

Deteção de glaucoma através de imagens de fundo de retina

Glaucoma detection using retinal fundus images

Carreira A.⁽¹⁾

⁽¹⁾ Departamento de Física, Instituto Politécnico do Porto, Instituto Superior de Engenharia do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 431, 4200-072 Porto, Portugal.

RESUMO

O glaucoma é a segunda causa de cegueira mundial e, apesar de não existir uma cura para a mesma, é possível atrasar o seu desenvolvimento através de diversas terapias, tornando-se importante a sua deteção numa fase, sendo por isso de extrema importância a realização de exames de diagnóstico e o acompanhamento médico periódico de indivíduos de risco.

Um dos métodos utilizados na deteção do glaucoma é através da utilização de câmaras de fundo que permitem a visualização das estruturas internas do olho como a retina, o disco ótico, os vasos sanguíneos, entre outro. A partir das imagens de fundo é possível calcular a proporção da escavação em relação ao disco ótico (*Cup to disc ratio, CDR*) e compreender se existe ou não glaucoma.

O presente projeto apresenta como objetivos estudar os diferentes métodos aplicados por diversos autores ao longo dos tempos para deteção do glaucoma através de imagens de fundo de retina e as diferentes bases de dados que contêm algumas destas imagens, desenvolver um sistema semelhante com a capacidade para detetar automaticamente glaucoma a partir de imagens de fundo de retina e avaliar o seu desempenho.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Contextualização

Existem cerca de 900 mil casos de deficiência visual em Portugal, segundo os Censos 2011. Destes, cerca de 28 mil são pessoas cegas (Associação dos Cegos e Amblíopes de Portugal, s.d.).

De acordo com o Grupo Português de Glaucoma, o glaucoma consiste num grupo de doenças com diferentes causas que podem danificar o nervo óptico e, consequentemente, originar a perda de visão e a cegueira. Este é a segunda causa de cegueira mundial e estima-se que 90 milhões de pessoas no mundo sofrem de glaucoma. Em Portugal estima-se que existam cerca de 100 mil pessoas que sofrem desta patologia.

Esta doença ocular caracteriza-se principalmente pela perda de fibras do nervo óptico e de astrócitos e pela perda de campo visual. Esta perda pode ser causada pelo aumento da pressão intraocular (PIO) e/ou pela perda do fluxo sanguíneo no nervo óptico. No entanto, a medição da PIO não é suficientemente específica nem sensível para ser um indicador eficaz da presença de glaucoma, uma vez que o glaucoma pode estar presente sem que a PIO seja aumentada. Devido ao facto de este poder ser assintomático, a sua deteção e o tratamento precoces são importantes para prevenir a cegueira (Diaz-Pinto, et al., 2019).

O aumento da pressão intraocular ocorre devido ao mau funcionamento ou malformação no sistema de drenagem do olho no ângulo onde a íris e a córnea se encontram, o que leva à acumulação do humor aquoso, que flui para o exterior do olho (Hussain & Holcombe, 2015). Este aumento da pressão intra-ocular prejudica o nervo óptico através do qual a retina envia luz para o cérebro, na qual são reconhecidas as imagens tornando a visão possível (Carrillo, et al., 2019).

O sinal principal da presença de glaucoma é a perda da visão lateral ou periférica, o que geralmente é detetado numa fase mais tardia da doença. Já os sintomas do aumento da pressão intraocular são muitos, tais como a presença de

vermelhidão nos olhos e de aureolas à volta das luzes, o olho parece nebuloso (principalmente nos bebés), dor nos olhos, visão em túnel e ainda náuseas ou vômitos (Kumar, Chauhan, & Dahiya, 2016).

A cabeça do nervo óptico é onde os axónios das células ganglionares formam o disco ótico (Diaz-Pinto, et al., 2019). Numa imagem de fundo, o disco ótico é uma região elíptica que se identifica visualmente como a mais brillante e é separado em duas zonas, uma zona central mais pálida, chamada escavação ótica e uma zona periférica, normalmente laranja rosada, denominada por anel neuro-retiniano, que constitui a área de flexão do axónio das margens do disco até à borda da escavação. O glaucoma leva à diminuição da área do mesmo (Dutta, et al., 2014). O anel neuro-retiniano pode ser dividido em quatro quadrantes: o inferior (I), o superior (S), o nasal (N) e o temporal(T). Num olho saudável, a parte inferior é geralmente mais espessa que a superior que, por sua vez, é mais espessa que a nasal e esta é mais espessa que a temporal. Isto é denominado de regra de ISNT e esta pode ser verificada na figura 1 (Das, Nirmala, & Medhi, 2016).



Figura 1. Imagem de fundo de retina com o disco ótico, escavação, anel neuro-retiniano e regra ISNT.
Adaptado de Das et al., 2016.

Enquanto o disco ótico e a escavação estão presentes em todos os indivíduos, um tamanho anormal da escavação em relação ao disco ótico é uma característica de um olho com glaucoma. Esta medida é comumente utilizada como um indicador de glaucoma, que expressa a proporção do

disco ótico e da escavação (também conhecido como *CDR* do inglês “*cup to disc ratio*”) (Diaz-Pinto, et al., 2019). Este pode ser obtido através da divisão do diâmetro da escavação com o diâmetro do disco ótico. Um valor de *CDR* maior ou igual a 0,3 indica um alto risco de glaucoma (Nikam & Patil, 2017). Já se o *CDR* for superior a 0,8, este indica a perda total da visão (Naz & Rao, 2014).

Qualquer pessoa pode vir a desenvolver glaucoma sendo que é mais frequente em pacientes que tem histórico familiar, idade superior a 40 anos, diabéticos, que sofram de alta miopia, inflamação e trauma ocular, que tenham sofrido de alterações estruturais do nervo óptico, com espessura de córnea reduzida ou ainda em pessoas medicadas de forma crónica com corticoides. E não existe um tratamento para o glaucoma podendo ser unicamente possível atrasar ou travar a progressão deste, nunca chegando a deixar de existir.

1.1.1. Testes de diagnóstico

Esta doença é geralmente silenciosa e habitualmente só é detetada numa fase tardia e já avançada, tornando-se por isso crucial a realização de rastreios para a deteção do glaucoma numa fase inicial, evitando ou atrasando a perda de visão, que pode acabar por ser irreversível (Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, 2013). O diagnóstico é realizado através da realização de diversos exames oftalmológicos não invasivos. Existem cinco testes que devem ser realizados antes de se diagnosticar um glaucoma: a tonometria, a oftalmoscopia, a perimetria, a gonioscopia e a paquimetria.

A tonometria mede a pressão intraocular com o auxílio de colírios para anestesiar o olho. É utilizado um tonómetro, que aplica uma leve pressão ao olho através de um pequeno sopro de ar quente.

Outro teste de diagnóstico é a oftalmoscopia, que permite examinar o nervo óptico quanto aos danos existentes num possível glaucoma. São utilizados colírios para dilatar a pupila, para que o médico possa examinar a forma e a cor do nervo óptico. O médico usa um pequeno dispositivo luminoso para iluminar e ampliar o nervo óptico.

Uma vez que um dos principais sintomas do glaucoma é a perda de visão periférica ou lateral, realiza-se também um teste de campo visual ou perimetria. Este produz um mapa do campo de visão completo e ajuda o médico a determinar se a visão se encontra afetada por glaucoma. Durante este teste, o paciente é solicitado a olhar para a frente e indicar cada vez que deteta uma luz na sua visão periférica.

Por outro lado, sabendo que o glaucoma também pode apresentar diferentes ângulos entre a íris e a córnea, realiza-se um teste de gonioscopia. Este permite determinar se o ângulo em que a íris encontra a córnea está aberto e largo ou estreito e fechado. Durante este exame, são utilizados colírios, mais uma vez, para anestesiar o olho. É colocada, gentilmente, uma lente de contacto portátil no olho. Esta possui um espelho que mostra ao médico se o ângulo entre a íris e córnea é fechado e se encontra bloqueado ou largo e aberto.

Por fim, realiza-se também um exame de paquimetria, que consiste num teste simples e indolor para medir a espessura da córnea através de uma sonda chamada paquímetro. Este exame pode ajudar no diagnóstico, tendo em conta que a espessura da córnea tem o potencial de influenciar a leitura da pressão intraocular. Com este exame,

o médico pode entender melhor a leitura da pressão intraocular e desenvolver um plano de tratamento (Hussain & Holcombe, 2015).

Assim, o diagnóstico do glaucoma é realizado através do resultado da combinação dos resultados destes cinco testes, isto é, do valor da pressão intraocular do paciente, do mapa do campo visual do paciente e do resultado da avaliação da cabeça do nervo óptico. Para além destes testes, geralmente realizam-se ainda outros testes como a tomografia de coerência ótica (OCT) ou ainda recorrendo a uma câmara de imagem de fundo (Kanse & Yadav, 2019).

O OCT consiste numa técnica de imagem tomográfica ótica, que utiliza baixa intensidade perto da fonte de luz infravermelha para gerar imagens. Esta é uma tecnologia de imagem não invasiva e que não necessita contacto através do qual é possível obter imagens de cortes transversais ou volumétricas de alta resolução da retina e outros tecidos ou objetos biomédicos (Rawat & Gaikwad, 2014).

Imagem de fundo refere-se à imagem da porção da parte oposta à abertura de um órgão. A imagem de fundo de um olho consiste, desta forma, numa fotografia do interior do olho. Uma câmara de fundo do olho oferece uma visão vertical e ampliada da imagem do mesmo. A partir desta imagem, vários fatores podem ser avaliados quantitativamente de forma a analisar o distúrbio do glaucoma (Dutta, et al., 2014).

Este último, deteção do glaucoma através de imagens de fundo de retina, apresenta diversas vantagens em comparação com os restantes testes supracitados. Para além de apresentar as estruturas do olho como a retina, o disco ótico, os vasos sanguíneos, entre outras que podem ser utilizadas para detetar o glaucoma e que podem ser visualizadas com clareza nas imagens de fundo, tem outras vantagens. A câmara de fundo de olho é confiável, é um método menos caro e de fácil utilização. Pode ainda ser utilizada para medir várias estruturas, como a relação entre a escavação e o disco ótico, a cabeça do nervo óptico ou o diâmetro da escavação. Desta forma, as imagens de fundo são uma ferramenta económica e eficaz no diagnóstico de glaucoma (Raghavendra, et al., 2018).

Recentemente têm sido utilizadas tecnologias avançadas de modo a serem desenvolvidos novos algoritmos para automatizar o diagnóstico da doença através de imagens de fundo do olho. Porém, estes métodos permitem distinguir uma imagem de um indivíduo saudável de uma com glaucoma o que pode diferir do diagnóstico real realizado pelos oftalmologistas (An, et al., 2019).

1.2. Motivação

O glaucoma não é uma doença que surge de forma igual nem que se manifesta de forma igual em todos os pacientes, portanto não há um típico paciente com glaucoma nem há um único bom tratamento, uma vez que cada caso é um caso diferente (Choplin & Traverso, 2014).

A esta patologia estão associados custos elevados tanto diretos como indiretos. Nos custos diretos podem-se inserir as despesas hospitalares para a realização de consultas, exames complementares e as despesas com a medicação utilizada na terapia uma vez que é conhecido que metade dos pacientes portadores do glaucoma utiliza dois ou mais colírios para manter a pressão intraocular de modo a evitar a progressão da doença (Lee, et al., 2007). A medicação torna-

se, assim, o maior custo direto variando de acordo com o estado de progressão da doença, sendo que estes valores podem variar entre 455 euros por ano em pacientes no estado inicial da doença e ir até 969 euros por ano em pacientes em estados mais avançados. Assim, é necessária uma focalização na atuação precoce visando diminuir um possível impacto económico no futuro (Traverso, et al., 2005).

Para além dos custos diretos, estão envolvidos muitos custos indiretos, tais como os gastos associados à deslocação até ao local das consultas ou a perda de um dia de trabalho aquando de uma fase mais inicial da doença onde ainda não houve perda de visão ou esta não é suficiente para o indivíduo ser obrigado a deixar de trabalhar. Assim, para além destes custos podem ainda estar associados os gastos dos indivíduos com deficiência visual que, ao perderem a visão, se tornam dependentes de uma segunda pessoa que deverá ajudar o doente nas suas atividades diárias, os custos associados à reabilitação e ainda muitos outros custos relacionados com a adaptação à nova realidade, uma vez que se pode tornar necessário aprender *braille*, comprar uma bengala ou realizar adaptações na habitação entre outros produtos de apoio para compensar as limitações e incapacidades decorrentes da deficiência e que são importantes para a participação social e para a pessoa voltar a ganhar autonomia nas diferentes áreas da sua vida (Lee, et al., 2007).

Desta forma, sabendo que o glaucoma consiste na segunda causa de cegueira mundial e que é estimado que 90 milhões de pessoas no mundo sofrem desta doença, torna-se importante tentar atrasar ou parar a sua progressão numa fase inicial, uma vez que não existe um tratamento para esta. Para aplicar as terapias no estado primordial, de modo a ser mais eficaz, e sendo que esta doença só se manifesta numa fase mais avançada, é importante a sua deteção precoce.

1.3. Objetivos

A realização deste projeto teve como objetivos principais estudar os sistemas de avaliação de imagens de fundo de retina para deteção de glaucoma de modo a caracterizar as melhores práticas, desenvolver um sistema com capacidade para detetar automaticamente glaucoma a partir de imagens de fundo de retina, avaliar o desempenho deste sistema desenvolvido comparando com os sistemas de avaliação analisados na literatura e, por fim, analisar a possibilidade de fazer um sistema automático para realizar esta avaliação.

1.4. Estado de arte

Para se proceder à deteção de glaucoma através de imagens de fundo de retina, inicialmente, é necessário optar pela metodologia que se pretende seguir e qual característica presente na imagem do fundo de retina que se pretende avaliar para determinar se está presente o glaucoma ou não.

De modo a se obterem imagens de fundo para desenvolver e testar os métodos desenvolvidos para a deteção do glaucoma é necessário recorrer a bases de dados de imagens de fundo de retina de pacientes com glaucoma e sem glaucoma. Existem diversas bases de dados gratuitas sendo que algumas destas se encontram na tabela 1.

Tabela 1. Exemplos de bases de dados de imagens de fundo de retina de olhos com glaucoma.

Base de dados	Imagens com glaucoma (formato)	Imagens saudáveis	Outras observações
MESSIDOR (Decencière, et al., 2014)	1200 imagens adquiridas por 3 departamentos de oftalmologia Serviço de Oftalmologia do Hospital Lariboisière Paris; Serviço de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de St Étienne; Laboratório de tratamento de informação médica do Centro Universitário de Brest. (TIFF)	-	Adquiridas em 2004. 800 imagens com dilatação da pupila, 400 sem dilatação utilizando Topcon TRC NW 6 não-midriático (câmaras que examinam o fundo do olho sem ser necessária a dilatação da pupila) de retinografia com uma FOV (Campo de visão) de 45 graus. As imagens estão disponíveis em 8-bits por cor.
ORIGA-light (An Online Retinal Fundus Image Database for Glaucoma Analysis and Research) (Zhang, et al., 2010)	168 (JPG)	482	Adquiridas no Instituto de Investigação de Olhos na Singapura entre 2004 e 2007. Adultos com idades entre os 40 e 80.
STARE (STructured Analysis of the Retina) (Goldbaum, 2004)	10 (PPM)	10	Adquiridas em 2000. TopCon TRV-50 câmara com 35° FOV (Campo de visão).
DRIVE (Digital Retinal Images for Vessel Extraction) (DRIVE, 2004)	7 imagens com sinais de início de retinopatia diabética (JPG)	33 sem sinais de retinopatia diabética	Adquiridas em 2004. Canon CR5 não-midriático com câmara 3-CCD com a 45° FOV (Campo de visão).
DRIONS-DB (Digital Retinal Images for Optic Nerve Segmentation Database) (Carmona, Rincón, García-Feijoo, & Martínez-de-la-Casa, 2008)	110 imagens da retina com cor e digitais. Selecionadas aleatoriamente da base de dados do Serviço de Oftalmologia do Hospital Miguel Servet, Saragossa	-	2008 Média das idades dos pacientes: 53.0 anos. 46.2% do género masculino e 53.8% do género feminino e eram todos de etnia caucasiana.

	(Espanha). (JPEG)		23.1% dos pacientes tinham glaucoma crônico e 76.9% tinham hipertensão ocular. Utilizada a câmera analógica de fundo a cores, digitalizadas com scanner HP-PhotoSmart-S20 de alta resolução.
HRF (High-Resolution Fundus) (Budai, Bock, Maier, Hornegger, & Michelson, 2013)	15 (JPEG)	15	Adquiridas em 2009. Canon CR-1 com 45° FOV (Campo de visão).
DRHAGIS (Diabetic Retinopathy, Hypertension, Age-related macular degeneration and Glaucoma Images) (Holm, Russell, Nourrit, & McLoughlin, 2017)	10 imagens do programa de rastreamento de retinopatia diabética. (JPEG)	-	Utilizam Topcon TRC-NW6s, Topcon TRC-NW8 ou Canon CR DGi com a horizontal 45° de campo de visão (FOV).

Na literatura, existem vários métodos com os quais é possível detetar o glaucoma através de imagens de fundo de retina.

Através de uma imagem de fundo de retina, (Zhang, et al., 2010) procuraram a região de interesse (local onde se encontra o *CDR*). Seguidamente realizaram a segmentação do disco e a suavização dos limites do disco pelo encaixe da elipse. De seguida, de forma semelhante, segmentaram a escavação e consequente suavização dos limites através do encaixe de elipse. Através da escavação e do disco ótico obtidos, calcularam a relação entre a escavação e o disco (*CDR*). Este método funcionou para 96,4% das 1507 imagens analisadas obtidas pelo Instituto de Investigação de Olhos na Singapura.

O glaucoma pode ocorrer quando a camada de fibras nervosas da retina fica danificada e a sua espessura é diminuída. Assim, se o diâmetro das artérias é menor que o diâmetro normal das artérias, então essa imagem apresenta glaucoma. No método utilizado por (Bedke, Manza, Patil, & Rajput, 2015), inicialmente, o canal verde é extraído da imagem RGB, uma vez que este apresenta alta intensidade em comparação com o vermelho e o azul. Após a extração deste canal, realizam a equalização do histograma para melhorar a imagem. Seguidamente, removem o disco ótico da imagem porque é necessário extrair apenas a fibra nervosa das camadas. Utilizam o filtro da mediana 2D para remover o ruído, aplicam a função *Grey Threshold* e depois aplicam a transformada de *wavelet de Haar* na parte extraída para extrair as camadas de fibras nervosas. Por fim, cortam a área das artérias, veias e capilares e calculam o seu diâmetro. Os autores deste método obtiveram 72,28% de precisão em imagens com glaucoma e 62,06% quando

combinadas imagens normais e com glaucoma. As 101 imagens que continham glaucoma foram retiradas da base de dados DRISHTI-GS e as 14 saudáveis foram retiradas da base de dados HRF.

Já (Ho, Pai, Chang, & Chen, 2011), inicialmente detetam o feixe vascular. Seguidamente, extraem o disco ótico. Calculam o *CDR* e, por fim, verificam a regra ISNT. Realizaram diversos testes durante a avaliação do sistema que apresentaram resultados errados. A maioria destes deveu-se à ausência de uma escavação suficientemente clara nas imagens isentas de vasos sanguíneos. Para alguns dos casos, os limites iniciais do disco e da escavação foram sobrepostos por círculos virtuais e, portanto, foram obtidos contornos incorretos levando a erros na obtenção do *CDR*.

No caso de (Fuente-Arriaga, Felipe-Riverón, & Garduño-Calderón, 2014), adquiriram as imagens RGB e segmentaram a região ótica. Detetaram um ponto de referência no local da escavação e detetaram os centróides das três zonas do feixe vascular. Por fim, mediram a distância entre o ponto de referência até aos 3 centróides. Este método obteve sucesso em 62 de 67 imagens com 93,02% de sensibilidade, 91,66% de especificidade e 91,34% de precisão global.

Outro sistema de deteção do glaucoma foi proposto por (Salazar-Gonzalez, Kaba, Li, & Liu, 2014). Eles recorreram ao método de reconstrução de campo aleatório de *Markov* (MRF) que permite remover o feixe vascular da região do disco ótico com a posterior segmentação do feixe vascular. Este método foi aplicado ao canal verde da imagem. A localização do disco ótico foi, assim, estimada pela informação retirada pela localização dos vasos sanguíneos. Os resultados deste sistema mostram que o algoritmo MRF apresentou precisão de 94,41% para 109 imagens da base de dados STARE e 94,12% para o mesmo número de imagens da base de dados DRIVE.

Por sua vez, (Hatanaka, Noudob, Muramatsuc, Sawadad, & Harac, 2010) utilizam o filtro de deteção *Canny Edge* para detetar a borda do disco ótico. Seguidamente removem os vasos sanguíneos da imagem e após esse ajuste inicial obtiveram o centro do disco ótico no canal azul da imagem na direção vertical. Utilizaram tecnologia de limiar para determinar a borda da área da escavação no perfil vertical para calcular o *CDR*. Este método obteve uma precisão de 96% em 25 imagens de glaucoma das 79 imagens para diagnóstico de glaucoma.

(Agarwal, et al., 2015) utilizam a componente verde da imagem, uma escala cinzenta de 8 bits e fazem a média e o desvio padrão. Posteriormente, procederam à análise do histograma. Em seguida, a correlação entre as características da média e do desvio padrão foram usadas para segmentar o disco ótico e a escavação ótica, procedendo ainda ao cálculo das áreas de ambos e, posteriormente, do *CDR*. Neste caso obtiveram 90% de precisão em 110 imagens obtidas no centro de Investigação Oftalmológico de Venu, em Nova Deli.

Por seu turno, (Poshtyar, Shanbehzadeh, & Ahmadieh, 2013) utilizaram um modelo circular com escala de cinza 0 para área de fundo e escala de cinza 255 para selecionar a região de interesse. Esta imagem gera uma matriz booleana com 0's e 1's, que determina os pixels que provavelmente pertencem ao local onde se encontram o disco ótico e a escavação. Na imagem original é gerado um círculo na região onde se encontram o disco ótico e a escavação. A

partir deste método obtiveram 92% de precisão em 300 imagens obtidas pelo centro de oftalmologia do Negah, no Irão.

Escolhendo como características a avaliar o *CDR* e a proporção do anel neuro-retiniano nos quadrantes ISNT (inferior, superior, nasal e temporal, (Ahmad, Yamin, Shakeel, Gillani, & Ansari, 2014) propuseram um novo método. Estes encontraram a região de interesse (disco ótico e escavação) devido a ser a área de maior intensidade, extraíram o plano verde da imagem original e converteram-na para o formato *HSV*. Posteriormente, extraíram, através do *threshold*, o disco ótico, a escavação e o anel neuro-retiniano com a aplicação de máscaras binárias e planos V. No final, calcularam a área resultante através dos pixels brancos, notando se é cumprida a regra ISNT nos 4 quadrantes. Obtiveram -se uma precisão de 97,5% em 80 imagens de bases de dados diferentes: DMED, FAU e MESSIDOR.

(Murthi & Madheswaran, 2012) extraíram a região de interesse onde se encontram o disco ótico e a escavação. Através da equalização do histograma realizaram a melhoria da imagem. Fizeram o *threshold* e a binarização, removendo o ruído através da etiquetagem dos pixels. Seguidamente, extraíram o disco ótico e a escavação através do método de encaixe de elipse (*Ellipse fitting*), ocorrendo a suavização das fronteiras do disco e escavação óticos. Calculando, por fim, o *CDR*. Este sistema apresentou uma precisão de 70% para 8 imagens obtidas pelo Hospital Oftalmológico de Avarind em Coimbatore, na Índia.

Obtendo uma precisão de 90% para 10 imagens da base de dados HRF, (Dutta M. K., et al., 2014) basearam-se na segmentação de *superpixels* e calcularam a relação entre o disco ótico e a escavação através da transformação circular de *Hough*.

(Naz & Rao, 2014) concluíram que é possível visualizar melhor o contraste da imagem quando se utiliza o canal verde sozinho, observando-se um melhor contraste entre o *background* e as estruturas, como as veias, o disco ótico e a escavação. Realizaram o método de pré-processamento da filtragem anisotrópica, de modo a poderem reduzir o surgimento de erros. Extraíram o disco ótico automaticamente usando o método *Edge Detection* e aplicaram ainda três técnicas: a deteção da borda, o *thresholding* ideal e a análise de *threshold* manual. Para a escavação utilizaram o método de ajuste de nível do *threshold*. Verificaram que o método de *threshold* manual e deteção de borda fornece uma melhor estimativa de *CDR*. Testaram este método para cerca de 40 imagens presentes na base de dados DRIVE.

(Zhang, et al., 2009) começaram pela deteção da região de interesse, do disco ótico e da região da escavação. De seguida, procederam à suavização das barreiras da escavação. Através da fusão dos parâmetros da intensidade e do conjunto de níveis da escavação com o revestimento convexo e com a aplicação do encaixe da elipse (*Ellipse fitting*) nas barreiras suavizadas da escavação. Através da junção destes parâmetros obtiveram o tamanho da escavação e através deste e do tamanho do disco ótico, calcularam o *CDR*. Avaliaram este método em 71 imagens do Instituto de Investigação de Olhos na Singapura e obtiveram uma precisão de 97.2%.

Por fim, (Aquino, Gegúndez-Arias, & Marín, 2011) eliminaram os feixes vasculares presentes na imagem. Para

obter o disco ótico, estimaram os limites dos discos com a metodologia derivada através das técnicas de morfologia e do anel para a deteção. A transformação circular de *Hough* (*CHT*) foi usada para extrair os pontos dos *pixels* onde estava situado o disco ótico. Para 1200 imagens da base de dados MESSIDOR obtiveram uma precisão de 97%.

Estes métodos extraem das imagens uma característica, ou várias combinadas, para detetar o glaucoma. A característica mais utilizada é a relação entre a escavação e o disco ótico, do inglês “*Cup to disk ratio*” (*CDR*) devido ao alto contraste visível entre a escavação e o disco ótico (Hatanaka, Noudob, Muramatsuc, Sawadad, & Harac, 2010). Os autores que utilizaram esta característica obtiveram valores percentuais de precisão superiores a 70%, o que indica que esta poderá consistir na característica mais precisa para detetar glaucoma através de imagens de fundo. Existem ainda autores que utilizam como característica a proporção do anel neuro-retiniano nos quadrantes ISNT, a camada de fibras nervosas da retina ou unicamente o disco ótico e a sua morfologia.

2. DESENVOLVIMENTO

Após a análise do estado de arte e as diversas abordagens possíveis para a deteção do glaucoma, foi necessário escolher as características e quais os métodos utilizados para alcançar o objetivo pretendido. As características escolhidas foram o disco ótico, a escavação e a proporção entre ambos, isto é, o *CDR*.

Recorreu-se à linguagem Python e às suas bibliotecas *OpenCV* e *NumPy* para desenvolver um algoritmo capaz de fazer esta deteção. Este encontra-se esquematizado no diagrama de blocos da figura 2.

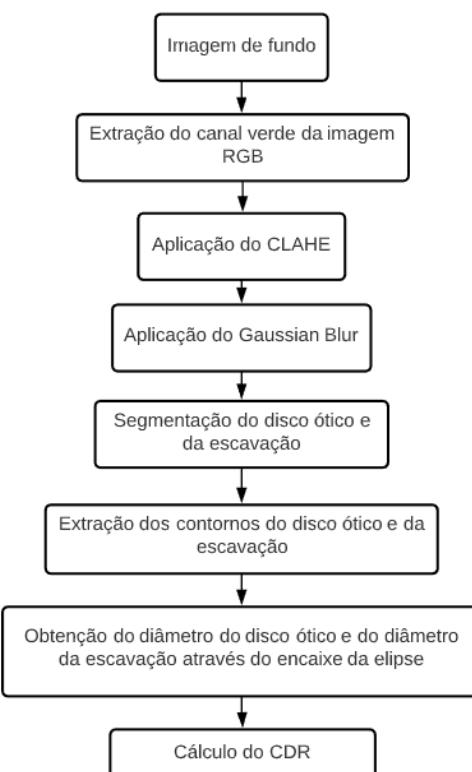


Figura 2. Diagrama de blocos do algoritmo desenvolvido.

3. METODOLOGIA

3.1. Pré-processamento da imagem

Inicialmente torna-se importante proceder ao pré-processamento da imagem de modo a diminuir o ruído presente nesta e permitir uma melhor visualização das estruturas presentes na imagem e os limites das mesmas. O pré-processamento realizado permite, desta forma, realçar o disco ótico e a escavação de modo a ser possível calcular o valor da proporção escavação-disco ótico (*CDR*).

As imagens de fundo são lidas no sistema de cores *RGB*. Neste sistema em que para cada pixel são especificados três valores, um para cada componente, vermelho (*red*), verde (*green*) e azul (*blue*) (Kumar & Verma, 2010). A figura 3 é um exemplo de imagens utilizadas neste projeto, sendo que esta pertence à base de dados HRF.

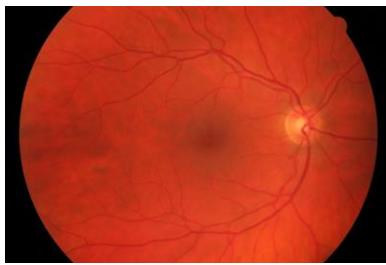


Figura 3. Imagem de fundo em *RGB*.

Retirado de (Budai, Bock, Maier, Hornegger, & Michelson, 2013).

Foi necessário começar por cortar a imagem de modo a unicamente ser possível visualizar o olho sem as margens do fundo preto, tal como é possível observar na figura 4.

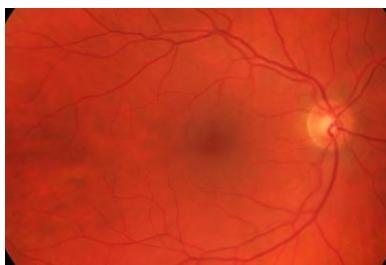


Figura 4. Imagem com margens cortadas.

A partir da literatura foi possível compreender que a componente verde da imagem é a que permite observar as estruturas pretendidas com maior intensidade e com maior contraste comparativamente às outras componentes, azul e vermelho, tal como é possível observar na figura 5. (Agarwal, et al., 2015).

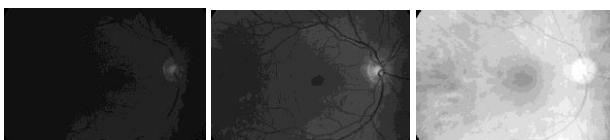


Figura 5. Componentes da imagem de fundo vermelho(esquerda), verde(centro) e azul(direita).

Seguidamente procedeu-se à aplicação da equalização dos contrastes através do histograma (*Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization – CLAHE*) na imagem resultante da componente verde. Esta aplicação permitiu ampliar o contraste entre as diversas estruturas permitindo

a sua melhor identificação, como se pode observar pela figura 6 (Musa, Rafi, & Lamsani, 2018).

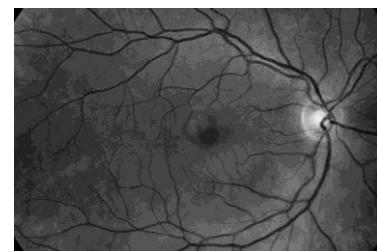


Figura 6. Aplicação do *CLAHE* à componente verde da imagem de fundo.

Por fim, aplicou-se ainda outra função do *OpenCV*, o *GaussianBlur* que permite suavizar a imagem através de um *kernel* gaussiano. Neste caso aplicou-se um *kernel* de 41x41 e o resultado encontra-se na figura 7.

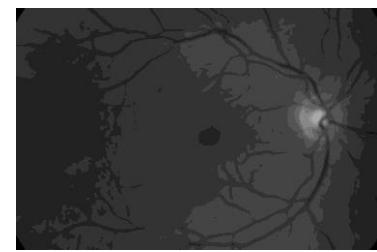


Figura 7. Resultado da aplicação da função *GaussianBlur*.

3.2. Detecção da região de interesse

Após o pré-processamento, torna-se importante detetar a região de interesse, isto é, a região onde se encontram as estruturas importantes para determinar se o glaucoma está ou não presente, isto é, o disco ótico e a escavação.

A região de interesse foi localizada a partir da procura pelo pixel com intensidade máxima, uma vez que o disco ótico se encontra na região mais brilhante da imagem de fundo. A partir deste *pixel* como centro desenhou-se uma circunferência à volta da região de interesse (figura 8).

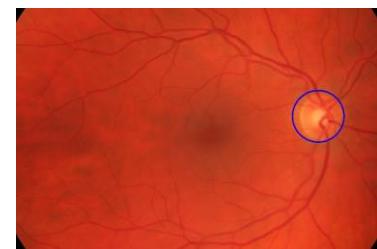


Figura 8. Imagem de fundo com região de interesse rodeada por uma circunferência azul.

3.3. Detecção do disco ótico

Tal como referido anteriormente, o disco ótico encontra-se na zona mais brilhante da imagem. Devido a este facto, recorreu-se a funções do *OpenCV* para extraír a zona mais brilhante na imagem, sendo que a imagem utilizada é a imagem de fundo convertida para a escala de cinzas. Depois de extraída, a imagem é ainda dilatada de forma a torná-la mais visível e a unir partes soltas. Aplicou-se ainda a erosão de modo a remover ruído branco. O resultado da aplicação destas funções encontra-se na figura 9.

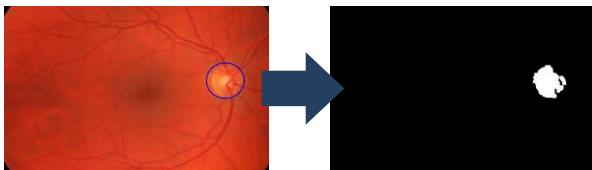


Figura 9. Imagem de fundo com região de interesse rodeada por uma circunferência azul à direita e resultado da segmentação do disco óptico à esquerda.

3.4. Deteção da escavação

Já para a escavação, utilizou-se o método *Otsu Multi-level*. Este método é uma técnica eficaz que executa a segmentação da zona mais brilhante presente na imagem, isto é, a escavação, através da distribuição do histograma bimodal. A imagem deve ser composta por apenas duas regiões, o objeto e o fundo da imagem. O limite ideal é considerado aquele que maximiza a variância entre as duas regiões para os esquemas de dois ou vários níveis, sendo este método extensível para a segmentação em vários níveis da imagem (Satapathy, Sri Madhava Raja, Rajinikanth, Ashour, & Dey, 2018). Depois de segmentada a imagem, tal como no caso do disco óptico, é dilatada e erodida. O resultado encontra-se na figura 10.

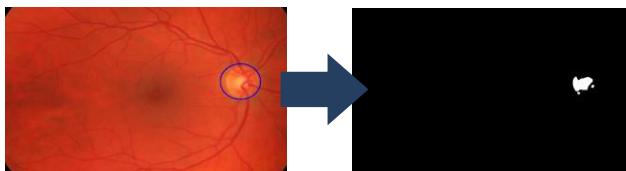


Figura 10. Imagem de fundo com região de interesse rodeada por uma circunferência azul à direita e resultado da segmentação da escavação à esquerda.

3.5. Determinação do diâmetro do disco óptico e da escavação

Uma vez segmentadas as duas estruturas importantes para a deteção do glaucoma presentes na imagem, procedeu-se ao cálculo do diâmetro de cada uma. Para isto, obtiveram-se os valores dos contornos e consequentemente das áreas dos mesmos, através do encaixe da elipse. Desta forma, o valor do diâmetro máximo em cada uma das elipses encontradas consiste no valor do diâmetro utilizado.

3.6. Cálculo do CDR

Por fim, calculou-se a proporção entre a escavação e o disco óptico (*Cup to Disc Ratio*) através da seguinte fórmula:

$$CDR = \text{Diâmetro da escavação} / \text{Diâmetro do disco óptico}$$

Se este valor for superior a 0,3 então poderá dizer-se que o olho presente na imagem contém glaucoma.

4. RESULTADOS

Após finalizado o algoritmo necessário e de modo a avaliar o seu funcionamento e se este é fiável, aplicou-se o mesmo a 113 imagens de fundo retiradas das sete bases de dados mencionadas na tabela 1. Na tabela 3 encontram-se os

resultados obtidos segundo uma matriz de confusão e os valores de sensibilidade, especificidade, precisão, valor de previsão negativa e *accuracy*. De notar que um resultado positivo consiste na existência de glaucoma na imagem de fundo analisada e um resultado negativo na ausência do mesmo, isto é, na presença de um olho saudável.

Tabela 2. Resultados obtidos para as imagens de fundo analisadas.

Resultados do algoritmo	Resultados esperados		Sensibilidade 73%
	Positivo	Negativo	
Positivo	48	18	Especificidade 82%
Negativo	6	28	
	Precisão 89%	Valor de previsão negativo 61%	<i>Accuracy</i> 76%

Das 113 imagens utilizadas para testar o código, 13 destas não continham informação fornecida pela base de dados sobre o paciente e se este padecia ou não de glaucoma, pelo que apenas se consideraram as 100 imagens que continham essa informação. Destas 100 imagens, 76 obtiveram os resultados esperados tendo-se obtido um valor de 76% para a *accuracy* do algoritmo.

5. CONCLUSÃO

Apesar do código desenvolvido funcionar da forma esperada, tendo em conta que em qualquer projeto existem sempre aspectos que podem ser aprimorados, considera-se que, futuramente, muitas seriam as alterações que poderiam ser realizadas.

Um exemplo de uma melhoria seria aplicar este código apenas na região de interesse, isto é, no local onde se encontram o disco óptico e a escavação em vez de ser aplicado em toda a imagem.

Uma vez que se encontram presentes na imagem de fundo os vasos sanguíneos e que estes interferem na região de interesse, seria interessante e tornaria o algoritmo mais preciso se fosse possível retirá-los da imagem. Assim, esta seria outra melhoria possível.

Outra melhoria no algoritmo seria que permitisse comprovar a regra ISNT, ou seja, verificar se a espessura do anel neuro-retiniano nos quatro quadrantes (inferior, superior, nasal e temporal) vai aumentando segundo essa ordem. Se isto não se verificar pode-se afirmar que o olho não é saudável.

Para além disto, este algoritmo apresenta limitações, tais como, por vezes, ser necessário ajustar os valores de *threshold* quando se altera a imagem analisada, usualmente quando se troca para uma base de dados diferente devido às diferentes câmaras de fundo utilizadas ou às diferentes intensidades e brilhos presentes na imagem. Devido a este facto, uma das melhorias seria automatizar este processo e uniformizar o valor de *threshold* para que não fosse necessário alterar valores e para que funcionasse para qualquer imagem de fundo.

Futuramente, para além das melhorias no algoritmo desenvolvido mencionadas anteriormente, este poderia ser aplicado no desenvolvimento de uma aplicação com a capacidade de detetar o glaucoma. Desta forma, unicamente através de um *smartphone* ligado a um oftalmoscópio *low-*

cost, qualquer pessoa, poderá realizar um teste de diagnóstico com este aparelho sem ter de se deslocar a um hospital ou clínica e sem todos os custos associados à deslocação e à realização dos exames.

Muitas são as vantagens associadas à deteção de glaucoma através de imagens de fundo. O glaucoma é uma doença oftalmológica muito frequente, que pode levar à cegueira e que não tem cura. Tendo, ainda, em conta os custos associados à realização de todos os exames de diagnóstico e do acompanhamento médico necessário, os gastos com medicação ou outras terapias e ainda os custos associados à adaptação em caso da perda permanente da visão, torna-se importante a deteção precoce desta patologia de modo a ser possível atuar com o intuito de atrasar o seu desenvolvimento. Apenas recorrendo a uma câmara de fundo de olho, uma ferramenta fiável, barata e de fácil utilização, ligada a um smartphone contendo a aplicação desenvolvida através do algoritmo proposto, pode tornar-se possível a realização de um diagnóstico precoce de forma económica e rápida e sem recorrer a um médico.

6. REFERÊNCIAS

- Agarwal, A., Gulia, S., Chaudhary, S., Dutta, M. K., Burget, R., & Riha, K. (Julho de 2015). Automatic glaucoma detection using adaptive threshold based technique in fundus image. *2015 38th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)*, (pp. 416-420). doi:10.1109/TSP.2015.7296295
- Ahmad, H., Yamin, A., Shakeel, A., Gillani, S. O., & Ansari, U. (2014). Detection of glaucoma using retinal fundus images. *2014 International Conference on Robotics and Emerging Allied Technologies in Engineering (iCREATE)*, (pp. 321-324). doi:10.1109/iCREATE.2014.6828388
- An, G., Omodaka, K., Hashimoto, K., Tsuda, S., Takada, Y. S., Kikawa, T., . . . Nakazawa, T. (18 de Fevereiro de 2019). Glaucoma Diagnosis with Machine Learning Based on Optical Coherence Tomography and Color Fundus Images. *Journal of Healthcare Engineering*, 10.
- Aquino, A., Gegúndez-Arias, M. E., & Marín, D. (novembro de 2011). Detecting the Optic Disc Boundary in Digital Fundus Images Using Morphological, Edge Detection, and Feature Extraction Techniques. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(11), 1860-1869. doi:10.1109/TMI.2010.2053042
- Associação dos Cegos e Amblíopes de Portugal. (s.d.). *Deficiência Visual*. Obtido de Associação dos Cegos e Amblíopes de Portugal: <http://www.acapo.pt/deficiencia-visual/perguntas-e-respostas/deficiencia-visual>
- Bedke, G. C., Manza, R. R., Patil, D. D., & Rajput, Y. M. (2015). Secondary glaucoma diagnosis technique using retinal nerve fiber layer arteries. *2015 International Conference on Pervasive Computing (ICPC)*, (pp. 1-4). doi:10.1109/PERVASIVE.2015.7087140
- Budai, A., Bock, R., Maier, A., Hornegger, J., & Michelson, G. (2013). Robust Vessel Segmentation in Fundus Images. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2013.
- Carmona, E., Rincón, M., García-Feijoo, J., & Martínez-de-la-Casa, J. M. (2008). Identification of the optic nerve head with genetic algorithms. *Artificial Intelligence in Medicine*, 43(3), pp. 243-259.
- Carrillo, J., Bautista, L., Villamizar, J., Rueda, J., Sanchez, M., & Rueda, D. (2019). Glaucoma Detection Using Fundus Images of The Eye. *2019 XXII Symposium on Image, Signal Processing and Artificial Vision (STSIVA)*, (pp. 1-4). Colombia.
- Choplin, N. T., & Traverso, C. E. (2014). *Atlas of Glaucoma*. CRC Press.
- Das, P., Nirmala, S. R., & Medhi, J. P. (2016). Detection of glaucoma using Neuroretinal Rim information. *2016 International Conference on Accessibility to Digital World (ICADW)*, (pp. 181-186). doi:10.1109/ICADW.2016.7942538
- Decencière, E., Zhang, X., Cazuguel, G., Lay, B., Cochener, B., & Trone, C. (2014). FEEDBACK ON A PUBLICLY DISTRIBUTED IMAGE DATABASE. *Image Analysis & Stereology*, 33(3).
- Diaz-Pinto, A., Morales, S., Naranjo, V., Köhler, T., Mossi, J. M., & Navea, A. (20 de Março de 2019). CNNs for automatic glaucoma assessment using fundus images: an extensive validation. *BioMedical Engineering OnLine*, 18(1), p. 29. doi:10.1186/s12938-019-0649-y
- DRIVE. (2004). *DRIVE: Digital Retinal Images for Vessel Extraction*. Obtido de Introduction - DRIVE - Grand Challenge: <https://drive.grand-challenge.org/>
- Dutta, M. K., Mourya, Kumar, A., Singh, A., Parthasarathi, M., Burget, R., & Riha, K. (2014). Glaucoma detection by segmenting the super pixels from fundus colour retinal images. *2014 International Conference on Medical Imaging, m-Health and Emerging Communication Systems (MedCom)*, (pp. 86-90). doi:10.1109/MedCom.2014.7005981
- Dutta, M., Mourya, A. K., Singh, A., Parthasarathi, M., Burget, R., & Riha, K. (Novembro de 2014). Glaucoma detection by segmenting the super pixels from fundus colour retinal images., (pp. 86-90). doi:10.1109/MedCom.2014.7005981
- Fuente-Arriaga, J. A., Felipe-Riverón, E. M., & Garduño-Calderón, E. (2014). Application of vascular bundle displacement in the optic disc for glaucoma detection using fundus images. *Computers in Biology and Medicine*, 47, 27-35. doi:10.1016/j.combiomed.2014.01.005
- Goldbaum, M. (2004). *The STARE Project*. Obtido de STructured Analysis of the Retina: <https://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>
- Hatanaka, Y., Noudob, A., Muramatsuc, C., Sawadad, A., & Harac, T. (9 de Março de 2010). Vertical cup-to-disc ratio measurement for diagnosis of glaucoma fundus images. (N. Karssemeijer, & R. M. Summers, Edits.) *Medical Imaging 2010: Computer-Aided Diagnosis*, 7624. doi:10.1117/12.843775
- Ho, C.-Y., Pai, T.-W., Chang, H.-T., & Chen, H.-Y. (2011). An Automatic Fundus Image Analysis System for Clinical Diagnosis of Glaucoma. *2011 International Conference on Complex, Intelligent, and Software Intensive Systems*, (pp. 559-564). doi:10.1109/CISIS.2011.92

- Holm, S., Russell, G., Nourrit, V., & McLoughlin, N. (2017). DR HAGIS – A Novel Fundus Image Database for the Automatic Extraction of Retinal Surface Vessels. *SPIE Journal of Medical Imaging*.
- Hussain, S. A., & Holambe. (2015). Automated Detection and Classification of Glaucoma from Eye Fundus Images: A Survey. *International Journal of Computer Science and Information Technologies*, 6(2), 1217-1224.
- Kanse, S. S., & Yadav, D. M. (28 de Janeiro de 2019). Retinal Fundus Image for Glaucoma Detection: A Review and Study. *Journal of Intelligent Systems*, 28(1), pp. 43-56. doi:10.1515/jisys-2016-0258
- Kumar, B. N., Chauhan, R. P., & Dahiya, N. (2016). Detection of Glaucoma using image processing techniques: A review. *2016 International Conference on Microelectronics, Computing and Communications (MicroCom)*, (pp. 1-6).
- Kumar, T., & Verma, K. (Setembro de 2010). A Theory Based on Conversion of RGB image to Gray. *International Journal of Computer Applications*, 7(2), pp. 7-10.
- Lee, P. P., Kelly, S. P., Mills, R. P., Traverso, C. E., Walt, J. G., Doyle, J. J., . . . Siegartel, L. R. (Agosto de 2007). Glaucoma in the United States and europe: predicting costs and surgical rates based upon stage of disease. *Journal of Glaucoma*, 16(5), pp. 471-478. doi:10.1097/IJG.0b013e3180575202
- Murthi, A., & Madheswaran, M. (2012). Enhancement of optic cup to disc ratio detection in glaucoma diagnosis. *2012 International Conference on Computer Communication and Informatics*, (pp. 1-5). doi:10.1109/ICCCI.2012.6158789
- Musa, P., Rafi, F., & Lamsani, M. (2018). A Review: Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization (CLAHE) methods to help the application of face recognition. *2018 Third International Conference on Informatics and Computing (ICIC)*.
- Naz, S., & Rao, S. N. (2014). Glaucoma Detection in Color Fundus Images Using Cup to Disc Ratio. *The International Journal Of Engineering And Science (IJES)*, 3(6), 51-58.
- Nikam, S. M., & Patil, C. Y. (2017). Glaucoma detection from fundus images using MATLAB GUI. *2017 3rd International Conference on Advances in Computing, Communication Automation (ICACCA) (Fall)*, (pp. 1-4). doi:10.1109/ICACCAF.2017.8344700
- Poshtyar, A., Shanbehzadeh, J., & Ahmadieh, H. (2013). Automatic measurement of cup to disc ratio for diagnosis of glaucoma on retinal fundus images. *2013 6th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics*, (pp. 24-27). doi:10.1109/BMEI.2013.6746900
- Raghavendra, U., Fujita, H., Bhandary, S., Gudigar, A., Tan, J., & Acharya, U. (31 de Janeiro de 2018). Deep convolution neural network for accurate diagnosis of glaucoma using digital fundus images. *Information Sciences*. doi:10.1016/j.ins.2018.01.051
- Rawat, C. S., & Gaikwad, V. S. (2014). Signal analysis and image simulation for optical coherence tomography (OCT) systems. *2014 International Conference on Control, Instrumentation, Communication and Computational Technologies (ICCICCT)*, (pp. 626-631). doi:10.1109/ICCICCT.2014.6993037
- Salazar-Gonzalez, A., Kaba, D., Li, Y., & Liu, X. (Novembro de 2014). Segmentation of the Blood Vessels and Optic Disk in Retinal Images. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 18(6), 1874-1886. doi:10.1109/JBHI.2014.2302749
- Satapathy, S. C., Sri Madhava Raja, N., Rajinikanth, V., Ashour, A. S., & Dey, N. (1 de Junho de 2018). Multi-level image thresholding using Otsu and chaotic bat algorithm. *Neural Computing and Applications*, 29(12), 1285-1307. doi:10.1007/s00521-016-2645-5
- Sociedade Portuguesa de Oftalmologia. (Maio de 2013). *GRUPO PORTUGUÊS DE GLAUCOMA*. Obtido de Grupo Português de Glaucoma | SPO: <https://spoftalmologia.pt/grupo-portugues-de-glaucoma/>
- Traverso, C. E., Kelly, S. P., Hommer, A. H., Bron, A. M., Denis, P., Nordmann, J.-P., . . . Bagnis, A. (Outubro de 2005). Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe. *The British Journal of Ophthalmology*, 89(10), pp. 1245-1249. doi:10.1136/bjo.2005.067355
- Zhang, Z., Lee, B. H., Liu, J., Wong, D. W., Tan, N. M., Lim, J. H., . . . Wong, T. Y. (Junho de 2010). Optic disc region of interest localization in fundus image for Glaucoma detection in ARGALI. *2010 5th IEEE Conference on Industrial Electronics and Applications*, (pp. 1686-1689). doi:10.1109/ICIEA.2010.5515221
- Zhang, Z., Liu, J., Wong, W. K., Tan, N. M., Lim, J. H., Lu, S., . . . Wong, T. Y. (2009). Neuro-Retinal Optic Cup Detection in Glaucoma Diagnosis. *2009 2nd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics*, (pp. 1-4). doi:10.1109/BMEI.2009.5305076
- Zhang, Z., Yin, S., Liu, J., Wong, K., Tan, N., Lee, B., . . . Wong, T. (2010). ORIGA(-light): an online retinal fundus image database for glaucoma analysis and research. *Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference*, 2010, pp. 3065-3068. doi:10.1109/IEMBS.2010.5626137