H. V.; GONZAGA, A. Avanços em visão computacional. *Omnipax, Curitiba, PR, Brasil*, 2012.

OJALA, T.; PIETIKÄINEN, M.; HARWOOD, D. A comparative study of texture measures with classification based on featured distributions. *Pattern recognition*, Elsevier, v. 29, n. 1, p. 51–59, 1996.

OPTICIAN. *Glaucoma management part 2 - Optic disc assessment in glaucoma*. 2016. Disponível em: <<https://www.opticianonline.net/cet-archive/118>>.

ORACLE. *NetBeans IDE*. 2016. Disponível em: <<https://netbeans.org/downloads/>>.

PACHECO, M. A. C. Algoritmos genéticos: princípios e aplicações. *ICA: Laboratório de Inteligência Computacional Aplicada. Departamento de Engenharia Elétrica. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Fonte desconhecida*, 1999.

PEDRINI, H.; SCHWARTZ, W. R. *Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações*. Boston, Massachusetts, USA: Thomson Learning, 2008.

RAJA, C.; GANGATHARAN, N. A hybrid swarm algorithm for optimizing glaucoma diagnosis. *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 63, p. 196–207, 2015.

ROCHA, S. V. d. et al. Detecção e diagnóstico de massas em mamografia: revisão bibliográfica. *Cadernos de Pesquisa*, UFMA, v. 18, n. especial, 2011.

ROCHA, S. V. da. *Diferenciação do Padrao de Malignidade e Benignidade de Massas em Imagens de Mamografias Usando Padroes Locais Binários, Geoestatística e Índice de Diversidade*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Maranhão, , Curso de Pós Graduação em Engenharia de Eletricidade, São Luís, MA, 2014.

SAKTHIVEL, K.; NARAYANAN, R. An automated detection of glaucoma using histogram features. *International journal of ophthalmology*, Press of International Journal of Ophthalmology, v. 8, n. 1, p. 194, 2015.

SALAI, A. F. et al. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com glaucoma encaminhados ao serviço de oftalmologia do hospital universitário da universidade federal de santa catarina. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 40, n. 3, 2011.

SALAM, A. A. et al. Autonomous glaucoma detection from fundus image using cup to disc ratio and hybrid features. In: IEEE. *2015 IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology (ISSPIT)*. Abu Dhabi, UAE, 2015. p. 370–374.

SAMPAIO, W. B. de et al. Detection of masses in mammograms with adaption to breast density using genetic algorithm, phylogenetic trees, lbp and svm. *Expert Systems with Applications*, Elsevier, v. 42, n. 22, p. 8911–8928, 2015.

SAUDE, M. da. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Glaucoma*. 2014. Disponível em: <www.saudedireta.com.br/docsupload/1340495619PCDT%20Glaucoma.pdf>.

SILVA, A. C. *Algoritmos para Diagnóstico Assistido de Nódulos Pulmonares Solitários em Imagens de Tomografia Computadorizada*. Tese (Doutorado) — Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Informática, Programa de Pós Graduação em Informática, Rio de Janeiro, RJ, 2004.

SILVA, A. C.; CARVALHO, P. C. P.; GATTASS, M. Analysis of spatial variability using geostatistical functions for diagnosis of lung nodule in computerized tomography images. *Pattern analysis and applications*, Springer, v. 7, n. 3, p. 227–234, 2004.

THAM, Y.-C. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, Elsevier, v. 121, n. 11, p. 2081–2090, 2014.

TRUCCO, E. et al. Validating retinal fundus image analysis algorithms: Issues and a proposal validating retinal fundus image analysis algorithms. *Investigative ophthalmology & visual science*, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, v. 54, n. 5, p. 3546–3559, 2013.

VAPNIK, V. *Statistical Learning Theory*. New Jersey, USA: John Wiley, 1998.

VENTURA, V. d. A. *Representação de Imagens Através de Grafos Utilizando o Algoritmo Split-And-Merge Combinado Com Descritores de Cor e Textura*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Informática, Vitória - ES, 2009.

VERAS, R. d. M. S. *Detecção e segmentação de estruturas em imagens médicas de retina*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Ceará, , Curso de Pós Graduação em Teleinformática, Fortaleza, 2014.

VERAS, R. d. M. S. et al. Automatic detection of fovea in retinal images using fusion of color bands. In: IEEE. *27th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)*. Rio de Janeiro, Brazil, 2014. p. 119–124.

WONG, D. et al. Intelligent fusion of cup-to-disc ratio determination methods for glaucoma detection in argali. In: IEEE. *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis, MN, USA, 2009. p. 5777–5780.

ZHANG, Z. et al. A survey on computer aided diagnosis for ocular diseases. *BMC medical informatics and decision making*, BioMed Central, v. 14, n. 1, p. 1, 2014.