



Pós-Graduação em Ciência da Computação

Matheus Soares Monteiro

Desenvolvimento de um Sistema Embarcado para Auxílio no Diagnóstico e Acompanhamento de Degeneração Macular Relacionada a Idade Utilizando Imagens da Retina



Universidade Federal de Pernambuco
posgraduacao@cin.ufpe.br
<http://cin.ufpe.br/~posgraduacao>

Recife
2019

Matheus Soares Monteiro

Desenvolvimento de um Sistema Embarcado para Auxílio no Diagnóstico e Acompanhamento de Degeneração Macular Relacionada a Idade Utilizando Imagens da Retina

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciência da Computação do Centro de Informática da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência da Computação.

Área de Concentração: Sistemas Embarcados
Orientador: Prof. Dr. Adriano Augusto de Moraes Sarmiento

Recife
2019

Catálogo na fonte
Bibliotecária Monick Raquel Silvestre da S. Portes, CRB4-1217

M775d Monteiro, Matheus Soares

Desenvolvimento de um sistema embarcado para auxílio no diagnóstico e acompanhamento de degeneração macular relacionada a idade utilizando imagens da retina / Matheus Soares Monteiro. – 2019.

75 f.: il., fig., tab.

Orientador: Adriano Augusto de Moraes Sarmento.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CIn, Ciência da Computação, Recife, 2019.

Inclui referências.

1. Ciência da computação. 2. Sistemas embarcados. 3. Processamento de imagem. I. Sarmento, Adriano Augusto de Moraes (orientador). II. Título.

004

CDD (23. ed.)

UFPE- MEI 2019-072

Matheus Soares Monteiro

“Desenvolvimento de Um Sistema Embarcado para Auxílio no Diagnóstico e Acompanhamento de Degeneração Macular Relacionada a Idade Utilizando Imagens da Retina”

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação.

Aprovado em: 18/02/2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Manoel Eusebio de Lima
Centro de Informática / UFPE

Prof. Dr. Filipe Santana da Silva
Departamento de Ciências Exatas e Sociais Aplicadas / UFCSPA

Prof. Dr. Adriano Augusto de Moraes Sarmiento
Centro de Informática / UFPE
(Orientador)

Dedico este trabalho a Deus e à minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter conseguido realizar este trabalho. Sem ele, de fato não teria condições e inspiração.

A minha família, que sempre me apoiou, incentivou e acreditou em mim, até mesmo nos momentos em que eu achei que não conseguiria. Minha base, meu pilar, meu porto seguro.

Aos amigos que nunca faltaram, especialmente Camila Guerra, Daianny Santos, Helton Santos, Luis Melo, Eron, Bruna, Edvan, Delgado e tantos outros que tanto me ouviram, incentivaram e me fizeram acreditar que eu conseguiria mais esta etapa da minha vida. Muito obrigado! A minha namorada, Yasmin, por toda paciência, carinho, cuidado e compreensão, especialmente nos últimos meses antes da defesa.

Ao meu orientador Adriano, por ter desde o início da minha graduação (em 2010) contribuído para o meu desejo de fazer ciência, de obter e também oferecer conhecimento. Também pela paciência, tranquilidade e confiança em mim. Valeu, professor.

A Universidade Federal de Pernambuco, mais especificamente ao Centro de Informática por lutar e viabilizar que pesquisas como esta e muitas outras aconteçam. Por acreditarem numa educação pública de qualidade, acessível a todos e por estender o conhecimento, seja por oportunidades acadêmicas ou pela execução de projetos e propostas que abraçam a todos, sem distinção de gênero, cor, sexo e religião. Nesta casa, aprendi valores importantes pelos quais luto e defendo.

Aos amigos da música, arte que traz esperança e verdade aos meus dias, obrigado pelos bons momentos que tornam menos árdua a caminhada. Flávio Medeiros, Luiz Kleber, Maria Aida, colegas do Contracantos, Opus2... Obrigado pela arte! Obrigado por compreenderem minha ausência nos momentos de dedicação ao mestrado.

Ao NUTES, Núcleo de Telessaúde da UFPE, que me fez despertar para o problema atingido neste trabalho, mostrando que eu posso usar a tecnologia e meus conhecimentos para mudar a realidade de pessoas que estão ao meu redor.

Por fim, agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento que possibilitou a realização deste trabalho.

RESUMO

Degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença degenerativa que atinge a região da mácula ocular e é apontada como uma das principais causadoras da perda de visão entre indivíduos com mais de 50 anos em países não desenvolvidos. A presença de depósitos celulares de cor amarelada chamados de drusas, é um dos principais indicadores da DMRI. Drusas são encontradas e analisadas nas imagens de retina, sendo este um processo subjetivo, difícil e caro. Neste trabalho, um método de detecção e quantificação de drusas é proposto em um ambiente de sistema embarcado, apresentado como uma solução de menor custo que o método tradicional de exame e alto potencial para o apoio de diagnóstico. A performance do método proposto é avaliada na base de imagens pública STARE. O algoritmo proposto teve uma sensibilidade de 92,12%, especificidade de 95,23% e uma precisão total de 93,67%, tendo sido testado em um computador portátil MacBook Pro, uma Raspberry Pi Modelo B e usando duas arquiteturas: 1 - somente um processador Atom e; 2 - com um processador Atom e a FPGA, em um kit de desenvolvimento DE2i-150. A abordagem hardware/software conseguiu acelerar em 9% o tempo médio de execução do algoritmo.

Palavras-chaves: Degeneração macular relacionada à idade. Sistemas embarcados. Processamento de imagem.

ABSTRACT

Age related macular degeneration (AMD) is a degenerative condition that strikes the human central vision and it is pointed as one of the leading causes of blindness among individuals over 50 years old in undeveloped countries. The existence of yellow/white deposits in the retina called drusen, is one of the main signals of AMD. Drusen are found and analyzed using retinal images, which is a subjective, hard and expensive process. This work proposes a method of drusen detection and quantification performed in an embedded system as a low cost and high potential solution to support the diagnosis of AMD. The performance of the proposed method is evaluated in the public image dataset STARE. The method reached a sensibility/specificity/accuracy of 92,12%/95,23%/93,67% and has been tested in two different architectures: a software only and a hardware/software which was implemented in the Terasic development kit DE2i-150. The hardware/software approach accelerated the execution of the algorithm in 9%.

Keywords: Age-related macular degeneration. Embedded systems. Image processing.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Anatomia da retina ocular	16
Figura 2 – Diferença entre retina saudável e retina afetada pela doença. Fonte: banco de imagens STARE	17
Figura 3 – Tipos de DMRI fonte: (JAGER; MIELER; MILLER, 2008)	19
Figura 4 – Teste de Amsler fonte: https://www.optivista.com.br/pt/doencas-da-retina/dmri-umida/diagnostico-da-dmri-umida/	20
Figura 5 – Indicações de tratamento para a DMRI. Fonte: Harvard Medical School	22
Figura 6 – Tamanho do mercado Europeu de Sistemas Embarcados, por aplicação, 2012-2023 (Bilhões de Dólares) Fonte: https://www.gminsights.com/industry-analysis/embedded-system-market	27
Figura 7 – Distribuição temporal dos artigos analisados. Fonte: Autor	38
Figura 8 – Utilização das principais bases de imagens. Fonte: Autor	40
Figura 9 – Etapas do algoritmo proposto. Fonte: Autor	45
Figura 10 – Solução Hardware/Software. Fonte: Autor	47
Figura 11 – Esquema de vizinhos dos pixels considerados para cada ângulo. Fonte: Autor	48
Figura 12 – Esquema geral da solução implementada no FPGA. Fonte: Autor	48
Figura 13 – Máquina de Estados do módulo de gerenciamento de supressão. Fonte: Autor	50
Figura 14 – Máquina de Estados do módulo de unidade de controle. Fonte: Autor	53
Figura 15 – Raspberry Pi B. Fonte: Raspberry	54
Figura 16 – Diagrama de blocos do kit de desenvolvimento Terasic DE2i-150. Fonte: Terasic	55
Figura 17 – kit de desenvolvimento Terasic DE2i-150. Fonte: Terasic	56
Figura 18 – Diagnóstico em imagem de retina saudável utilizando o método pro- posto. fonte: autor	60
Figura 19 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI inicial utilizando o mé- todo proposto. fonte: autor	61
Figura 20 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI intermediária utilizando o método proposto. fonte: autor	62
Figura 21 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI avançada seca utilizando o método proposto. fonte: autor	63
Figura 22 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI avançada molhada utili- zando o método proposto. fonte: autor	64
Figura 23 – Comparação do tempo médio de execução dos módulos nas abordagens software e hardware/software. Fonte: Autor	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação das drusas quanto ao tamanho. Fonte: AREDS	18
Tabela 2 – Categorias AREDS. Fonte: AREDS	18
Tabela 3 – Exames com seus respectivos aparelhos e custo. Fonte: Autor	21
Tabela 4 – Fontes automáticas	36
Tabela 5 – Sumário de artigos selecionados	39
Tabela 6 – Principais técnicas utilizadas	40
Tabela 7 – Avaliação dos artigos selecionados. Fonte: Autor	41
Tabela 8 – Plataformas e softwares utilizados nos artigos avaliados. Fonte: Autor .	42
Tabela 9 – Benefícios citados nos artigos selecionados. Fonte: Autor	42
Tabela 10 – Média de tempo de execução das principais funções. Fonte: Autor . . .	46
Tabela 11 – Análise da direção do gradiente, onde θ refere-se elemento (i,j) da direção do gradiente, referente ao pixel (i,j) da imagem. Fonte: Autor . .	47
Tabela 12 – Avaliação do método proposto e comparação com outros trabalhos. Fonte: Autor	65
Tabela 13 – Comparação do tempo de execução do método proposto. Fonte: Autor	66
Tabela 14 – Custo das plataformas utilizadas. Fonte: Autor	67

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA	12
1.2	MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA	13
1.3	OBJETIVOS	14
1.4	PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES	14
1.5	ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
2.1	DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE	16
2.2	CLASSIFICAÇÃO DA DMRI	17
2.2.1	Escala de Severidade	17
2.2.2	Estágios de DMRI	18
2.2.2.1	DMRI Inicial	18
2.2.2.2	DMRI Intermediária	18
2.2.2.3	DMRI Avançada Seca	19
2.2.2.4	DMRI Avançada Molhada ou Exsudativa	19
2.2.3	Exames relacionados	19
2.2.4	Tratamento	21
2.3	PROCESSAMENTO DE IMAGEM	22
2.3.1	Filtro Homomórfico	22
2.3.2	Seleção do canal verde	23
2.3.3	Filtro Gaussiano	24
2.3.4	Filtro de moda	24
2.3.5	Gradiente da imagem	24
2.3.6	Supressão não-máxima	25
2.3.7	Limiarização com Histerese	26
2.4	SISTEMAS EMBARCADOS	26
2.4.1	Comunicação Hardware/Software	28
2.5	TRABALHOS RELACIONADOS	28
3	MAPEAMENTO SISTEMÁTICO DA LITERATURA NA ÁREA DE DETECÇÃO E ACOMPANHAMENTO DE DMRI	34
3.1	MÉTODO DE PESQUISA	34
3.1.1	Questões de Pesquisa	35
3.1.2	Critérios de inclusão e exclusão	35
3.1.3	Fontes de dados e estratégia de busca	36

3.1.4	Seleção de estudos	37
3.1.5	Extração e Síntese de Dados	37
3.1.6	Ameaças à Validade	37
3.2	RESULTADOS	38
3.2.1	Como as técnicas de detecção de DMRI a partir de imagens de retina avançaram nos últimos anos?	38
3.2.2	Quais as principais plataformas e softwares utilizados?	41
3.2.3	Algum método foi avaliado em um sistema embarcado, como uma solução apenas de software ou num sistema hardware/software?	42
3.2.4	Quais são os principais benefícios relacionados à detecção automática da DMRI	42
4	METODOLOGIA	44
4.1	ALGORITMO PROPOSTO	44
4.2	ABORDAGEM SOFTWARE	45
4.3	ABORDAGEM HARDWARE/SOFTWARE	46
4.3.1	Módulo Supressão	48
4.3.2	Módulo Gerenciamento de Supressão	49
4.3.3	Unidade de Controle	51
4.4	PLATAFORMAS UTILIZADAS	53
4.4.1	Computador	53
4.4.2	Raspberry Pi B	53
4.4.3	Terasic DE2i-150 FPGA	54
4.5	AVALIAÇÃO	56
4.5.1	Base de dados	57
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	59
6	CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS	68
	REFERÊNCIAS	70

1 INTRODUÇÃO

Este capítulo fornece uma visão geral desta pesquisa e apresenta o contexto no qual este trabalho está inserido.

1.1 CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

A DMRI é uma doença degenerativa que afeta a visão central de pessoas com mais de 50 anos de idade e está entre as principais causas de perda de visão em pessoas idosas nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (SNYDER et al., 2018). Causada por depósitos extra-celulares que se acumulam na mácula (região posterior central da retina) associados a outros fatores, a DMRI impede que indivíduos afetados realizem tarefas cotidianas como ler, dirigir, entre outras, podendo levar até a cegueira, dependendo da quantidade e localização desses depósitos (JAGER; MIELER; MILLER, 2008).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO - World Health Organization), em 2015, cerca de 25 milhões de pessoas possuíam a DMRI e, dentre estas, aproximadamente 8 milhões perderam a visão por conta da doença WHO (2017). Estudos apontam que, nos próximos anos, o número de indivíduos afetados por esta doença pode aumentar cerca de 50% como consequência do envelhecimento da população mundial e também do aumento de fatores contribuintes para a DMRI, como a hipertensão arterial e outros fatores de riscos vasculares (AREDS, 2007). Ainda estima-se que, em 2050, 2 bilhões de pessoas estejam afetadas por esta doença WHO (2017).

A presença dos depósitos extra-celulares, denominados drusas, apresenta-se como estruturas amareladas de morfologias diversas que são observadas em exames médicos específicos. Os tamanhos e as quantidades das drusas encontradas definem o grau da DMRI, que pode ser inicial, intermediário ou avançado. O acompanhamento da evolução da quantidade e tamanhos das drusas é essencial para que o tratamento seja iniciado no momento ideal de forma a retardar ao máximo o avanço da doença, evitando maiores sequelas para o portador (AMBATI et al., 2003).

A forma mais comum de diagnosticar a presença das drusas é através da imagem de retina. Para quantificar e classificar as drusas, médicos podem recorrer a:

- exames não-invasivos de altíssimos valores (um aparelho utilizado num desses exames custa, em média, 40 mil dólares Inc (2017), como a OCT e autofluorescência;
- exames invasivos como a angiografia com contrastes específicos.

Em ambas as abordagens de exame, profissionais especializados são necessários para a realização do procedimento.

A ausência de profissionais especializados em cidades distantes de grandes centros urbanos e também a carência de equipamentos e materiais para exames, faz com que a população destes locais esteja mais suscetível à perda de visão causada pela DMRI (KUNUMPOL et al., 2017a).

1.2 MOTIVAÇÃO E JUSTIFICATIVA

Os constantes avanços na área de exames médicos por imagem permitem que cada vez mais doenças sejam diagnosticadas e acompanhadas com maiores frequência e precisão (JR; SARMENTO; SARMENTO, 2016a), além de reduzir custos, diminuir a distância entre pacientes que vivem em regiões remotas (como zonas rurais) e ainda oferecer um serviço médico adequado.

No caso da DMRI, o diagnóstico necessita de um acompanhamento constante para que os médicos tenham insumos (que consistem nos resultados dos exames propriamente ditos) para saber em que momento a medicação que retarda o avanço da doença deve ser ministrada e, ainda, para avaliar o efeito dessa medicação sobre o paciente e considerar novos métodos se necessário (AMBATI et al., 2003).

Estudos apontam que a utilização de técnicas de processamento de imagem com o intuito de automatizar a detecção das drusas se mostram promissoras no auxílio ao diagnóstico e acompanhamento da doença (KANAGASINGAM et al., 2014). Diversas técnicas computacionais são empregadas obtendo resultados promissores na detecção e quantificação de drusas, classificação entre DMRI seca e molhada, grau de severidade, sempre destacando essa abordagem como um apoio ao diagnóstico que é feito por um profissional de saúde.

Mesmo com os constantes avanços na área de diagnóstico por imagem, poucos exames são realizados em dispositivos menores com sistema computacional embarcado. Isto pode ser justificado pela necessidade de um alto poder de processamento para viabilizar alto desempenho, velocidade de execução e precisão (NUNES; DELAMARO; OLIVEIRA, 2009).

Sistemas embarcados são responsáveis por um conjunto de funções e são formados basicamente pelos mesmos componentes da arquitetura de um computador. Entretanto, apesar de algumas restrições impostas pela limitação de hardware, as vantagens em relação a custo, tamanho, especificidade e até mesmo velocidade de implementação fazem com que cada vez mais estes sistemas sejam utilizados (OLIVEIRA; ANDRADE, 2006). Mais especificamente na área médica, diversos trabalhos mostram resultados expressivos na aplicação dos sistemas embarcados. Em consonância com (JR; SARMENTO; SARMENTO, 2016a), um sistema embarcado portátil e de baixo custo, é aquele que utiliza técnicas de processamento de imagens com a finalidade de auxiliar no exame precoce de detecção de glaucoma em regiões pobres e remotas, fornecendo informações significativas para ajudar no aumento da precisão dos diagnósticos e da qualidade da análise para tratamentos. Já (JUNIOR et al., 2011) utiliza sistemas embarcados, mais especificamente uma placa do tipo

FPGA para implementar um sistema de interpretação de diagnóstico e cita a importância deste tipo de abordagem principalmente em regiões distantes dos centros urbanos, onde há escassez de recursos materiais e pessoais.

Neste contexto, a utilização de um sistema computacional embarcado de baixo custo pode se mostrar promissora para o auxílio ao diagnóstico e acompanhamento da DMRI, principalmente em regiões distantes dos grandes centros urbanos. Assim, é possível viabilizar uma avaliação com mais precisão do estado da DMRI, uma vez que o profissional de saúde destas regiões pode ter acesso a informações mais complexas referentes a presença das drusas.

1.3 OBJETIVOS

O principal objetivo deste trabalho é propor um sistema computacional embarcado de baixo custo que seja capaz de executar um algoritmo para, a partir de uma imagem de fundo de retina, detectar drusas que sejam consideradas, de acordo com o AREDS, características da DMRI, servindo como um sistema de apoio ao diagnóstico e acompanhamento da doença.

Para alcançar o objetivo geral acima, foram definidos os seguintes objetivos específicos:

- Realização de um mapeamento sistemático da literatura na área de abordagens computacionais utilizadas para a detecção e acompanhamento de DMRI, considerando também o uso de sistemas embarcados;
- Definição de um algoritmo com o menor custo computacional possível (em termos de tempo de execução) para detectar e quantificar drusas;
- Implementação de um protótipo hardware/software utilizando um FPGA, visando um melhor desempenho;
- Avaliação do desempenho da solução nas abordagens apenas software e hardware/software.

1.4 PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

O presente estudo visa contribuir, de forma sistemática, não apenas com a revisão de literatura acerca desta temática, mas também em virtude dos seguintes pontos:

- Desenvolvimento de um algoritmo para detecção de DMRI a ser utilizado em um ambiente embarcado.
- Desenvolvimento de uma abordagem hardware/software que otimize o algoritmo proposto.

- Consolidar o papel de sistemas embarcados no apoio ao diagnóstico de doenças, como soluções de mais baixo custo.
- Revisão detalhada da literatura acerca dos trabalhos de detecção da DMRI e principalmente utilizando sistemas embarcados.

1.5 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Os próximos capítulos estão organizados como se segue. No capítulo 2 é apresentado o referencial teórico das técnicas e métodos utilizados na proposta deste trabalho e também uma discussão sobre trabalhos relacionados.

O capítulo 3 apresenta uma parte da pesquisa que foi a revisão sistemática da literatura, mostrando os critérios de inclusão e exclusão dos artigos, fontes e métodos de busca e o resultado deste trabalho, por meio das respostas às perguntas de pesquisa.

O capítulo 4 explana a metodologia utilizada nesta dissertação, detalhando o algoritmo desenvolvido, as abordagens (software e hardware/software), bem como a definição da avaliação e a base de dados utilizadas para a validação.

O capítulo 5 discute e apresenta os resultados obtidos pelos experimentos, apresentado gráficos e tabelas que comprovam as informações acrescentadas, comparando sempre com trabalhos já publicados na área.

Por fim, o capítulo 6 apresenta as conclusões obtidas por meio da realização deste trabalho, seus resultados, bem como perspectivas de trabalhos futuros.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo apresenta um conjunto de conceitos envolvendo a DMRI, seu diagnóstico e acompanhamento, apresentando técnicas e soluções expostas na literatura, bem como uma visão geral de seus resultados.

Nas seções que seguem são expostos os principais conceitos técnicos utilizados no processamento da imagem necessários para a realização do trabalho, assim como a utilização dos sistemas embarcados e finalmente, trabalhos relacionados.

2.1 DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE

Como introduzido no capítulo anterior, a DMRI é uma doença degenerativa da retina que afeta a visão central e é uma das principais causadoras da perda de visão entre indivíduos com mais de 50 anos em países subdesenvolvidos e, de acordo com algumas pesquisas, nos países desenvolvidos, essa doença lidera o ranking (GROUP et al., 2005).

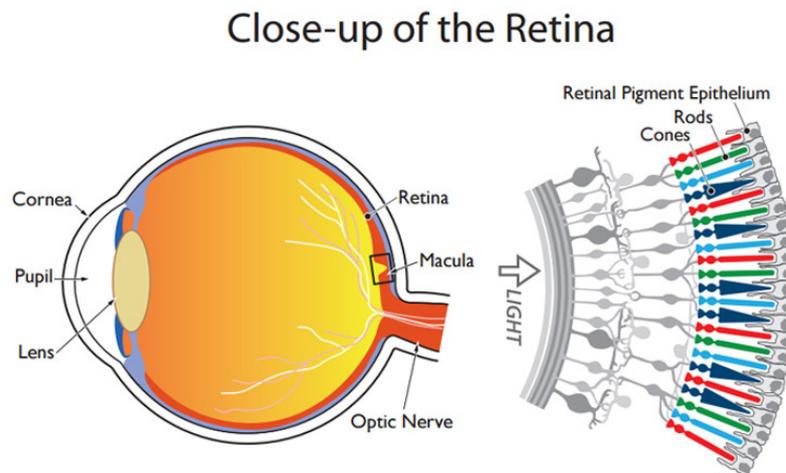


Figura 1 – Anatomia da retina ocular

Fonte: www.closerlookatstemcells.org/stem-cells-medicine/macular-degeneration/

A figura 1 mostra a anatomia de um olho humano. Estaremos focados na região da mácula, que é responsável pela visão central. A mácula é cheia de células foto-receptoras que enviam impulsos nervosos elétricos para o nervo ótico quando reagem à luz. Essas células, chamadas *rods* e *cones*, são suportadas por uma estrutura chamada EPR, que transmite nutrientes da corrente sanguínea e coleta seus resíduos. Quando as células do EPR não desempenham suas funções, as células responsáveis pelo mecanismo de fotorecepção morrem e, além disso, os depósitos extra-celulares são acumulados, causando a DMRI (JAGER; MIELER; MILLER, 2008).

A figura 2 mostra a diferença entre um olho saudável e um olho afetado pela doença. Na parte (a), vê-se a figura de uma retina saudável, cuja região da mácula, que fica no centro, não possui lesões. Na parte (b), vê-se a presença de drusas próximas da região central (mácula).

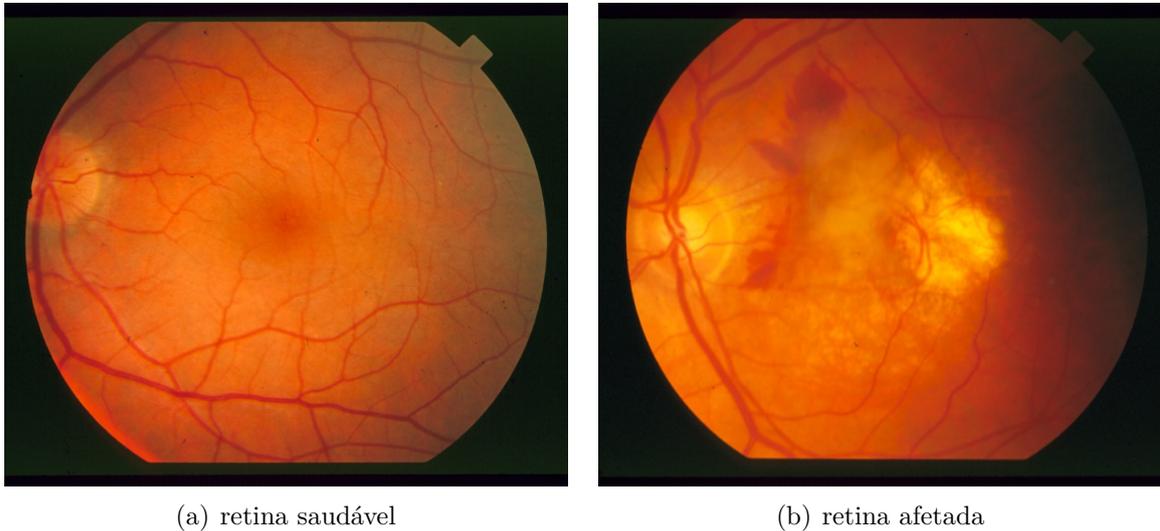


Figura 2 – Diferença entre retina saudável e retina afetada pela doença. Fonte: banco de imagens STARE

2.2 CLASSIFICAÇÃO DA DMRI

Em geral, a DMRI pode ser classificada levando-se em consideração a presença e a quantidade de drusas e outras anomalias. Essa classificação será tratada em relação aos tipos de DMRI e ao grau de severidade, com uma escala internacionalmente admitida.

2.2.1 Escala de Severidade

O *National Eye Institute* dos Estados Unidos criou um centro de estudos chamado AREDS que se dedica à pesquisa de doenças oculares relacionadas à idade para ser referência neste assunto, sendo um dos principais centros de pesquisa de todo o mundo. Neste centro, foi definida uma escala de severidade e classificação da DMRI que vem sendo amplamente utilizada (GROUP et al., 2005). Esta escala considera não somente a presença de drusas mas também de duas outras anormalidades (KANAGASINGAM et al., 2014):

- Atrofia Geográfica (AG): ocorre quando há uma combinação de perda de fotorreceptores, EPR e capilares sobre uma área bem definida. Se esse processo atingir a região da fóvea - que consiste em uma depressão no centro da mácula (QUEIROZ; JUNIOR; QUEIROZ, 2010) - pode haver um sério dano à visão central;

- Maculopatia Neovascular: se refere a proliferação de novos vasos abaixo do EPR, saindo do EPR ou dentro da retina, matando os fotorreceptores com exsudatos (fluidos, lipídios e sangue).

É importante destacar que existe também uma nomenclatura para caracterizar as drusas: duras - que são mais fáceis de identificar e possuem bordas definidas - e moles - características do estado avançado da doença, que possuem bordas não tão definidas em virtude da presença dos fluidos e demandam um tratamento mais urgente e maior atenção (BRESSLER; BRESSLER; FINE, 1988). Além disso, as drusas são classificadas de acordo com o seu tamanho, conforme tabela 1:

Tabela 1 – Classificação das drusas quanto ao tamanho. Fonte: AREDS

Classificação	Tamanho (micrômetros)
Pequena	<63
Média ou intermediária	≥ 63 e <124
Grande	≥ 124 e <249
Muito grande	>249

Assim sendo, as categorias contidas na tabela 2 são aplicadas para medir o grau de severidade:

Tabela 2 – Categorias AREDS. Fonte: AREDS

Categoria	Característica
1	nenhuma ou poucas drusas pequenas
2	combinação de múltiplas drusas pequenas, poucas intermediárias ou anormalidades do EPR
3	drusas intermediárias extensas, pelo menos uma drusa grande ou atrofia geográfica não envolvendo o centro da fóvea
4	Atrofia geográfica do EPR e coriocapilar envolvendo o centro da fóvea ou maculopatia neovascular

2.2.2 Estágios de DMRI

Ainda podemos classificar a DMRI de acordo com os tipos a seguir, os quais estão ligados aos estágios da doença e também à presença de anomalias além das drusas:

2.2.2.1 DMRI Inicial

Também denominada de DMRI leve ou classificada como categoria 2 segundo AREDS, trata-se de uma combinação de múltiplas drusas pequenas ou anormalidades do EPR.

2.2.2.2 DMRI Intermediária

Também classificada como categoria 3 por AREDS, são drusas intermediárias extensas, com pelo menos uma drusa grande ou atrofia geográfica não envolvendo o centro da fóvea.

2.2.2.3 DMRI Avançada Seca

Caracterizada por atrofia geográfica do EPR e coriocapilar envolvendo o centro da fóvea, encontra-se classificada como categoria 4.

2.2.2.4 DMRI Avançada Molhada ou Exsudativa

Também denominada de maculopatia neovascular e classificada na categoria 4 do AREDS, é definida como: neovascularização de coroide; descolamento seroso ou hemorrágico da retina neurosensorial ou do EPR; exsudatos lipídicos (fenômeno secundário de extravasamento vascular de qualquer fonte); proliferação fibrovascular subretiniana ou sub-EPR; cicatriz disciforme.

A figura 3 mostra com riqueza de detalhes os estágios de DMRI descritos anteriormente:

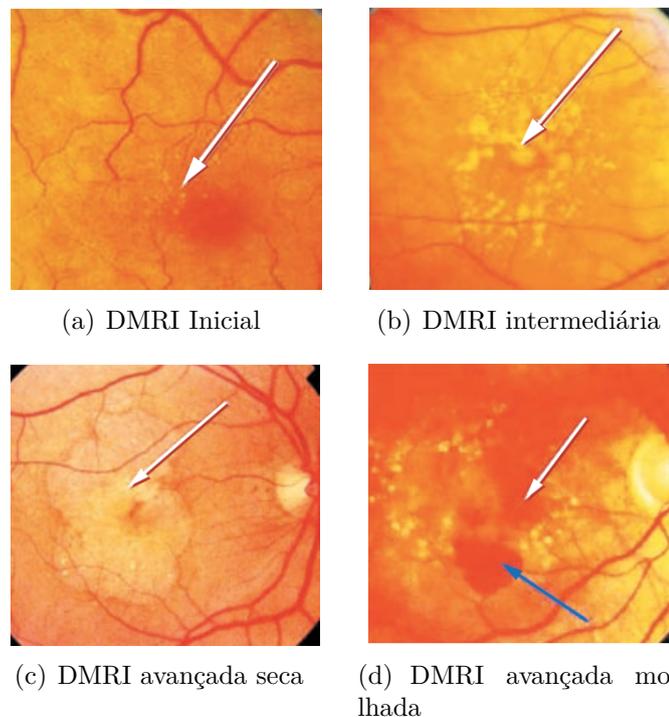


Figura 3 – Tipos de DMRI fonte: (JAGER; MIELER; MILLER, 2008)

2.2.3 Exames relacionados

De acordo com (KANAGASINGAM et al., 2014), os exames abaixo são amplamente utilizados para o diagnóstico e acompanhamento da DMRI:

- Acuidade visual - a função visual que exprime a capacidade discriminativa de formas (BICAS, 2002)
- Teste de grade Amsler - Trata-se de um teste simples realizado por meio de uma grade de linhas horizontais e verticais, que auxilia na detecção de distúrbios visuais

causados por alterações na retina, especialmente a mácula (SCHMIDT-ERFURTH et al., 2014). A imagem 4 mostra como a visão normal e a afetada são expressas neste exame.

- Exame de biomicroscopia com lâmpada de fenda - realizado com auxílio da lâmpada de fenda, a qual é composta por três sistemas: iluminação, microscopia e focalização (SAFATLE; GÓES, 2012)
- Fotografia colorida da retina - consiste em realizar fotos coloridas da retina e ou nervo óptico; indicado em qualquer doença de retina.

Vale salientar que o presente estudo utilizou-se deste último procedimento (foto de retina) como entrada para o protótipo desenvolvido. A figura 2 apresentada anteriormente neste capítulo contém dois exemplos de imagens de retina (que também são chamadas de imagens de fundo de olho).

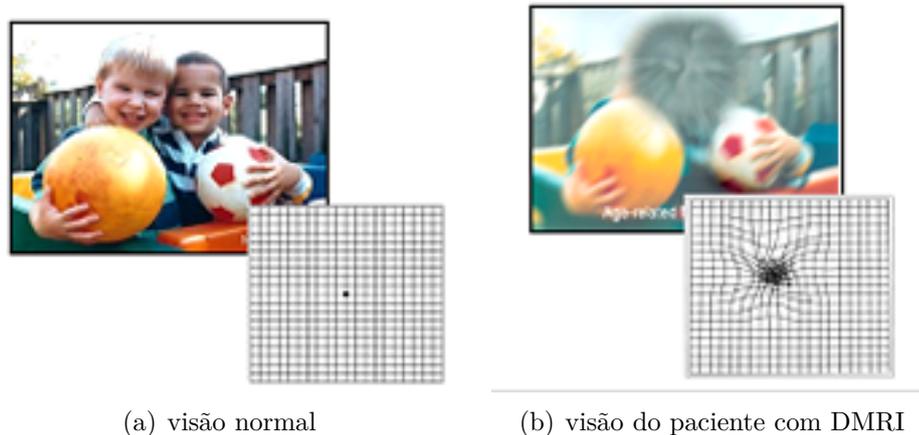


Figura 4 – Teste de Amsler fonte: <https://www.optivista.com.br/pt/doencas-da-retina/dmri-umida/diagnostico-da-dmri-umida/>

Estes testes podem ser mais apropriadamente utilizados como testes iniciais para a DMRI. As seguintes modalidades de imagem podem ser usadas subsequentemente para análise adicional:

- OCT;
- Retinografia fluorescente;
- Angiografia indocianina verde;
- Imagem termal ou infra-vermelha;
- Autofluorescência de fundo do olho.

Dentre estes, a retinografia fluorescente, também denominada de angiografia fluoresceínica e a já supracitada tomografia de coerência ótica são exames complementares na avaliação do paciente com DMRI. Além de serem importantes para confirmar o diagnóstico, estes exames podem localizar anatomicamente a lesão neovascular, servindo de base para a melhor escolha e monitorização do tratamento (HEIER et al., 2006). A angiografia fluoresceínica consiste na aplicação de corante (fluoresceína) via endovenosa seguida da documentação fotográfica com filtros especiais após a estimulação luminosa.

A OCT é um exame não invasivo que utiliza as propriedades da interferometria para análise da região macular. Através da reflexão da luz por parte da parede ocular, uma câmera capta as imagens e um programa especial (software) as analisa, gerando cortes ópticos de alta resolução (ENAIDA et al., 2006). Este exame permite quantificar o aumento da espessura retiniana (edema macular) e monitorar o tratamento.

A tabela 3 faz uma relação entre os principais aparelhos utilizados no diagnóstico e no acompanhamento da DMRI e os seus preços. Esses preços dizem respeito apenas ao equipamento responsável pela obtenção e processamento das imagens de retina.

Tabela 3 – Exames com seus respectivos aparelhos e custo. Fonte: Autor

Exame	Aparelho	Custo (R\$)
OCT	Cirrus Zeiss	800.000
Retinografia fluorescente	Retinógrafo	35.000
Angiografia indocianina verde	Retinógrafo	30.000
Autofluorescência de retina	VISUCAM 524 ZEISS	106.000

2.2.4 Tratamento

O tratamento da DMRI ocorre essencialmente com o objetivo de frear o avanço da doença ao máximo possível, evitando assim a perda da visão. A figura 5 resume as recomendações geralmente consideradas para cada estágio da DMRI.

Vale salientar que o quanto antes a doença for diagnosticada, maiores são as chances de um retardamento que não cause sequelas à visão central e também, quanto menor o grau, mais simples e mais barato é o tratamento; uma vez conhecido o diagnóstico, merece destaque a necessidade de constante monitoramento e acompanhamento .

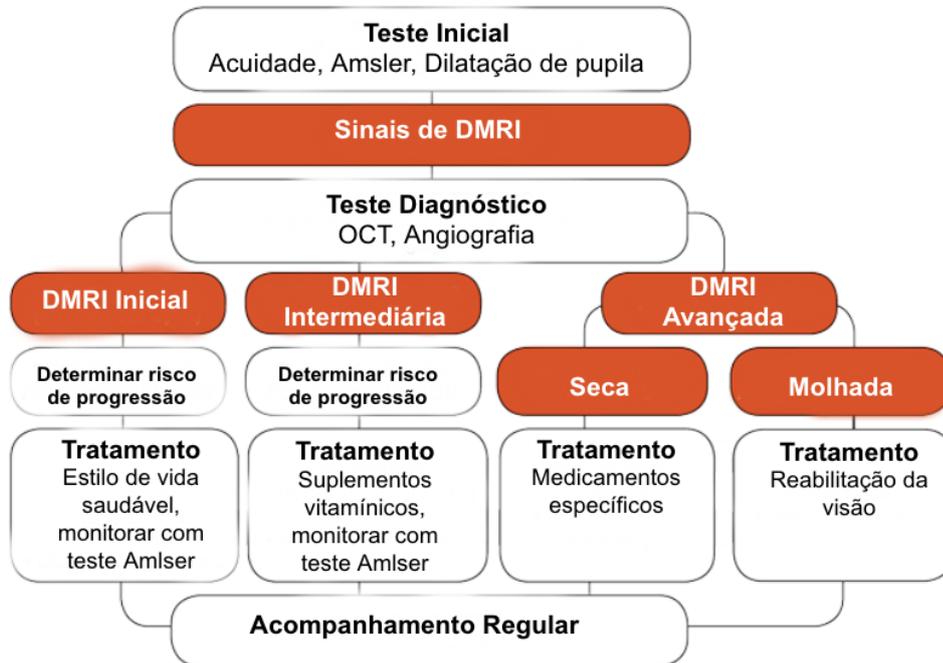


Figura 5 – Indicações de tratamento para a DMRE. Fonte: Harvard Medical School

2.3 PROCESSAMENTO DE IMAGEM

Imagens de fundo de olho coloridas são consideradas padrão ouro para a detecção de drusas, o primeiro sinal da DMRE. O processo de aquisição destas imagens gera alguns ruídos e artefatos que justificam a necessidade de uma etapa de pré-processamento para melhorar a qualidade e tornar mais fácil a identificação de características e formações como as drusas. Um dos fatores que geram esses ruídos é a iluminação não-uniforme que causa sombras (MITTAL; KUMARI, 2015).

De maneira geral, as subseções seguintes buscam trazer referências e justificativas para as técnicas abordadas no projeto desenvolvido.

2.3.1 Filtro Homomórfico

Imagens de fundo de olho são captadas utilizando uma câmera digital que capturam a intensidade da luz refletida a partir da superfície da retina. Fatores como o formato da superfície e dilatação insuficiente da retina, a não colaboração do paciente durante o processo, entre outros, ocasionam uma não uniformidade de iluminação na imagem (MORA et al., 2011). Essa não uniformidade resulta em uma diferenciação de contraste ao longo das regiões da imagem.

A filtragem homomórfica, utilizada para normalizar o *background* da imagem, promove uma iluminação uniforme, comprimindo o brilho em uma faixa e melhorando o

contraste simultaneamente (KUNUMPOL et al., 2017b). Neste modelo, conforme detalhado em (MENDONÇA, 2008), a imagem pode ser expressa como o produto da iluminação e da reflectância em termos das coordenadas cartesianas (x,y) da imagem como descrito pela equação 2.1 onde, $i(x,y)$ representa o fator de iluminação da imagem e $r(x,y)$ o fator de reflectância.

$$g(x, y) \approx i(x, y).r(x, y) \quad (2.1)$$

O componente de iluminação é geralmente caracterizado por variações espaciais lentas (baixa frequência), enquanto o componente de reflectância tende a variar bruscamente (alta frequência).

$$\ln\{g(x, y)\} \approx \ln i(x, y). \ln r(x, y) \quad (2.2)$$

Assim sendo, estes dois fatores são separados tomando o logaritmo natural de ambos os lados conforme 2.2. Então, a imagem pode ser separada em termos de alta e baixa frequência aplicando a transformada de Fourier conforme 2.3, onde $F_i(u, v)$ e $F_r(u, v)$ são, respectivamente, as transformadas de Fourier dos logaritmos dos componentes de iluminação e reflectância.

$$\mathcal{F}\{\ln[g(x, y)]\} = \mathcal{F}\{\ln[i(x, y)]\}.\mathcal{F}\{\ln[r(x, y)]\} = F_i(u, v) + F_r(u, v) \quad (2.3)$$

Assim sendo, a imagem transformada é submetida a um filtro passa-alta (neste caso foi utilizado o filtro *Butterworth*) representado pela equação 2.4, onde n define a ordem do filtro (quanto maior, mais este se aproxima do filtro ideal) e a determina a inclinação da transição conforme (MITTAL; KUMARI, 2015).

$$H(u, v) = 1 - \frac{1}{1 + \left(\frac{u^2+v^2}{a}\right)^n} \quad (2.4)$$

Uma imagem filtrada $G(u, v)$ é formada a partir da aplicação de $H(u, v)$ à equação 2.3, da seguinte maneira:

$$G(u, v) = H(u, v)F_i(u, v) + H(u, v)F_r(u, v) \quad (2.5)$$

Desta forma, para retornar ao domínio do espaço, aplica-se a transformada inversa de Fourier:

$$g(x, y) = \mathcal{F}^{-1}\{G(u, v)\} \quad (2.6)$$

2.3.2 Seleção do canal verde

Dentre os três canais da imagem (RGB - *Red*, *Green*, *Blue*), o canal verde é comumente selecionado apenas por possuir melhor contraste, sendo essa seleção válida para projetos de segmentação (KUNUMPOL et al., 2017b).

2.3.3 Filtro Gaussiano

A filtragem Gaussiana é utilizada para remover ruídos em nível de pixel causado pela melhora do contraste (KUMARI; MITTAL, 2015a). O uso desta técnica na etapa de pré-processamento também ajuda a mitigar ruídos que podem ser considerados falsas bordas (DENG; CAHILL, 1993).

Este filtro pode ser descrito da seguinte forma:

$$g_f(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^3} e^{-\left(\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}\right)} \quad (2.7)$$

onde σ é o desvio padrão da função gaussiana que controla o grau de refinamento. Dessa forma, é possível obter uma imagem refinada a partir da aplicação do filtro gaussiano em uma imagem original.

A demarcação de fronteiras é uma das etapas mais desafiadoras da segmentação de imagens, e, dentre as técnicas utilizadas neste propósito, pode-se listar a criação de imagens de vetor gradiente, que são criadas com o objetivo de detectar as bordas candidatas (uma vez que as maiores magnitudes de gradiente são relativas às bordas). Para remover pixels que não são parte da fronteira, cada pixel é verificado, comparando sua magnitude com os pixels vizinhos no sentido positivo e negativo do gradiente, preservando os máximos locais (KUMARI; MITTAL, 2015a).

Ainda nesse contexto, o algoritmo de detecção de bordas de Canny é usado por ser um operador gaussiano de primeira derivada que suaviza os ruídos e localiza as bordas seguindo três principais regras, que são: detecção (localizar e marcar todas as bordas existentes); boa localização (minimizar a distância entre a borda detectada e a borda verdadeira) e boa resposta (para cada borda deve haver somente uma possibilidade) (KUMARI; MITTAL, 2015a).

2.3.4 Filtro de moda

É usado para remover ruído de uma imagem trocando alguns pixels pelo valor mais recorrente em uma determinada janela; enquanto o filtro gaussiano remove ruídos e é útil na demarcação de fronteiras, o filtro de moda, além de remover ruídos, ajuda também a impedir que formações que ocorrem inscritas em objetos (por exemplo, vasos sanguíneos que, numa imagem, aparecem em frente às drusas) confundam características como o tamanho total do objeto maior (GRIFFIN, 2000).

2.3.5 Gradiente da imagem

A maioria dos métodos de detecção de bordas partem do princípio de que as bordas estão onde existe uma descontinuidade na função intensidade ou uma transição brusca de intensidade no gradiente de uma imagem. Baseando-se nessa premissa, se tomarmos a

primeira derivada do valor da intensidade no decorrer da imagem e localizarmos os pontos onde a derivada é um máximo, então as bordas podem ser localizadas.

O gradiente é um vetor cujos componentes medem a rapidez de mudança dos valores de um pixel com a distância nos eixos x e y . O método gradiente contribui para a detecção de bordas pela localização dos máximos e mínimos na primeira derivada da imagem. O operador *sobel* é comumente usado nesta técnica para realizar a operação de derivação, computando uma aproximação do gradiente da função de intensidade da imagem (VINCENT; FOLORUNSO, 2009).

A imagem refinada após o filtro gaussiano é submetida ao operador *sobel* em ambas as direções (vertical e horizontal) para se obter a primeira derivada da intensidade da imagem nestas direções. Desta maneira, os componentes podem ser encontrados usando a seguinte aproximação:

$$\frac{\partial f(x, y)}{\partial x} = \Delta x = \frac{f(x + dx, y) - f(x, y)}{dx} \quad (2.8)$$

$$\frac{\partial f(x, y)}{\partial y} = \Delta y = \frac{f(x, y + dy) - f(x, y)}{dy} \quad (2.9)$$

onde dx e dy medem a distância nos eixos x e y , respectivamente. Em imagens discretas, pode-se considerar dx e dy em termos de números de pixels entre dois pontos. Sendo assim, pode-se considerar $dx=dy=1$ e, tomando o pixel de coordenadas (i, j) , temos:

$$\Delta x = f(i + 1, j) - f(i, j) \quad (2.10)$$

$$\Delta y = f(i, j + 1) - f(i, j) \quad (2.11)$$

Assim, para detectar a presença de uma descontinuidade, pode-se calcular a mudança no gradiente no ponto (i, j) , que é feito a partir do cálculo da seguinte medida:

$$M = \sqrt{\Delta x^2 + \Delta y^2} \quad (2.12)$$

e a direção do gradiente é dada pela seguinte equação:

$$\theta = \tan^{-1}\left(\frac{\Delta y}{\Delta x}\right) \quad (2.13)$$

2.3.6 Supressão não-máxima

Depois de obter a magnitude do gradiente da imagem e sua direção, uma varredura é realizada para remover pixels não desejados, que não constituem bordas; para esse propósito, cada pixel é avaliado para determinar se é um máximo local entre sua vizinhança na direção do gradiente ou não. Isso acontece em duas etapas:

- 1- O valor do pixel é comparado com os pixels nas direções positiva e negativa do gradiente (considera-se um número x em cada abordagem);
- 2- Se o valor do pixel é maior que todos os seus vizinhos, ele é preservado; se não, é suprimido (igualado a 0) (MITTAL; KUMARI, 2015).

2.3.7 Limiarização com Histerese

A aplicação da supressão não máxima faz com que os pixels das bordas sejam destacados, porém ainda existe ruído; para eliminar pixels errados, é utilizado um método proposto por Canny e detalhado em (VALE; POZ, 2002), o qual consiste em determinar dois limiares para diferenciar pixels certos ou errados no que diz respeito a pertencer ou não à borda.

Se a magnitude do gradiente de um pixel é maior que o limiar alto, esse pixel é marcado como forte de fronteira; se for menor que o limiar alto, porém maior que o limiar baixo, ele é marcado como pixel fraco de fronteira; se a magnitude do gradiente for menor que o limiar baixo, ele é suprimido. De acordo com (VALE; POZ, 2002), uma boa aproximação dos limiares alto e baixo são, respectivamente, 80% e 30% na escala de valores de magnitude. Assim é gerada uma imagem cujas fronteiras estão desenhadas.

2.4 SISTEMAS EMBARCADOS

Sistemas embarcados são responsáveis por um conjunto de funções e são formados basicamente pelos mesmos componentes da arquitetura de um computador. Entretanto, apesar de algumas restrições impostas pela limitação de hardware, as vantagens em relação a custo, tamanho, especificidade e até mesmo velocidade de implementação fazem com que cada vez mais estes sistemas sejam utilizados (OLIVEIRA; ANDRADE, 2006).

Autores já apontam que, apesar do grande sucesso dos sistemas embarcados que possuem milhares de aplicações no cotidiano de cada cidadão (desde sistemas que controlam o motor do carro, o elevador de um prédio e até mesmo monitoria dos sinais vitais de pacientes), este é apenas o começo de uma revolução que impactará todos os setores industriais. Destaca-se também que até mesmo o papel dos computadores convencionais será repensado uma vez que, a maioria das aplicações executadas nestes será migrada para ambientes embutidos e cuidadosamente projetados (LAVAGNO; PASSERONE, 2018).

A imagem 6 mostra uma expectativa do mercado europeu de sistemas embarcados, dividido por aplicação, de 2012 até 2023. Indústrias de produtos para usuários finais, como a indústria médica, lideram as expectativas de aumento deste mercado: o envelhecimento da população e a necessidade de constante monitoramento de sinais vitais são exemplos de fatores que fomentam a necessidade de novos e bem mais projetados equipamentos. Esse segmento é responsável pela segunda maior demanda de sistemas embarcados, crescendo a uma taxa de 6% desde 2016, segundo estimativas. O aumento de dispositivos portáteis

e equipamentos médicos manuseáveis como sistemas de monitoramento de pacientes são esperados globalmente (BHUTANI, 2016).

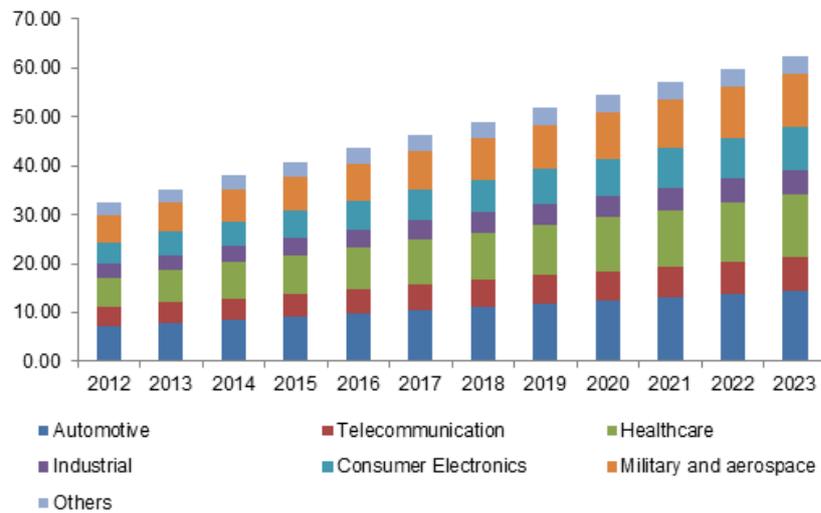


Figura 6 – Tamanho do mercado Europeu de Sistemas Embarcados, por aplicação, 2012-2023 (Bilhões de Dólares) Fonte: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/embedded-system-market>

Um exemplo clássico do uso de sistemas embarcados na área médica é a realização do exame de eletrocardiograma, com os monitores *Holter*, que são dispositivos portáteis que captam sinais eletrocardiográficos por um período de tempo (geralmente 24 horas ou mais) e armazenam esses sinais para posterior investigação (FARIAS et al., 2010). A necessidade de implementação de recursos adicionais para o aprimoramento do processo de armazenamento e também análise desses sinais com o objetivo de potencializar o uso dos sistemas embarcados neste contexto foi destacada na tese *ECG compression for Holter monitoring* e desde então diversos trabalhos e pesquisas são realizados com este intuito (OTTLEY, 2007).

Ainda na tese supracitada, os autores utilizaram processador Arm-7 para otimizar a transferência de dados médicos (como imagens de alta resolução, registro de pacientes e exames – inclusive ECG) de áreas rurais para grandes centros na Índia, onde especialistas bem equipados podem analisar e responder aos profissionais de saúde destas áreas remotas. Esse é claramente um exemplo da aplicação de sistemas embarcados no ramo da Telessaúde; entretanto, mesmo com as várias vantagens adquiridas, o tempo de resposta ainda é um desafio.

O trabalho realizado por Junior et al., (2011) utiliza sistemas embarcados mais especificamente em uma placa FPGA (do inglês *Field Programmable Gate Array*) para implementar um sistema de interpretação de diagnóstico por meio de ECG e cita a importância deste tipo de abordagem para auxiliar o diagnóstico principalmente em regiões distantes dos centros urbanos, onde há escassez de recursos materiais e pessoais, mas não faz nenhuma menção ao serviço de Telessaúde.

Uma das vantagens de se usar um sistema embarcado é a possibilidade da utilização de um hardware específico para uma ou um conjunto de funções, possibilitando a aceleração de tarefas se comparado a execução das mesmas em computadores de propósito geral (JARVINEN; TOMMISKA; SKYTТА, 2005). Trabalhos como (HASAN; AL-ARS, 2011), (JR; SARMENTO; SARMENTO, 2016a), (ŠKODA; ROGINA; SRUK, 2012) e outros, mostram que uma melhor eficiência pode ser alcançada através do uso de uma abordagem hardware/software, em casos pertinentes.

2.4.1 Comunicação Hardware/Software

No contexto de desenvolvimento de sistemas embarcados, um dos grandes desafios é a comunicação hardware/software que, na busca por uma solução mais eficiente, deve ser precisa e suficientemente rápida. Existem diversas formas e abordagens utilizadas pelos projetistas e engenheiros para este fim.

Um dos mecanismos mais utilizados é o framework riffa, que consiste em um meio simples de comunicação entre uma unidade de processamento hospedeira e um FPGA via um barramento (neste caso, do tipo PCI Express). RIFFA suporta os sistemas operacionais Windows e Linux, Altera e Xilinx, com bibliotecas em C/C++, Python, MATLAB e Java.

A interface de software do RIFFA possui dois métodos principais para envio e recebimento de dados. Essas funções podem ser utilizadas com auxílio das bibliotecas nas linguagens de programação citadas no parágrafo anterior. O driver suporta múltiplas FPGAs por sistema.

Do lado do hardware, o usuário acessa uma interface com sinais de transmissão e recebimento independentes. Não é necessário conhecimento sobre endereços de barramento, tamanho de buffer ou formato de pacotes do barramento, sendo os dados enviados e recebidos por uma interface fifo.

2.5 TRABALHOS RELACIONADOS

Diversos trabalhos têm sido desenvolvidos ao longo dos anos com a intenção de potencializar os resultados de diagnósticos por imagem como um todo, possibilitando um diagnóstico precoce e, por conseguinte, aumentando as chances de cura e até mesmo a prevenção de uma série de doenças. O desenvolvimento de sistemas auxiliares de diagnóstico já mostra resultados expressivos, o que faz com que esse tipo de sistema seja apontado como potencial redutor de custo em sistemas de saúde e viabilizador de exames em áreas remotas e países em desenvolvimento.

O método proposto por Mittal;Kumari (2015) tenta vencer limitações apresentadas em outros trabalhos presentes na literatura na área de detecção de drusas a partir de imagens de retina, como:

- performance moderada em termos de precisão e sensibilidade dos resultados;

- detecção imprecisa de drusas, informações insuficientes em relação à quantificação das drusas;
- a validação dos métodos utilizando um conjunto de dados muito limitado.

Neste trabalho, os autores utilizam duas bases de dados disponíveis online (STARE e ARIA) para validar o método que é dividido em quatro etapas. A primeira etapa, que é chamada de pré-processamento, tem o objetivo de remover ruídos originários da aquisição e de melhorar a qualidade da imagem para a etapa seguinte de segmentação, tornando mais fácil a detecção de lesões. O primeiro passo é a filtragem homomórfica, utilizada para normalizar o *background* da imagem, gerando uma iluminação uniforme, comprimindo o brilho em um *range* e melhorando o contraste simultaneamente. O segundo passo é a seleção do canal verde que, entre os outros, possui melhor contraste. Logo em seguida, uma etapa de filtragem gaussiana é utilizada para remover ruídos em nível de pixel causado pela melhora do contraste.

A segunda etapa, crucial para traçar o perímetro específico da área que contém as lesões, consiste na demarcação das fronteiras candidatas das drusas. Inicialmente, imagens de vetor gradiente são criadas com o objetivo de detectar as bordas candidatas (uma vez que as maiores magnitudes de gradiente são relativas às bordas). Para remover pixels que não são parte da fronteira, cada pixel é verificado, comparando sua magnitude com os pixels vizinhos no sentido positivo e negativo do gradiente, preservando os máximos locais. Em seguida, o algoritmo de detecção de bordas de Canny é usado, seguido da *hysteresis thresholding* que remove pixels da fronteira causado por ruídos ou distorção de cor.

A terceira etapa é a etapa de extração de fronteiras das drusas, onde as fronteiras candidatas obtidas na fase anterior passam por um maior processamento para remover componentes isolados e pixels de fronteira desnecessários. Primeiro, a imagem com as fronteiras candidatas é convertida em uma imagem binária usando as técnicas *global thresholding* e depois *morphological thinning*, para remover componentes isolados e desnecessários. Depois, o modelo proposto cria ligações entre os pontos de fronteira mantidos e são destacados em uma pseudo-cor.

Por fim, na quarta e última etapa, as drusas são quantificadas de acordo com número, área, tamanho e categorizadas de acordo com o AREDS, que segue protocolos internacionais de categorização de drusas. O método proposto não utiliza nenhum tipo de sistema embarcado e não tem como objetivo otimizar o custo computacional ou financeiro de um projeto que utilizasse o mesmo. Os autores consideram a performance elevado pelo fato de atingir uma precisão de 96.17% no conjunto de dados testados.

O trabalho feito em (RAPANTZIKOS; ZERVAKIS; BALAS, 2003) utilizou imagens de retina disponibilizadas em bases de dados públicos como entrada para um sistema que utiliza uma série de técnicas de processamento de imagem para a detecção de drusas. Inicialmente, apenas o canal de cor verde da imagem é selecionado por possuir melhor

contraste do que o das outras cores (esta técnica é praticamente uma unanimidade entre os trabalhos de análise de imagens de fundo de retina). Posteriormente, é realizada a correção de iluminação não uniforme utilizando a técnica de abertura morfológica para estimar o *background* da imagem e então gerar uma imagem melhor após uma etapa de otimização de contraste automática. A segmentação da imagem é feita pelo método *Otsu* e depois o método de critério de massa (*weighted centroid*) é usado para a decomposição de elementos sobrepostos e partes que podem ter sido borradas no processamento da imagem. Por fim, uma técnica convencional de detecção de bordas, que é o detector de bordas de Canny, é usado para marcar as drusas. O artigo não apresenta dados estatísticos sobre elementos qualitativos (como sensibilidade, eficiência e precisão) e é mais focado em mostrar um quantitativo total de áreas cobertas por drusas, sendo capaz de calcular o número total de drusas em uma imagem. Embora os autores mencionem a necessidade de utilizar métodos menos custosos computacionalmente, a eficiência do método proposto não possui grande destaque.

Em (MOOKIAH et al., 2014a), foi proposto um método para classificar as imagens que contém presença de drusas normais e indicativas de DMRI, sem a necessidade de segmentação das drusas. As imagens de fundo são pré-processadas usando equalização de histograma adaptativa e, em seguida, várias características não-lineares são extraídas da imagem e classificadas usando técnicas de *ranking*, tais como t-test, KLD, CBBB, ROC-based e Wilcoxon. Finalmente, as características são analisadas para identificar o melhor classificador. O método foi testado utilizando os *datasets* públicos ARIA e STARE, além de um *dataset* privado feito exclusivamente para esta pesquisa. Inicialmente, a banda verde de cor é selecionada por possuir características melhores de contraste para o propósito em questão, utilizando a técnica de Equalização de Histograma Adaptativo (CLAHE). Esta técnica divide as imagens em blocos e faz uma equalização adaptativa de histograma nos blocos baseando-se nos pixels da área adjacente. Após a etapa de pré-processamento, várias técnicas são utilizadas para extrair características das imagens:

- *Fractal dimension* é usada para modelar objetos que refletem uma textura específica e também similaridade própria;
- Transformada de Gabor, que evidencia várias características para quantificação de textura;
- Entropia, usada principalmente para capturar incertezas nos pixels de uma imagem, tendo suas medidas usadas para quantificar a aleatoriedade na distribuição de intensidade das imagens normais e afetadas pela DMRI;
- Transformada de Radom (RT), que gera importantes características que podem não ter significado físico na percepção humana mas possuem propriedades matemáticas que podem discriminar objetos;

- Espectro de alta ordem - representações espectrais de Fou k-NN, PNN e svm , utilizando *bootstrapping*.

Resultados mostram que o classificador linear possui uma melhor performance e, nos *datasets* públicos, conseguiu uma precisão de pelo menos 95%, não necessitando de nenhuma segmentação. O método possui potencial para ser estendido para outras doenças do olho. Assim como os demais trabalhos, nenhuma análise de desempenho em outras plataformas foi feita.

Com a preocupação de otimizar a classificação de DMRI em imagens de fundo de olho com técnicas menos custosas, o trabalho desenvolvido em (MOOKIAH et al., 2014b) tem um método muito semelhante ao discutido previamente (método desenvolvido em (MOOKIAH et al., 2014a), porém, utilizando a dwt para extração de características, sendo essa a principal diferença. A DWT analisa um sinal temporal em uma escala (ou frequência) e é usada constantemente em sistemas de detecção de doenças como arritmias cardíacas, epilepsia, dentre outras. Neste método, é feita uma decomposição da imagem em uma escala e em dimensões de espaço (e não tempo), capturando assim informações de alta e baixa frequência, que correspondem a informações detalhadas e aproximações, respectivamente. Destaca-se por sua eficiência na captura de transientes ou características localizadas, se comparada a outras transformadas, como a transformada de *Fourier*. Características como média, variância, assimetria, *Kurtpsos*, *entropias de Shanon*, *Renyi*, *Kapur*, energia relativa, entropia relativa, probabilidade de energia e índice de Gini são computados dos coeficientes de *Wavelet*.

Neste trabalho, 184 características são extraídas usando momentos estatísticos (que capturam formas de variações em imagens), energia de Wavelet, entropia (quantificam a uniformidade e a aleatoriedade em imagens) e índice de Gini (mostra a dispersão) dos coeficientes de Wavelet. Isto reflete o padrão de variação de pixels nas imagens normais e nas imagens contendo DMRI. Assim como em (MOOKIAH et al., 2014a), não carece de nenhuma segmentação e atinge um nível de precisão de 93,70%. As características são avaliadas utilizando os mesmos métodos de ranqueamento e os mesmos classificadores comparam as capacidades discriminatórias das características extraídas.

Mais recentemente, (KUNUMPOL et al., 2017a) aponta a necessidade de um sistema que auxilie os médicos na distinção entre os tipos de DMRI (seco e molhado), uma vez que cada um demanda um tipo de tratamento específico. Nesse trabalho, os autores propõem um método que usa uma rede neural para classificar características extraídas através dos coeficientes da DWT. Inicialmente, as imagens são pré-processadas utilizando a técnica CLAHE (*Contrast Limited Adaptive histogram equalization*) para obter uma melhoria no contraste e corrigir o problema da não-uniformidade de iluminação. Após isto, as imagens passam pela etapa de LSDA (*Locality Sensitivity Discrimination Analysis*), que é um método de redução dimensional onde milhares de características são extraídas. Estas, são classificadas usando métodos de *ranking* como t-test, KLD, CBBB. Ainda, as carac-

terísticas ranqueadas são agrupadas em camadas e então aplicadas a classificadores NB e DT, de onde são extraídas as características e submetidas à técnica de *ranking* chamada *Two-sample t-test*, que usa marcação de características das imagens de fundo de retina para estabelecer duas amostras de *t-test* onde cada classe possui sua própria média e variância. Finalmente, uma rede neural de classificação e reconhecimento de padrão é utilizada como classificador a partir das características ranqueadas. Essa rede neural que possui 10 camadas é usada para classificar as imagens nas abordagens Normal X DMRI e DMRI seco X DMRI molhado. 30% dos dados foram igualmente distribuídos para a fase de treinamento da rede neural. O método apresentou uma precisão de 98.9% utilizando imagens do STARE, com destaque para a distinção entre DMRI molhado e seco, que atingiu 100% de precisão. O pouco número de exemplos usado para treinar a rede é apontado como um fator determinante para a precisão obtida (mais exemplos podem deixar a rede melhor treinada e, por conseguinte, atingir melhores valores de precisão). Cada imagem leva 3.15 segundos para ser classificada.

Uma abordagem semelhante é feita em Acharya et al., (2016), utilizando mais de um classificador para determinar imagens que contém ou não DMRI. Após a etapa de pré-processamento que usa as mesmas técnicas que Kunumpol et al., (2017), o autor propõe o uso da Transformada de Radom (RT), bastante usada em imagens de tomografia, tendo como função converter pixels de imagens em uma linha de parâmetros em um dado ângulo que são propriedades matemáticas e podem ser usadas para discriminar classes de imagens (com ou sem DMRI). O resultado dessa transformada é uma onda senoidal que reflete as lesões de DMRI em termos de propriedades espaço-temporais. Após isso, as imagens são submetidas a LSDA para relacionar pontos e classes, e depois t-test para classificar as características extraídas, assim como em Kunumpol et al., (2017). O modelo de validação da classificação é de validação cruzada de 10 camadas. O uso das duas transformadas se justifica em virtude de as linhas integrais de RT agirem como um filtro passa-baixas e a extrair características multi-resolução do espaço RT. Para as imagens do STARE, o classificador obteve precisão de 100% utilizando apenas duas características com um classificador específico. Ao passo em que a precisão se torna maior, o custo computacional também cresce: o tempo levado para classificar uma imagem em NOVEL é mais que o dobro do tempo gasto em Kunumpol et al., (2017).

Apesar de não tratar especificamente de DMRI, em (JR; SARMENTO; SARMENTO, 2016b) os autores propõem um sistema embarcado HW/SW, que calcula automaticamente a relação escavação/disco de imagens do fundo de retina utilizando técnicas de processamento de imagem para auxiliar no diagnóstico de glaucoma. O método foi implementado numa abordagem apenas software e hardware/software. A motivação se dá pelos mesmos problemas apontados em todos os trabalhos supracitados. A divisão HW/SW do sistema se dá de tal maneira que o SW lê a imagem de fundo de retina e realiza a etapa de equalização de histograma para em seguida enviar a imagem pré-processada para o HW,

responsável pela segmentação do disco. Em paralelo o SW pode realizar a segmentação da escavação. Por fim, o módulo de SW pode estimar o diâmetro do disco e terminar a avaliação da relação escavação/disco. O módulo de SW foi implementado na linguagem C e o de HW escrito em *Verilog* e gerado pela *Altera Quartus e Qsys integration tools*. O sistema embarcado foi implementado em uma plataforma *Intel Atom 1.6GHz* (processador) e uma FPGA *Altera Cyclone IV GX*. A comunicação HW-SW é feita via barramento PCI Express a 125MHz, utilizando um driver de PCI Express (PCIex). O módulo de HW é conectado a um barramento *Avalon* e um adaptador PCIex/Avalon permite a comunicação entre os módulos. Resultados apontam uma redução de até 30% do tempo de execução, ao mesmo tempo que mantém uma boa média de precisão (97.72%). Com isto, a eficácia do método é provada e a possibilidade de um sistema embarcado de baixo custo poder ser utilizado como auxílio ao diagnóstico de doenças detectadas a partir da análise da imagem de fundo de retina, se evidencia promissora.

Em Mohagheh; Zadeh; Magierowski (2016) nos deparamos com um novo sistema de diagnóstico montado para detecção e monitoramento contínuo da DMRI. Essa plataforma de sistema embarcado permite o monitoramento preciso da doença, aproveitando as vantagens de várias técnicas de interface gráfica padrão, como a *Amsler Grid*, o *Threshold Amsler Grid*, o *Macular Computerized Psychophysical Test* e o *Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP)*. É descrito também o *software* embarcado proposto juntamente com o protótipo de *hardware*. Este protótipo inclui uma espécie de óculos comercialmente disponível incorporado a um computador de placa única. Como primeiro passo em direção a um sistema *wearable* totalmente integrado, este trabalho comprova com sucesso a funcionalidade do dispositivo de interface gráfica. Os participantes podem experimentar este dispositivo e fazer um exame de 10 minutos da DMRI. Além disso, o NGRID foi aprovado e permitido para um ensaio clínico hospitalar. Vale salientar que o estudo em questão não se concentra em detectar características anatômicas como a presença de drusas ou outras formações na retina, baseando-se apenas na percepção do paciente.

3 MAPEAMENTO SISTEMÁTICO DA LITERATURA NA ÁREA DE DETECÇÃO E ACOMPANHAMENTO DE DMRI

Neste capítulo apresentamos os resultados de um mapeamento sistemático da literatura sobre algoritmos e métodos de detecção de drusas em imagens de retina, focando na avaliação e na possibilidade de utilização em um sistema de condições limitadas. A partir dos resultados obtidos com esse mapeamento sistemático, algumas oportunidades foram identificadas e algumas técnicas selecionadas para a estruturação do método proposto.

O mapeamento sistemático é uma metodologia orientada por protocolos que tem o objetivo de revisar e sintetizar trabalhos de uma área de pesquisa (PETERSEN et al., 2008). Um mapeamento sistemático geralmente fornece uma visão geral da pesquisa relatada no campo e identifica possíveis questões decorrentes do exame da literatura existente. O presente capítulo busca oferecer um panorama geral das pesquisas sobre a detecção da DMRI a partir de imagens da retina

- identificando e analisando as principais técnicas utilizadas;
- analisando os custos computacionais associados;
- analisando a eficiência dos métodos propostos em termos de sensibilidade, especificidade e precisão.

Através de tal mapeamento, foram analisados 22 estudos relevantes de um total bruto de 648, extraídos de uma lista de bancos de dados de bibliotecas online e anais de congressos, entre os anos de 2005 e 2018.

3.1 MÉTODO DE PESQUISA

A literatura científica diferencia pelo menos dois tipos de revisões sistemáticas: as convencionais e os estudos de mapeamento. Revisões sistemáticas convencionais dizem respeito a resultados agregados sobre a eficácia de um tratamento, intervenção ou tecnologia, e estão relacionadas a questões de pesquisa específicas (*e.g.*, a intervenção “I” na população “P” é mais eficaz para a obtenção do resultado “O” no contexto “C” do que o tratamento de comparação “T”?) (WALKER, 2007). Os estudos de mapeamento visam identificar todas as pesquisas relacionadas a um tópico específico, *i.e.*, para responder perguntas mais amplas relacionadas a tendências de pesquisa (ARKSEY; O’MALLEY, 2005). As questões típicas são exploratórias (por exemplo, o que sabemos sobre o tópico “T”?).

3.1.1 Questões de Pesquisa

Foi utilizada a seguinte questão de pesquisa (RQ) para orientar os processos de pesquisa e seleção de estudos: *RQ: Quais as principais técnicas utilizadas para detecção de DMRI a partir de imagens da retina nos últimos 13 anos?*

Em seguida, utilizou-se 5 (cinco) questões de pesquisa específicas para orientar e estruturar a extração de dados, a análise e a síntese de todas as evidências, tendo em mente os objetivos do presente trabalho:

- RQ1: Como as técnicas de detecção de DMRI a partir de imagens de retina avançaram nos últimos anos?
- RQ2: Quais os métodos ou procedimentos usados na avaliação qualitativa dos resultados?
- RQ3: Quais as principais plataformas e linguagens utilizadas?
- RQ4: Algum método foi avaliado em um sistema embarcado, como uma solução apenas de software ou num sistema hardware/software?
- RQ5: Quais são os principais benefícios relacionados à detecção automática da DMRI?

3.1.2 Critérios de inclusão e exclusão

De um conjunto inicial de 648 artigos, foram selecionados estudos que satisfazem os seguintes critérios de inclusão:

1. Utiliza algum tipo de dispositivo embarcado;
2. Apresenta resultados relacionados a custo computacional;
3. Apresenta resultados relacionados a custo financeiro;
4. Apresenta resultados relacionados qualitativos (tais como precisão, sensibilidade e especificidade do método proposto);
5. Utiliza como entrada imagens de retina (também chamadas de imagens de fundo de olho);
6. Utiliza imagens disponíveis em base de dados acessíveis para fins de pesquisa, utilização e comparação de resultados.

Foram excluídos artigos que se enquadram em qualquer um dos seguintes critérios:

1. O artigo não está escrito em inglês ou português;

2. O artigo não pode ser acessado na *web*;
3. O artigo não foi publicado entre 2005 e 2018;
4. O artigo é um trabalho não *peer-reviewed* (*e.g.*, artigos convidados, discursos de abertura, trabalho relatórios de loja).
5. o artigo é publicado em uma revista ou conferência cujo fator de impacto nas áreas de Ciência da Computação e Medicina é inferior ao critério B1 do sistema Qualis da CAPES (Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) para avaliação da produção científica (ANDRIOLO et al., 2010));
6. O artigo é um documento incompleto, rascunho, slide de apresentações e resumo;
7. O artigo não utiliza imagens de retina como método de entrada para o sistema proposto.

3.1.3 Fontes de dados e estratégia de busca

O processo de busca consistiu em uma pesquisa automática realizada com a utilização de cinco mecanismos de pesquisa e sistemas de indexação (veja a Tabela 4 para obter uma lista completa de fontes consideradas em nossa pesquisa automática).

Tabela 4 – Fontes automáticas

Fonte	URL
IEEE Explorer	http://ieeexplore.ieee.org/Xplore/home.jsp
PUB MED	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
Springer	https://link.springer.com/
Science Direct	http://www.sciencedirect.com/
Elsevier	https://www.elsevier.com/pt-br

A *string* de busca utilizada na pesquisa automática consiste no termo central “*Age Related Macular Degeneration*”, em termos relacionados ao propósito da pesquisa e também ao principal artefato de interesse que são as drusas, *i.e.*, “Automatic Detection”, “Quantification”, “Diagnoses”, “Drusen” e “Embedded system”.

Também utilizou-se o predicado, que consiste em sinônimos de “drusas” e “DMRI” e caracteres especiais para capturar as formas plurais e singulares das palavras-chave. A *string* de busca é intencionalmente mantida de forma simples para que possamos extrair o número máximo de artigos contendo os termos. A *string* foi adaptada para cada mecanismo de pesquisa.

A construção da *string* se deu por meio de várias interações e testes-piloto para garantir o uso de um conjunto abrangente de sinônimos, possibilitando uma alta cobertura e mantendo o número de artigos recuperados sob controle.

3.1.4 Seleção de estudos

Inicialmente, o terceiro critério de exclusão foi aplicado em cada pesquisa, eliminando artigos publicados fora dos anos especificados. Nota-se que na busca automática, utilizando uma *string* mais ampla, é reduzida a possibilidade de perda de artigos relevantes. Muitos dos artigos filtrados foram eliminados na seleção primária, onde o autor deste trabalho avaliou os resultados da busca automática ($n = 648$), quanto ao título e ao resumo, excluindo os artigos que não eram claramente relevantes e removendo estudos duplicados. Isso resultou em 128 estudos potencialmente relevantes.

Estes foram analisados na seleção final, nos quais foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, após a leitura do resumo, introdução e conclusão de cada trabalho. Este processo selecionou 23 artigos considerados relevantes para extração e análise de dados.

3.1.5 Extração e Síntese de Dados

A extração de dados foi realizada manualmente, avaliando-se cada artigo. Os dados inseridos foram colocados no MS Excel™, ferramenta também utilizada para gerar gráficos. Na síntese dos resultados, as informações relevantes como a plataforma de testes, base de dados utilizada, resultados de avaliação do método quanto ao custo computacional e financeiro, e avaliação qualitativa foram organizadas e alinhadas, deixando todos os valores em uma mesma unidade de medida (tempo em segundos e resolução das imagens em *pixels*).

3.1.6 Ameaças à Validade

As ameaças mais comuns em um mapeamento sistemático são a cobertura do estudo, possíveis viés de pesquisa no processo de seleção do estudo e imprecisões durante as fases de extração, análise e síntese de dados. Isto posto, as diretrizes no protocolo utilizado durante esta revisão sistemática buscou minimizar estes problemas.

A realização de pesquisa automática em mecanismos de busca populares e de boa qualidade visou minimizar o problema da não cobertura de trabalhos. No entanto, a cobertura é uma ameaça inerente à validade em qualquer revisão sistemática ou mapeamento. Em geral, não é possível atingir 100% de cobertura e é muito difícil estimar de forma confiável a cobertura dentro de uma revisão de literatura.

A *string* de busca é intencionalmente mantida de forma simplificada em termos gerais e predicados simples, para que seja possível extrair o número máximo de artigos contendo os termos. No entanto, é possível que algum trabalho tenha sido eliminado na fase de pré-seleção. Este problema pode ter ocorrido por causa do título e resumo do trabalho não apresentarem uma menção clara à doença em questão ou à entrada do sistema (imagens de retina), entre outros. Alguns artigos não apresentavam avaliação do método em critérios considerados padrão (como especificidade, precisão e sensibilidade) ou não cita-

vam a plataforma utilizada para teste ou a linguagem utilizada para o desenvolvimento do algoritmo e, por isso, foram eliminados.

3.2 RESULTADOS

Este mapeamento sistemático analisou 23 trabalhos de pesquisa, publicados entre 2005 e 2018. Nas seções a seguir, os principais resultados deste trabalho serão expostos. Discutimos cada uma das questões de pesquisa apresentadas na Seção 3.1.1 com base nos estudos selecionados apresentados na Tabela 5.

3.2.1 Como as técnicas de detecção de DMRI a partir de imagens de retina avançaram nos últimos anos?

A figura 7 mostra a distribuição dos artigos entre os anos considerados nesta análise. O ano de 2013 conteve a maior parte dos artigos incluídos na revisão.

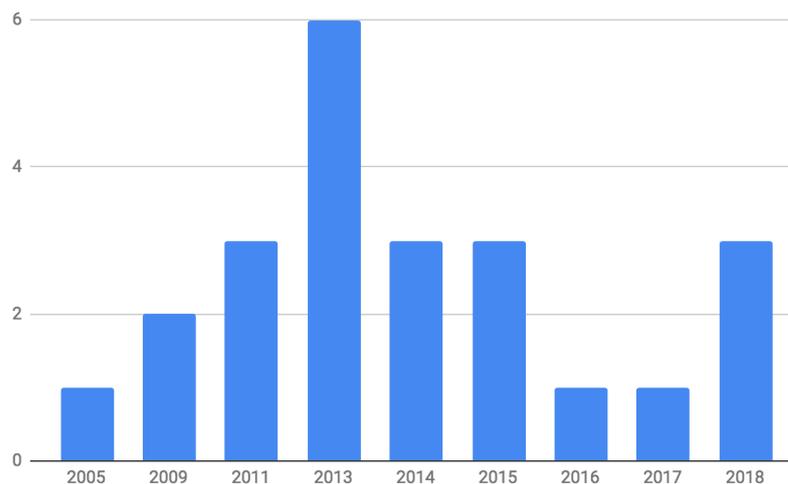


Figura 7 – Distribuição temporal dos artigos analisados. Fonte: Autor

É possível perceber uma preocupação em utilizar técnicas que utilizam tendências para aprimorar o diagnóstico da doença e expandir as possibilidades de extração de conhecimento a partir das imagens de fundo de olho. Com o decorrer dos anos, o uso de redes neurais e outros algoritmos inteligentes mais consolidados começam a evidenciar novas possibilidades de detecção da DMRI e classificação das drusas, aumentando o grau de segmentação atingido.

A tabela 6 traz uma lista das principais técnicas utilizadas em cada artigo, bem como o nível de segmentação atingido. Uma constante tendência é encontrada para o uso de classificadores e redes neurais com o intuito de melhorar a performance dos algoritmos e também dar mais autonomia ao método no quesito de classificação do tipo da DMRI ou do grau de severidade.

Tabela 5 – Sumário de artigos selecionados

ID	Referência	Ano	Local
W1	(SMITH et al., 2005)	2005	Journal
W2	(REMESEIRO et al., 2009)	2009	Journal
W3	(FREUND; BRESSLER; BURLINA, 2009)	2009	Journal
W4	(MORA et al., 2011)	2011	Journal
W5	(AGURTO et al., 2011)	2011	Journal
W6	(PRIYA; ARUNA, 2011)	2011	Conference
W7	(BHUIYAN et al., 2013)	2013	Conference
W8	(GRINSVEN et al., 2013)	2013	Journal
W9	(RAZA et al., 2013)	2013	Journal
W10	(WONG et al., 2013)	2013	Journal
W11	(ZHENG et al., 2013)	2013	Journal
W12	(AKRAM; MUJTABA; TARIQ, 2013)	2013	Conference
W13	(MOOKIAH et al., 2014b)	2014	Journal
W14	(MOOKIAH et al., 2014a)	2014	Journal
W15	(WASEEM; AKRAM; AHMED, 2014)	2014	Conference
W16	(KUMARI; MITTAL, 2015a)	2015	Journal
W17	(PRASATH; RAMYA, 2015)	2015	Journal
W18	(MITTAL; KUMARI, 2015)	2015	Journal
W19	(ACHARYA et al., 2016)	2016	Journal
W20	(KUNUMPOL et al., 2017a)	2017	Journal
W21	(MOHAIMIN et al., 2018)	2018	Journal
W22	(PENG et al., 2018)	2018	Journal
W23	(KIM; KIM, 2018)	2018	Journal

Quais os métodos ou procedimentos usados na avaliação qualitativa dos resultados?

A grande maioria dos artigos avaliados (mais de 90%), baseia-se em três principais conceitos:

- Sensibilidade: Expressa a eficácia em identificar corretamente, dentre todos os indivíduos avaliados, aqueles que realmente apresentam característica de interesse.
- Especificidade: reflete a eficácia em identificar corretamente os indivíduos que não apresentam a condição de interesse.
- Precisão: Média aritmética dos dois fatores supracitados.

Quanto a validação do método, existem dois principais bases de dados públicas que são comumente utilizadas. Há autores que optam por criar sua própria base de dados contando com médicos para fazerem o diagnóstico das imagens e então poderem comparar com os

Tabela 6 – Principais técnicas utilizadas

Artigo	Técnicas	Nível
W1	Correção de pigmentação, método OTSU, background, leveling e thresholding	Detecção de drusa; tamanho da drusa
W2	Detecção de áreas de interesse	Áreas suspeitas
W3	Transformadas Wavelet Mexican Hat, Classificador support vector data description, detector de bordas Canny	Detecção de drusa
W4	Correção de iluminação e contraste, funções gaussianas modificadas	Detecção de drusas; quantificação da área afetada
W5	Modulação de amplitude e frequência AM-FM, Classificador PLS de dois passos	DMRI ou não-DMRI
W6	Rede neural probabilística	DMRI seca ou molhada
W7	Vessel Mask, Derivada gaussiana, Agrupamento de pixels	Detecção de drusa; nível de área afetada
W8	Aprendizagem de máquina	Detecção de drusa; nível de área afetada
W9	Filtro Gabor, Classificador híbrido: naive bayes e SVM	Detecção de drusa; nível de área afetada
W10	SVM, Dense Sampling	DMRI ou não-DMRI
W11	AdaBoost Seleção de características, SVM	Dermacação de áreas afetadas
W12	SVM	Drusa ou não drusa
W13	Transformada de Wavelet, CLAHE	DMRI ou não-DMRI
W14	Rede neural probabilística, Árvore de decisão, SVM, naive bayes, t-test para ranking de categorias	DMRI ou não-DMRI
W15	Classificador KNM, filtro Gabor, CLAHE	Detecção de drusas duras e moles
W16	Método OTSU	Quantificação diária de drusas
W17	Descritor GLCM, CLAHE, Otsu	DMRI ou não-DMRI
W18	Detector de bordas Canny, filtro gaussiano	Drusas pequenas, intermediárias e grandes
W19	Transformada discreta de Wavelet	DMRI seca ou molhada
W20	Transformada discreta de Wavelet, Classificador LSDA, Rede neural, CLAHE	DMRI seca ou molhada
W21	Detector de bordas Canny, filtro gaussiano, combinação de características	Detecção de drusa
W22	Deep Learning	Grau de severidade AREDS
W23	Renyi's entropy threshold, filtro de média	Detecção de drusas

resultados obtidos em seus trabalhos. As principais bases são: STARE ¹ e ARIA ². A imagem 8 mostra, dentre os arquivos selecionados, a porcentagem de uso das bases de dados mencionadas.

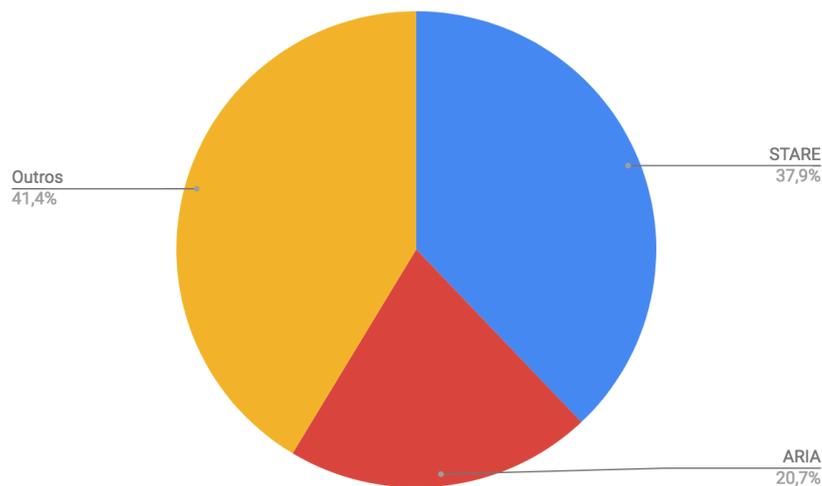


Figura 8 – Utilização das principais bases de imagens. Fonte: Autor

¹ <http://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>

² https://eyecharity.weebly.com/aria_online.html

Tabela 7 – Avaliação dos artigos selecionados. Fonte: Autor

Artigo	Precisão (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
W1	75.5	70	81
W2	-	87	-
W3	-	-	-
W4	82	68	96
W5	72	94	50
W6	94.5	94	95
W7	78.05	74.94	81.17
W8	-	-	-
W9	98	97	99
W10	95.46	-	-
W11	80	82	75
W12	97	95	98
W13	93.7	91.11	96.3
W14	95	96	93
W15	96	96	97
W16	96.68	95.36	99.56
W17	98	-	-
W18	96.88	95.33	99.5
W19	97	93	98.6
W20	98.94	98.6	99.15
W21	96.62	95.96	97.64
W22	62.1	59	93
W23	94.82	93.37	96.83

A tabela 7 dispõe as informações de avaliação utilizando os quesitos citados no início deste tópico.

3.2.2 Quais as principais plataformas e softwares utilizados?

Poucos artigos trazem informações sobre a plataforma, as linguagens de programação e softwares utilizados no desenvolvimento do experimento para avaliação do método proposto. A tabela 8 traz uma síntese desse aspecto nos artigos analisados.

É possível notar que a utilização da ferramenta Matlab da Mathworks ³ é a mais recorrente entre os artigos, o que se justifica por proporcionar um ambiente prático, com diversas bibliotecas implementadas, suporte a diversas linguagens e uma ampla oferta de possibilidades (HIGHAM; HIGHAM, 2016).

Apenas em um dos artigos (W22) se observa uma plataforma de poder computacional alto, que se justifica pela natureza do trabalho proposto que utiliza deep learning aplicada

³ <https://www.mathworks.com/>

a um conjunto de dados extenso e complexo. Nota-se também que os autores do trabalho W1 optaram por utilizar um software da Adobe (Photoshop) para realizar a etapa de pré-processamento da imagem, eliminando essa questão do algoritmo implementado.

Tabela 8 – Plataformas e softwares utilizados nos artigos avaliados. Fonte: Autor

Artigo	Plataforma	Softwares
W1	Computador desktop	Adobe Photoshop e Matlab
W9	-	Matlab
W13	Intel i7-4770 3.47 GHz processor, 16 GB 1600 MHz CL9 DDR3-RAM	Matlab
W14	Intel i7-4770 3.47 GHz processor, 16 GB 1600 MHz CL9 DDR3-RAM	Matlab
W16	PC with Intel core i3 (2.40GHZ) processor	Matlab
W17	-	Matlab
W18	PC with Intel core i3 (2.40GHZ) processor	Matlab
W21	Intel Core i7 (CPU 2.90GHz, RAM 8 GB	-
W22	server with 32 Intel Xeon CPUs, using a NVIDIA GeForce GTX 1080 Ti 11Gb GPU for training and testing, with 512 Gb available in RAM memory.	-
W23	-	Microsoft Visual Studio

3.2.3 Algum método foi avaliado em um sistema embarcado, como uma solução apenas de software ou num sistema hardware/software?

Nenhum dos trabalhos analisados apresenta informações sobre testes/utilização em um ambiente embarcado ou mesmo uma solução hardware/software para acelerar ou otimizar a execução do método, ou semelhantes.

Para aumentar a cobertura sobre esse aspecto específico, foi feita uma busca manual nas bases de dados com a mesma string de busca. Existem exemplos de trabalhos que utilizam sistemas embarcados como apoio ao diagnóstico (JR; SARMENTO; SARMENTO, 2016a), (MOHAGHEGH; ZADEH; MAGIEROWSKI, 2016), entretanto, nenhum dos encontrados e analisados contém o que propõe o presente estudo, tendo em vista que nenhum deles se enquadra nos critérios de inclusão no que diz respeito ao diagnóstico da DMRI utilizando imagens de retina.

3.2.4 Quais são os principais benefícios relacionados à detecção automática da DMRI

Como esperado, todos os artigos mostram benefícios sobre a utilização de métodos computacionais para a automatização da detecção da DMRI. A tabela 9 mostra uma relação dos principais benefícios.

Tabela 9 – Benefícios citados nos artigos selecionados. Fonte: Autor

Benefício	Artigos
Redução de custos financeiros	W2, W4, W6, W8, W10, W19, W20, W21
Apoio ao trabalho do profissional de saúde	Todos
Melhora na qualidade de vida do paciente	W4, W7, W8, W9, W16, W18, W19, W22
Frear o avanço da doença	W1, W2, W4, W6, W7, W9, W10, W11, W12, W17, W19, W20, W21, W21, W23

Analisando o contexto de cada trabalho, percebe-se que os benefícios, mesmo quando não citados, são aplicáveis de maneira geral a todos. A tabela 9 pontua os mais recorrentes mas existem outros citados mais exclusivamente em cada artigo e que não se repetem tanto quanto os dispostos.

4 METODOLOGIA

Este capítulo apresenta a metodologia utilizada no presente trabalho, destacando o algoritmo proposto, a arquitetura utilizada e as abordagens software e hardware/software aplicadas para a detecção da DMRI. Ainda, são explicados os métodos de avaliação e a base de dados tomada como referência para a realização dos testes.

Tendo em vista a complexidade computacional da maioria dos métodos necessários para a detecção da DMRI e da proposta do trabalho de viabilizar esta funcionalidade em um ambiente embarcado (que, principalmente quando se busca redução de custos financeiros, possui restrições de processamento, memória e outros aspectos), duas abordagens foram desenvolvidas: uma apenas em *software* e outra num modelo *hardware/software*, com uma parte do algoritmo sendo executado em FPGA. Ambas as abordagens foram validadas com imagens de uma base de dados pública, de tamanho 700x605 pixels.

As seções que seguem caracterizam as etapas de desenvolvimento, detalhamento do algoritmo proposto, métodos de análise e detalhamento das arquiteturas e das plataformas nas quais as soluções foram aplicadas.

Vale salientar que toda a parte de *software* foi desenvolvida puramente na linguagem de programação C. A solução somente *software* foi testada na plataforma *Raspberry Pi Modelo B* e no *kit* de desenvolvimento DE2i-150 da Altera e a solução *Hardware/Software* foi testada somente no *kit* de desenvolvimento DE2i-150.

4.1 ALGORITMO PROPOSTO

O algoritmo proposto neste trabalho é dividido em três principais etapas:

- processo de manipulação da imagem de retina para que as drusas sejam evidenciadas;
- operações matemáticas para destacar as bordas das drusas;
- e por fim, quantificação da área das drusas.

A figura 9 mostra as etapas do algoritmo destacando as operações realizadas em cada etapa e também as entradas e saídas de cada uma delas.

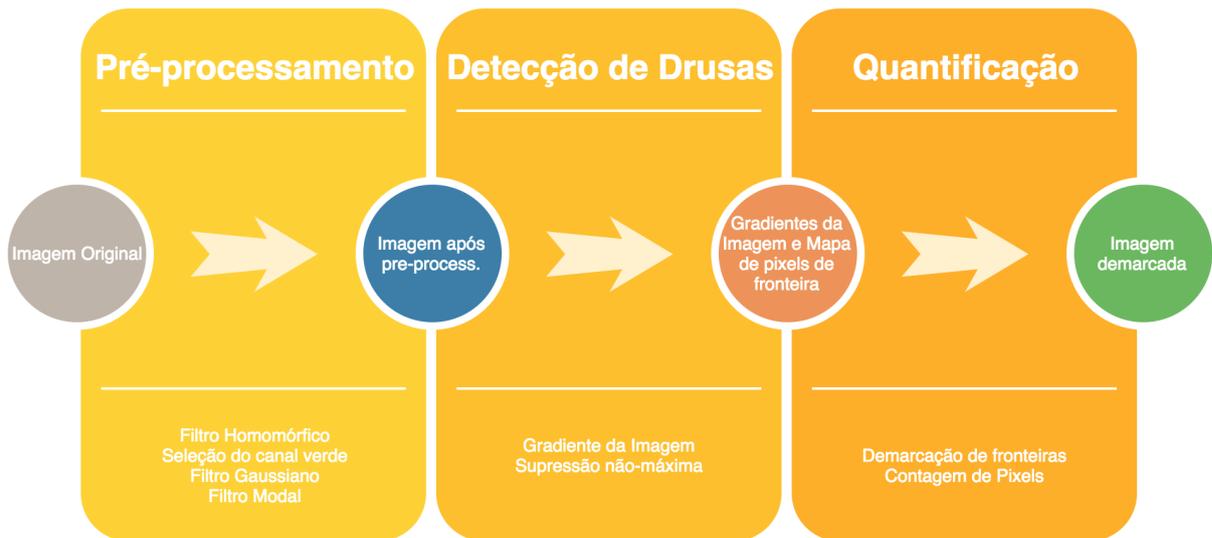


Figura 9 – Etapas do algoritmo proposto. Fonte: Autor

Vale salientar que optamos aqui por trazer uma imagem resumitiva, por assim dizer, de como as técnicas, as quais foram minuciosamente descritas no capítulo 2, são empregadas e a sequência de ocorrência de cada uma delas. Especificamente na etapa do filtro gaussiano, após alguns testes, viu-se que o valor de σ igual a 2 atingia resultados satisfatórios e, portanto, adotou-se tal valor.

Por questões de adequação à abordagem a ser utilizada e após testes de validação, também optou-se por utilizar, na fase de supressão não-máxima o valor de $x = 1$ para a quantidade de pixels avaliados em cada direção (negativa e positiva) do gradiente da imagem.

Em resumo, o projeto desenvolvido recebe como **entrada** uma ou um conjunto com n imagens de retina e devolve como **saída**, uma ou n imagem(ns) demarcada(s) com as possíveis drusas e uma *string* (para cada imagem de entrada) contendo: (a) um dos possíveis diagnósticos (sem DMRI, DMRI inicial, DMRI intermediária, DMRI avançada); e (b) um valor x em micrômetros da área total afetada por drusas.

4.2 ABORDAGEM SOFTWARE

Para avaliar o tempo médio de execução do algoritmo proposto e para se determinar qual módulo mais custoso (o que seria um bom indicativo para ser acelerado na FPGA), dividiu-se o procedimento completo em funções cujos tempos individuais foram medidos durante a execução de uma suíte de testes utilizando 37 imagens disponíveis da base de dados do AREDS. A medição foi feita através da ferramenta de *Profiling* Gprof (GRAHAM; KESSLER; MCKUSICK, 1982) e funções da biblioteca *time.h* da linguagem C.

A tabela 10 mostra o tempo médio das funções no experimento citado no parágrafo anterior em milissegundos. É possível perceber que as operações mais custosas encontram-se na etapa de detecção das bordas, envolvendo o cálculo do gradiente da imagem e a supressão não-máxima, o que se justifica pela natureza do algoritmo e a necessidade de muitas consultas na matriz, além dos cálculos (por exemplo, da raiz quadrada, no caso dos operadores *sobbel*).

Tabela 10 – Média de tempo de execução das principais funções. Fonte: Autor

Função	Tempo médio (ms)
Filtro Homomórfico	2921
Seleção de Canal Verde	974
Filtro Gaussiano	3295
Filtro de Moda	1742
Sobbel Operator	9295
Non-maxima supression	17492
Limiarização com Histerese	2484
Quantificação	4281

4.3 ABORDAGEM HARDWARE/SOFTWARE

Pela natureza sequencial do algoritmo escolhido, não possível criar uma paralelização maior e mais abrangente das partes que poderiam ser divididas entre o processador e a FPGA, todavia, buscou-se acelerar a parte mais custosa, conforme a tabela 10 apresentada na seção anterior, que foi a operação de supressão não-máxima, trazendo-a para uma execução na FPGA.

A figura 10 mostra a solução hardware/software implementada, explicitando os módulos que são executados no processador ATOM e os módulos executados no FPGA.

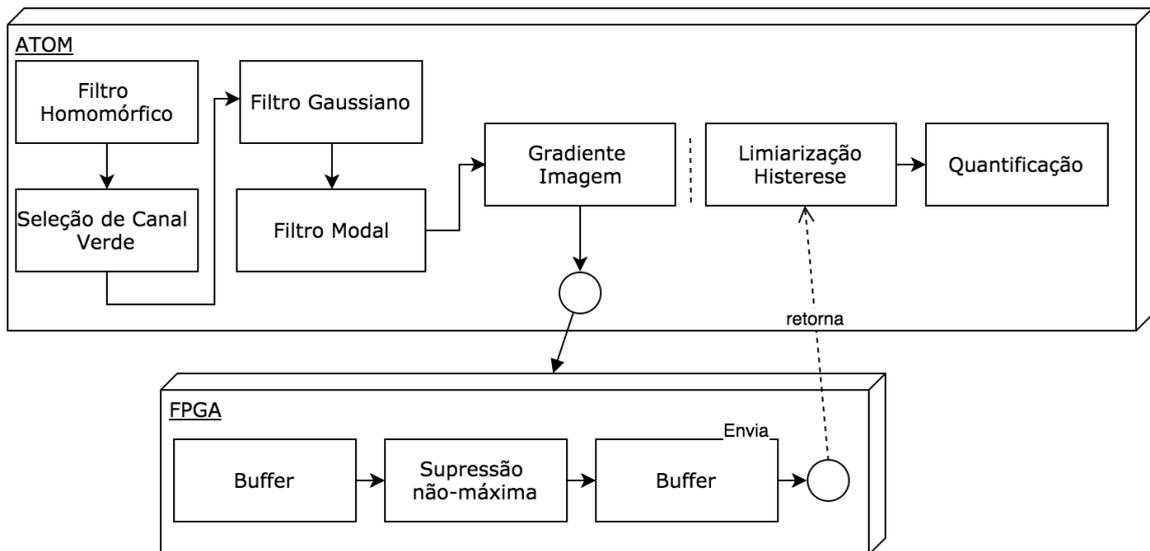


Figura 10 – Solução Hardware/Software. Fonte: Autor

Para esta abordagem específica, a estrutura de dados que armazena a direção do gradiente obtida com o operador Sobel (conforme explicado no capítulo 2, na seção 2.3.5), foi re-escrita de maneira a agrupar os ângulos em 4 setores e então, as direções analisadas são relativas a 0 grau, 45 graus, 90 graus e 135 graus, conforme tabela 11. Assim, a nova matriz chamada matriz direção possui apenas 4 possíveis valores (0, 1, 2 ou 3) referentes aos ângulos 0, 45, 90 e 135 respectivamente. A figura 11 mostra esta divisão na prática.

Tabela 11 – Análise da direção do gradiente, onde θ refere-se elemento (i,j) da direção do gradiente, referente ao pixel (i,j) da imagem. Fonte: Autor

Condição	Ângulo (graus)	Vizinhos
$(\theta \geq 337.5)$ OU $(\theta < 22.5)$ OU $(157.5 \geq \theta > 202.5)$	0	(i,j-1) (i,j+1)
$(22.5 \geq \theta > 67.5)$ OU $(202.5 \geq \theta > 247.5)$	45	(i-1,j+1) (i+1,j-1)
$(67.5 \geq \theta > 112.5)$ OU $(247.5 \geq \theta > 292.5)$	90	(i-1,j) (i+1,j)
$(112.5 \geq \theta > 157.5)$ OU $(292.5 \geq \theta > 337.5)$	135	(i-1,j-1) (i+1,j+1)

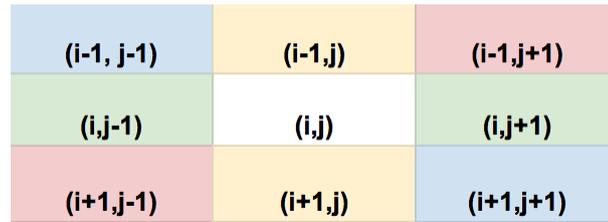


Figura 11 – Esquema de vizinhos dos pixels considerados para cada ângulo. Fonte: Autor

A figura 12 mostra o esquema geral dos módulos desenvolvidos. É importante lembrar que a entrada deste esquema consiste na imagem a ser analisada, que vai sendo enviada por ciclos, juntamente com os valores da matriz direção, também enviada por ciclos, que indica ao módulo no FPGA quais vizinhos utilizar na comparação. Cada pixel contém 8 bits e cada elemento da matriz direção, 2 bits.

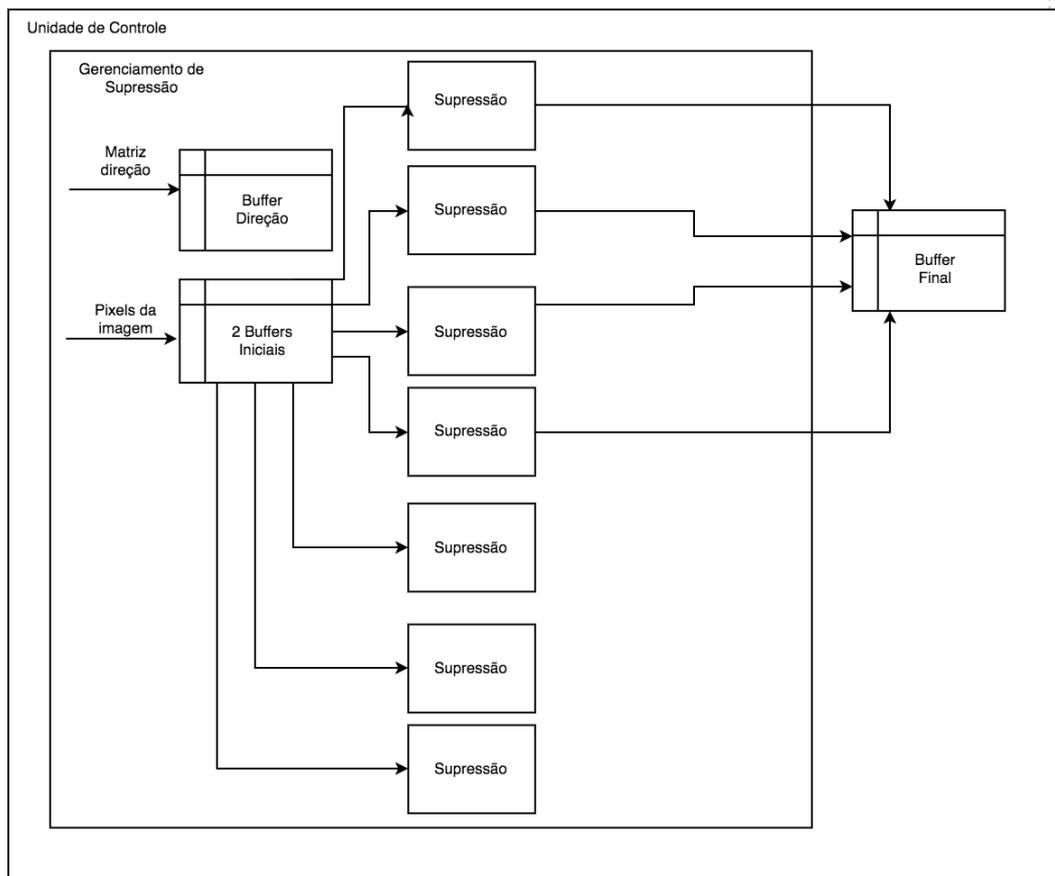


Figura 12 – Esquema geral da solução implementada no FPGA. Fonte: Autor

4.3.1 Módulo Supressão

Este módulo recebe como entrada o valor do pixel central e de seus dois vizinhos a serem analisados, o clock e um sinal indicando que pode iniciar. Caso o valor do pixel central seja maior que o valor dos vizinhos, este é mantido. Se não, este é suprimido (tem seu

valor alterado para zero). Consiste em um pipeline de 4 estágios. A saída é composta do valor final do pixel e um sinal de finalização.

- Estágio 1: Guarda os sinais de entrada em registradores para a próxima etapa.
- Estágio 2: Ao receber o sinal, faz uma comparação e determina qual o maior valor entre os 3 pixels recebidos.
- Estágio 3: Se o pixel central, guardado em um registrador, for igual ao valor calculado no estágio 2, a saída será este valor. Caso contrário, será 0. Assim, a saída é definida.
- Estágio 4: Atribui o resultado final à saída do módulo e aciona o sinal indicando que o processo foi finalizado.

4.3.2 Módulo Gerenciamento de Supressão

Este módulo tem por finalidade iniciar cada instância do módulo de supressão e fazer o gerenciamento do buffer de entrada, cuidando de quando enviar o pixel a ser analisado bem como os respectivos vizinhos, a partir da análise do buffer de direção (que determina quais vizinhos analisar). É importante destacar que a imagem é enviada para a FPGA da direita para a esquerda, de cima para baixo.

Este módulo possui 5 entradas e 3 saídas. As entradas consistem em um vetor de 56 bits, um vetor de 28 bits e três sinais de um bit cada. Os pixels de entrada são recebidos pelo vetor de 56 bits (7 pixels de 8 bits cada). Os valores da direção dos pixels são armazenados no vetor de 28 bits (7 pixels, cada direção de pixel possui 4 bits). Os outros três sinais são o clock, o sinal de reset assíncrono e um sinal de validade que indica se os dados recebidos pelo vetor de 56 bits estão atualizados e podem ser processados. O sinal de validade é enviado para as instâncias do módulo de dilatação para indicar a validade dos dados.

O módulo de gerenciamento fica responsável por cuidar de 7 módulos de supressão, que trabalham paralelamente e que têm suas saídas ligadas à saída do módulo de gerenciamento. Como os módulos de supressão são sincronizados, apenas um sinal de término é necessário; este módulo é organizado em uma máquina de estado composta por 8 estados, conforme figura 13.

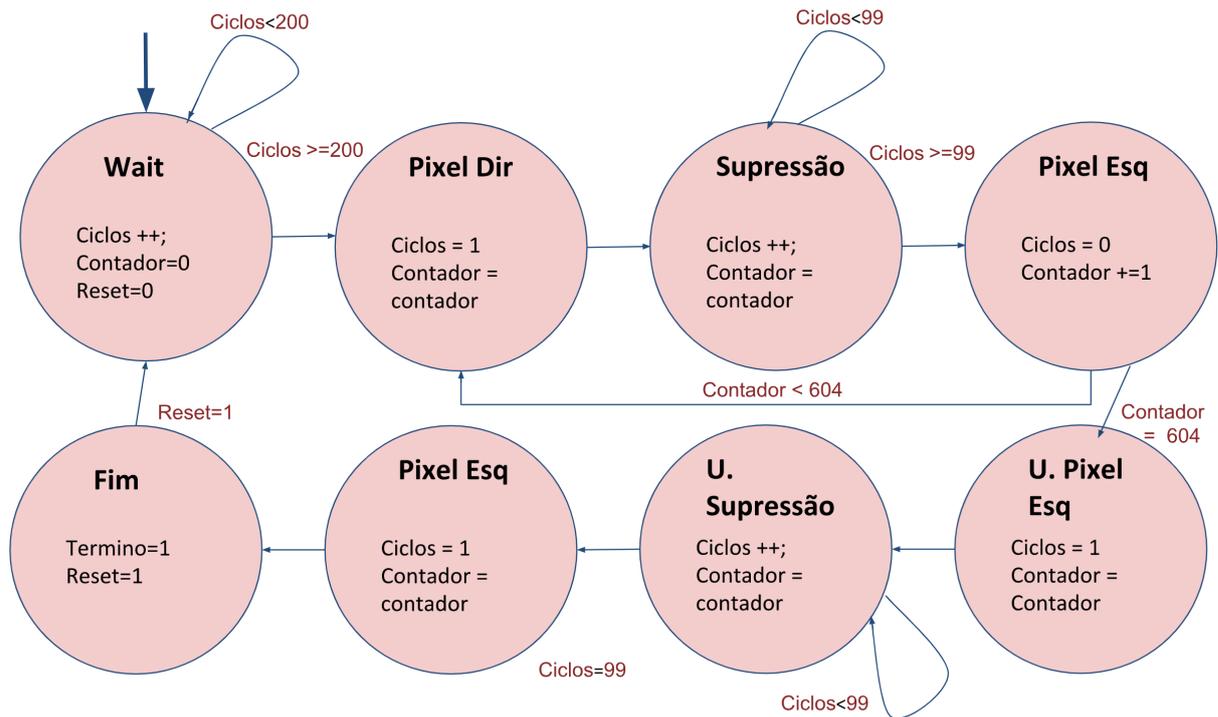


Figura 13 – Máquina de Estados do módulo de gerenciamento de supressão. Fonte: Autor

Existem dois buffers internos com capacidade para armazenar uma linha inteira de pixels (700 pixels cada), que são necessários para guardar os valores da vizinhança. A medida em que cada conjunto de pixels vai sendo processado, ocorre um deslocamento nos buffers (nos que armazenam os pixels e no que armazena a direção) para que o conjunto mais recente seja armazenado e o mais antigo, excluído. Nos buffers, o pixel à esquerda de cada pixel central está localizado na posição imediatamente posterior no buffer. O pixel à direita de cada pixel central está localizado na posição imediatamente anterior na fila, exceto o pixel à direita do pixel que está no início da fila, pois este é o pixel da borda direita da imagem, o que significa que seu vizinho à direita será 0.

- Primeiro estado: Ocorre o recebimento das 2 primeiras linhas; enquanto os dados de entrada forem válidos, os sete pixels de entrada são inseridos em um dos buffers e um contador é incrementado. A transição para o segundo estado ocorre quando o contador atinge o valor de 200 (para o caso do início do processamento), porque são inseridos 7 pixels por vez e cada linha possui 700 pixels. Esse valor é salvo em outro contador que guarda o número total de conjunto de 7 pixels recebidos, chamado contador de conjuntos.
- Segundo estado: Nesse estado o módulo de gerenciamento envia o primeiro conjunto de 7 pixels para os módulos de supressão (cada pixel vai para um conjunto diferente). Este estado específico trata o caso do primeiro pixel enviado ser o mais a direita, não tendo também vizinhos na direita.

- Terceiro estado: Nesse estado o módulo de gerenciamento envia outros 8 conjuntos de pixels (em 8 diferentes ciclos) para os módulos de supressão. Aqui, não existe o caso de não haver vizinhos à esquerda e nem à direita.
- Quarto estado: Nesse estado o módulo de gerenciamento envia o último conjunto da linha, com a situação especial de não haver vizinhos à esquerda do último pixel. Esse estágio verifica se a próxima linha a ser recebida no Buffer é a última linha. Se não for, retorna ao segundo estado. Se for, segue para o quinto estado.
- Quinto estado: Neste estado, o módulo de gerenciamento trata a última linha da imagem (mais inferior), com o caso do primeiro pixel ser o mais a direita e não ter vizinhos inferiores também.
- Sexto estado: Neste estado o módulo de gerenciamento trata a última linha da imagem, onde os pixels possuem todos vizinhos acima, à direita, à esquerda porém não abaixo. Esse estado leva 8 ciclos, assim como o terceiro.
- sétimo estado: Nesse estado o módulo de gerenciamento trata a última linha da imagem, com o caso do último pixel ser o mais a esquerda e não ter vizinhos inferiores também.
- Oitavo estado: Espera o final do processamento das instâncias do módulo de dilatação. Enquanto o sinal de validade das saídas dos módulos de supressão estiverem altos (indicando que os dados estão válidos), o máquina de estados permanece neste estado. Aqui, quando o sinal de término dos módulos é acionado (justamente onde vai ser realizada a limpeza), ocorre uma transição para o primeiro estado, onde todos os registradores e buffers são limpos e o ambiente está pronto para uma nova imagem.

Vale lembrar que, em todos os estados que enviam conjunto de pixels aos módulos de supressão, o contador de conjuntos é incrementado e, este serve também para que o módulo de gerenciamento busque no buffer de direção o valor referente ao ângulo (0, 1, 2 ou 3) e saiba que vizinhos enviar (conforme tabela 11).

4.3.3 Unidade de Controle

Este módulo é responsável pela comunicação com o software e por comandar o módulo de gerenciamento, controlar suas entradas e tratar suas saídas. Possui também um sinal de *reset*. Todos os outros sinais usados na implementação do RIFFA são detalhados em Jacobsen et al (2015).

A unidade de controle utiliza apenas um canal para receber e enviar dados, sendo assim, a imagem é recebida por inteiro, processada e então o resultado da operação é enviado módulo de software pelo mesmo canal. A imagem é recebida e enviada diretamente ao

módulo gerenciamento de supressão. A saída do módulo de gerenciamento é armazenada em uma FIFO, de onde é lida e enviada de volta ao software em C. A FIFO utilizada foi baseada no módulo SCFIFO disponibilizado pela Intel ¹.

Esta unidade funciona com uma máquina de estados de cinco estados, que são descritos como a seguir e mostrados na figura 14:

- Primeiro estado: Aguarda o início da comunicação. Aqui, o sinal para limpar a FIFO é ativado. Quando o sinal de início da comunicação é recebido, ocorre a transição para o próximo estado.
- Segundo estado: Espera as estruturas serem limpas e desativa o sinal de limpar. Dura apenas um ciclo de clock.
- Terceiro estado: Os pixels começam a ser recebidos do módulo de software e enviados para o módulo de gerenciamento de supressão. Aqui, os pixels resultantes da operação(ou seja, a saída do módulo de gerenciamento) vão sendo acumulados na FIFO. Quando esta é completamente preenchida, a transição para o próximo estado ocorre.
- Quarto estado: Aqui, é iniciada a comunicação com o software em C, enviando um sinal de intenção de início de transmissão. Aguarda até que o módulo de gerenciamento complete sua limpeza e volte para o estado inicial. Quando isto ocorre, a máquina de estados vai para o quinto e último estágio.
- Quinto estado: Os pixels são enviados para o módulo de software por meio do RIFFA juntamente com um sinal de validade, que indica quando a transmissão deve ser finalizada. Enquanto existir pixels na fila, a unidade de controle continua neste estado. Quando a FIFO estiver vazia, a unidade de controle volta ao primeiro estado, onde espera o início de uma nova comunicação.

¹ https://www.intel.com/content/dam/www/programmable/us/en/pdfs/literature/ug/ug_fifo.pdf

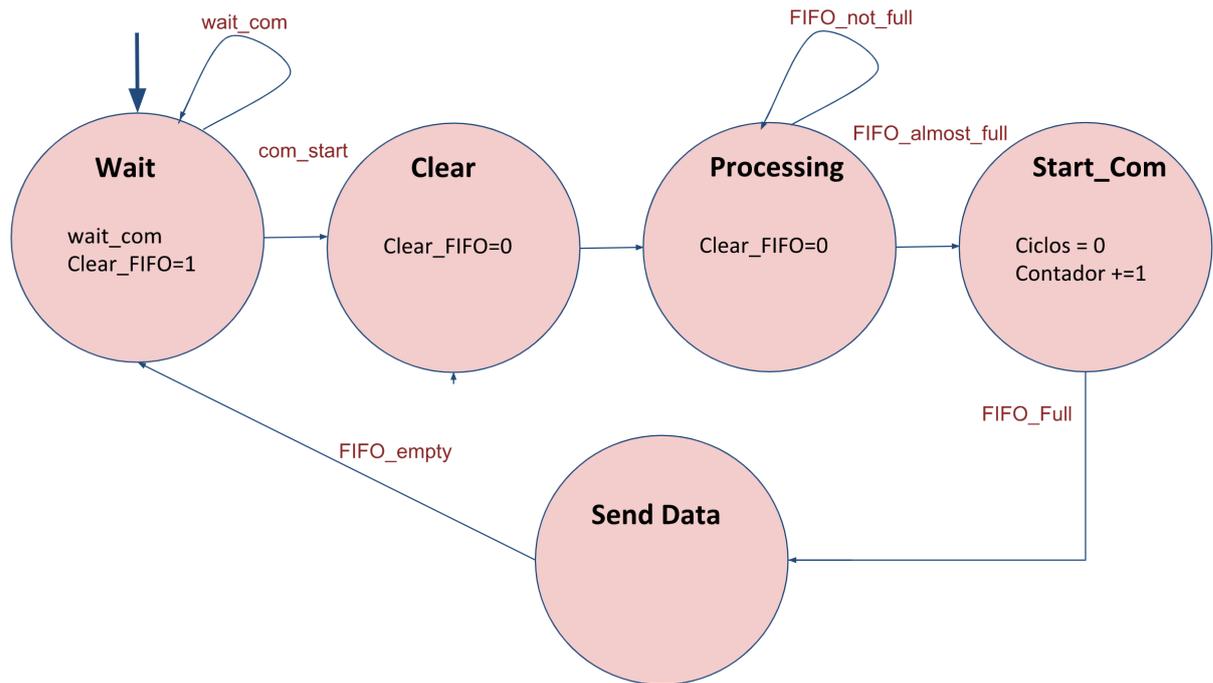


Figura 14 – Máquina de Estados do módulo de unidade de controle. Fonte: Autor

4.4 PLATAFORMAS UTILIZADAS

Para testar as abordagens software e hardware/software com o algoritmo desenvolvido, as seguintes plataformas foram utilizadas:

4.4.1 Computador

O computador utilizado para o experimento deste trabalho foi um MacBook Pro 2013, Processador 2,3 GHz Intel Core i7, memória 16 GB 1600 MHz DDR3, sistema operacional MacOS High Sierra v10.13.6.

4.4.2 Raspberry Pi B

A Raspberry Pi Modelo B é um computador baseado em um *system on a chip* (SoC) da Broadcom BCM2835, que inclui um processador ARM1176JZF-S de 700 MHz, GPU Video Core IV, e 512 MB de memória RAM em sua última revisão. O projeto não inclui uma memória não-volátil, como um disco rígido, mas possui uma entrada de cartão SD para armazenamento de dados ². Utilizou-se o modelo B e o sistema operacional usado foi o Raspbian 3.18.

² <https://www.raspberrypi.org/products/raspberry-pi-3-model-b/>

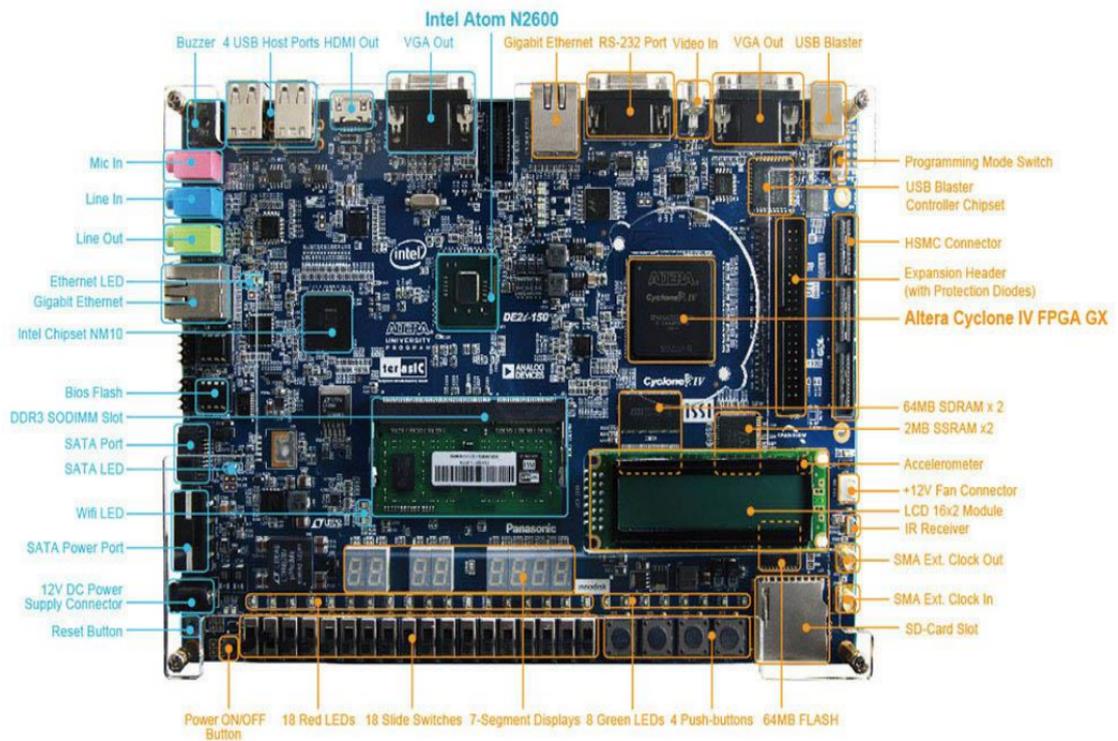


Figura 16 – Diagrama de blocos do kit de desenvolvimento Terasic DE2i-150. Fonte: Terasic

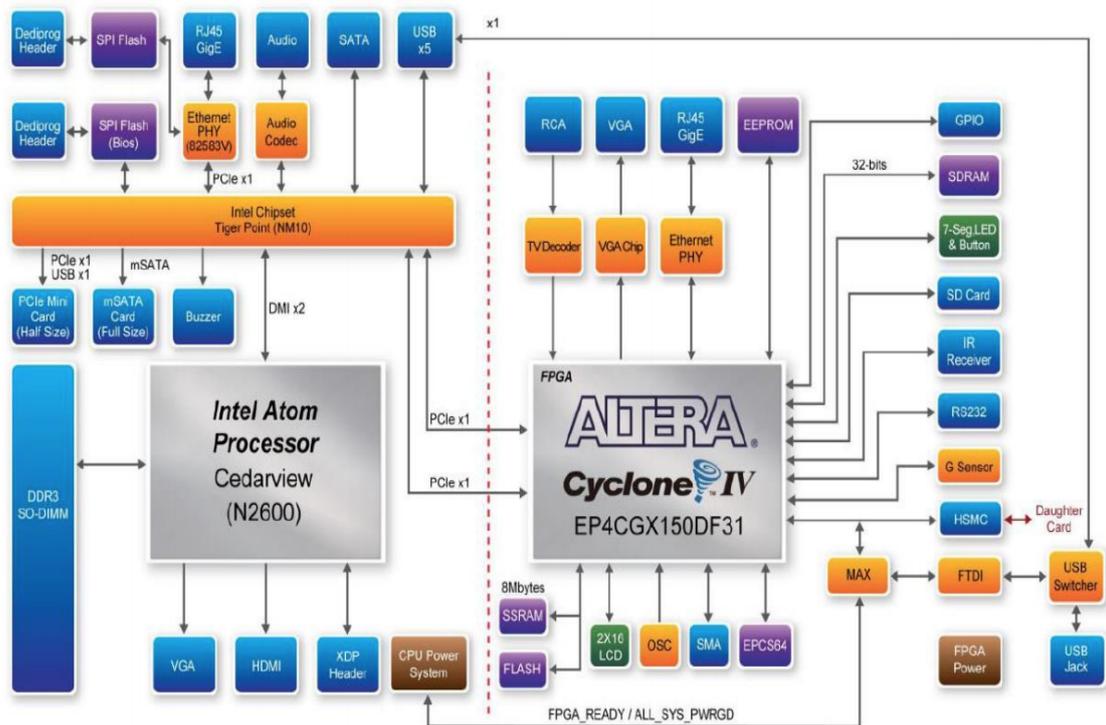


Figura 17 – kit de desenvolvimento Terasic DE2i-150. Fonte: Terasic

4.5 AVALIAÇÃO

Ao se utilizar o termo "métodos" para diagnósticos médicos, os conceitos de sensibilidade e especificidade são muito utilizados para aferir a precisão do mesmo. A sensibilidade e a especificidade são propriedades para a tomada de decisão sobre pedir ou não um teste.

Sensibilidade é a capacidade do teste de identificar corretamente os indivíduos que possuem a doença (casos); especificidade é a capacidade do teste de identificar corretamente os indivíduos que não possuem a doença (não-casos). A sensibilidade de um método reflete o quanto este é eficaz em identificar corretamente, dentre todos os indivíduos avaliados, aqueles que realmente apresentam a característica de interesse, neste caso, a DMRI.

O cálculo da sensibilidade é:

$$\text{sensibilidade} = \frac{\text{verdadeiros positivos}}{\text{verdadeiros positivos} + \text{falsos negativos}} * 100 \quad (4.1)$$

A soma dos verdadeiros positivos e falsos negativos corresponde ao número total de indivíduos doentes.

Já a especificidade de um método reflete o quanto ele é eficaz em identificar corretamente os indivíduos que não apresentam a condição de interesse. Nesse caso, seriam os

indivíduos que não possuem DMRI (indivíduos saudáveis). O cálculo da especificidade é:

$$\text{especificidade} = \frac{\text{verdadeirosnegativos}}{\text{verdadeirosnegativos} + \text{falsospositivos}} * 100 \quad (4.2)$$

A soma dos verdadeiros negativos e falsos positivos corresponde ao número total de indivíduos saudáveis. O cálculo da precisão (cujo valor consiste na média aritmética dos valores de sensibilidade e especificidade) do método é:

$$\text{precisão} = \frac{\text{sensibilidade} + \text{especificidade}}{2} \quad (4.3)$$

Denomina-se alta sensibilidade uma condição que tem consequências graves se não tratada, mas que pode ser tratada com sucesso se o caso for detectado precocemente, a fim de evitar falsos negativos. Já a alta especificidade revela-se como uma condição que implica em procedimentos invasivos, delicados e de elevados custos para confirmar o diagnóstico ou para tratar e assim evitar falsos positivos.

Assim sendo, métodos de diagnóstico que apresentam baixa sensibilidade são aqueles mais propensos a fornecer resultados chamados de falsos negativos e métodos que apresentam baixa especificidade são mais propensos a dar resultados falsos positivos.

Portanto, é especialmente importante que o método de diagnóstico de DMRI tenha boa sensibilidade, a fim de identificar o maior número possível (de preferência 100%) das pessoas que apresentam a doença. Nessa situação, é menos grave classificar algumas pessoas que são saudáveis como apresentando a degeneração do que deixar de detectar pessoas que realmente a possuem, tendo em vista que estas, ficando sem tratamento, apresentam um maior risco de perderem a visão.

É preciso ter em mente que a avaliação dos resultados deste estudo utilizando as métricas expostas nessa seção, diz respeito ao diagnóstico de DMRI (DMRI ou não-DMRI). Apesar do método proposto também estimar a quantidade e o tamanho das drusas bem como a área atingida total, como não existe um padrão ouro (avaliação médica das imagens contendo esses dados) para comparação, esta parte não foi incluída na avaliação.

4.5.1 Base de dados

O algoritmo proposto foi testado utilizando imagens de retina da base de dados pública STARE, que contém 406 imagens, das quais 37 são classificadas com DMRI e 106 apresentam drusas. Esta base de dados disponibiliza ainda uma lista de diagnósticos para cada imagem feita por médicos especializados, o que confere o padrão ouro do mesmo para comparação.

Este projeto foi iniciado na Universidade da Califórnia em San Diego e financiado pelo Instituto Nacional de Saúde dos EUA; é comumente utilizado em projetos e trabalhos na área de diagnóstico a partir de imagens de retina, conforme mostrado na figura 8 do

capítulo 3 desta dissertação. As imagens foram adquiridas utilizando uma câmera de retina TOPCON a 35 graus de campo de visão, com uma resolução de 700x605 pixels.

Dentre as várias bases de dados existentes, a STARE foi escolhida porque, além de sua constante utilização, os trabalhos com os quais este estudo é comparado também a utilizam. A STARE pode ser usada para pesquisas e propósitos educacionais, sem necessidade de permissão de seus autores.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta os principais resultados obtidos nos experimentos a partir do método proposto neste trabalho, comparando com os outros trabalhos encontrados na literatura e destacando os pontos atingidos de melhoria, vantagens que validam a contribuição do método desenvolvido e também limitações do trabalho.

As figuras 18, 19, 20, 21 e 22 mostram o resultado de cada etapa do algoritmo para os casos de um olho saudável, um olho com DMRI inicial, intermediária, avançada seca, avançada molhada. Os casos de DMRI inicial, onde as drusas são menores, são os que geram maior índice de erro do método proposto porque as formações muito pequenas se confundem com vasos sanguíneos muito facilmente ou são marcadas como pixels errados ou ruído, sendo eliminados e não entrando na contagem necessária para atingir o primeiro estágio da doença. Também observou-se que, em imagens com outras doenças que apresentam outras formações diferentes das drusas, a depender da natureza dessa formação, ocorre um falso diagnóstico. Formações características das doenças retinopatia diabética, hemorragia na retina e microaneurisma foram as que causaram este erro na avaliação automática.

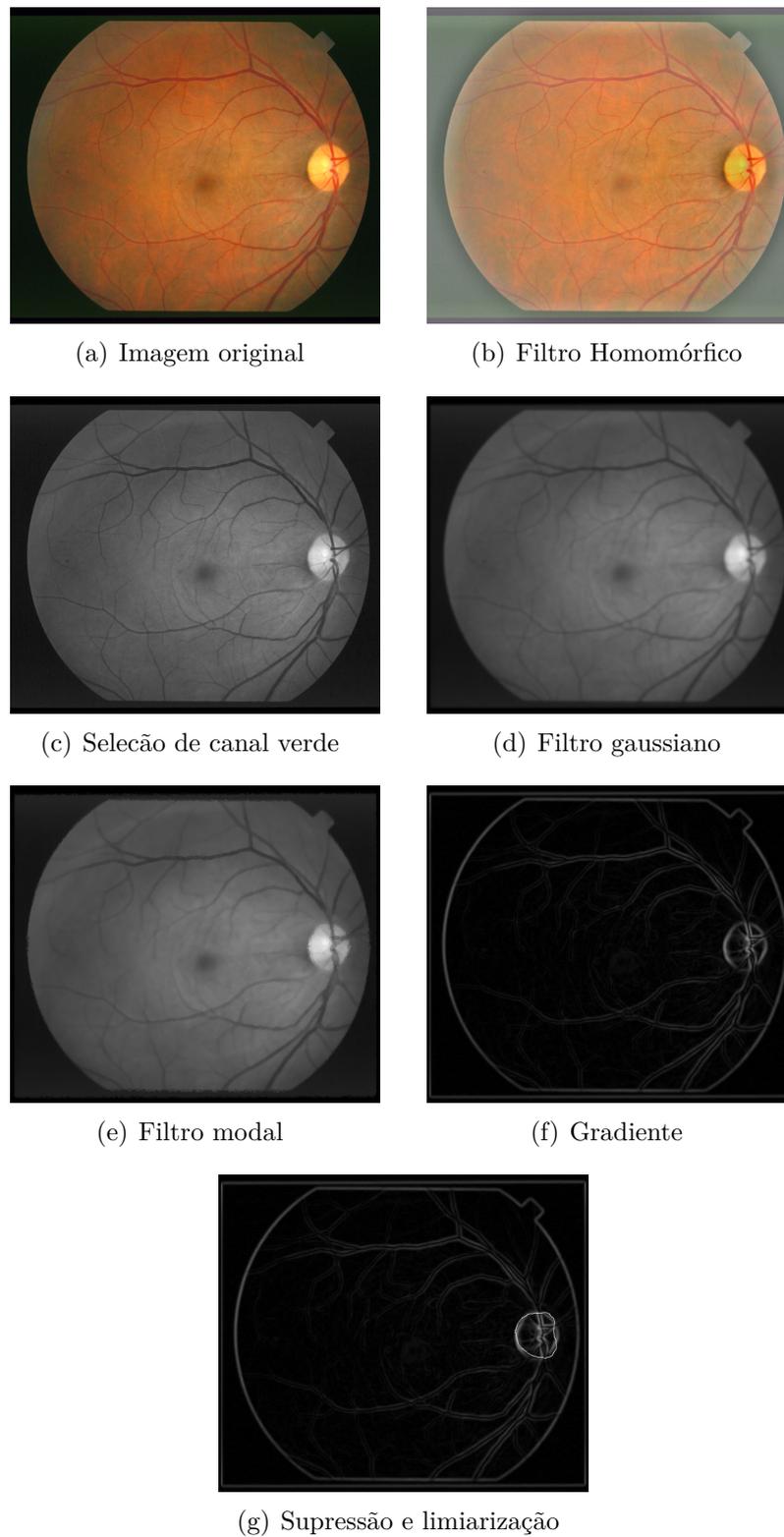


Figura 18 – Diagnóstico em imagem de retina saudável utilizando o método proposto.
fonte: autor

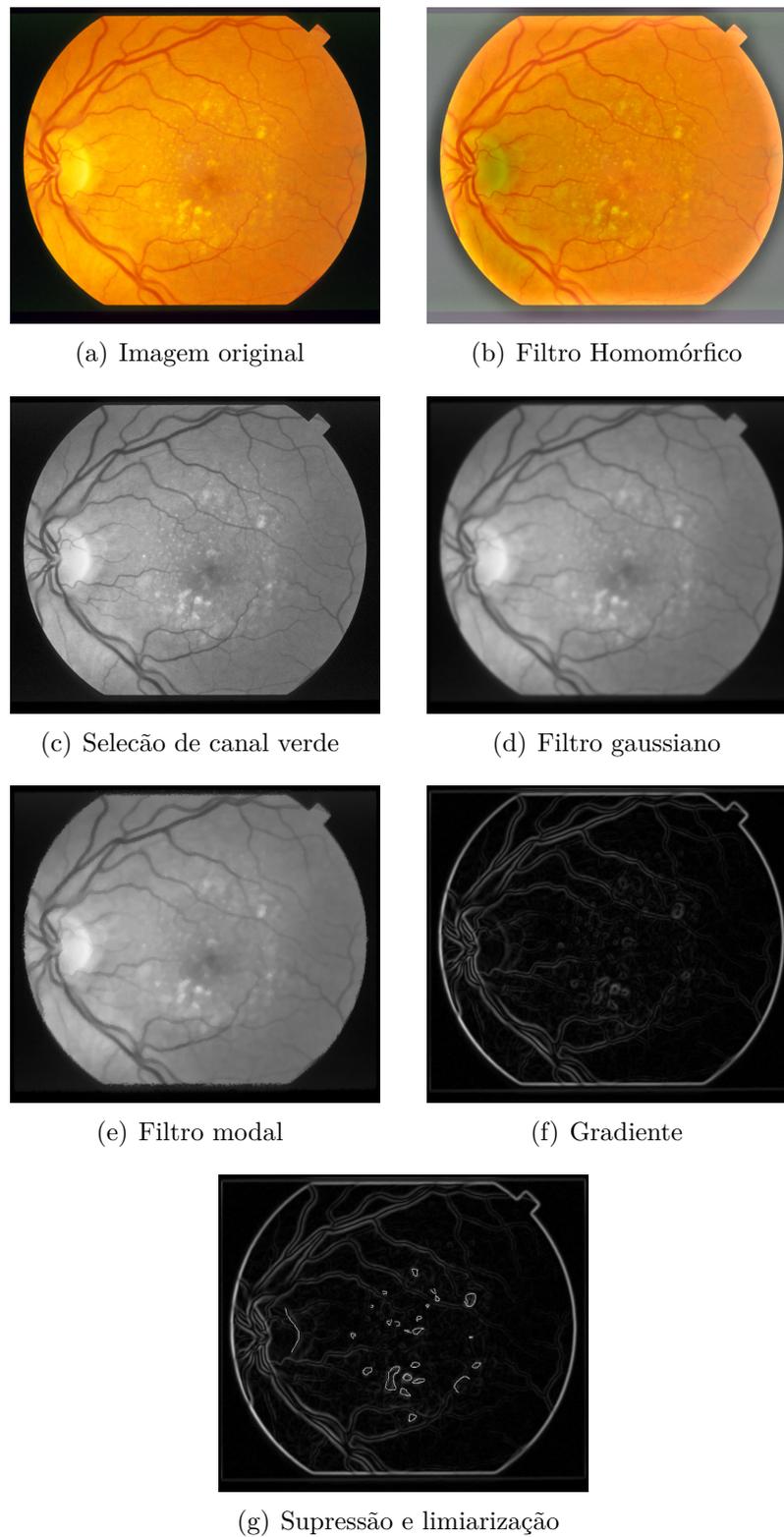


Figura 19 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI inicial utilizando o método proposto. fonte: autor

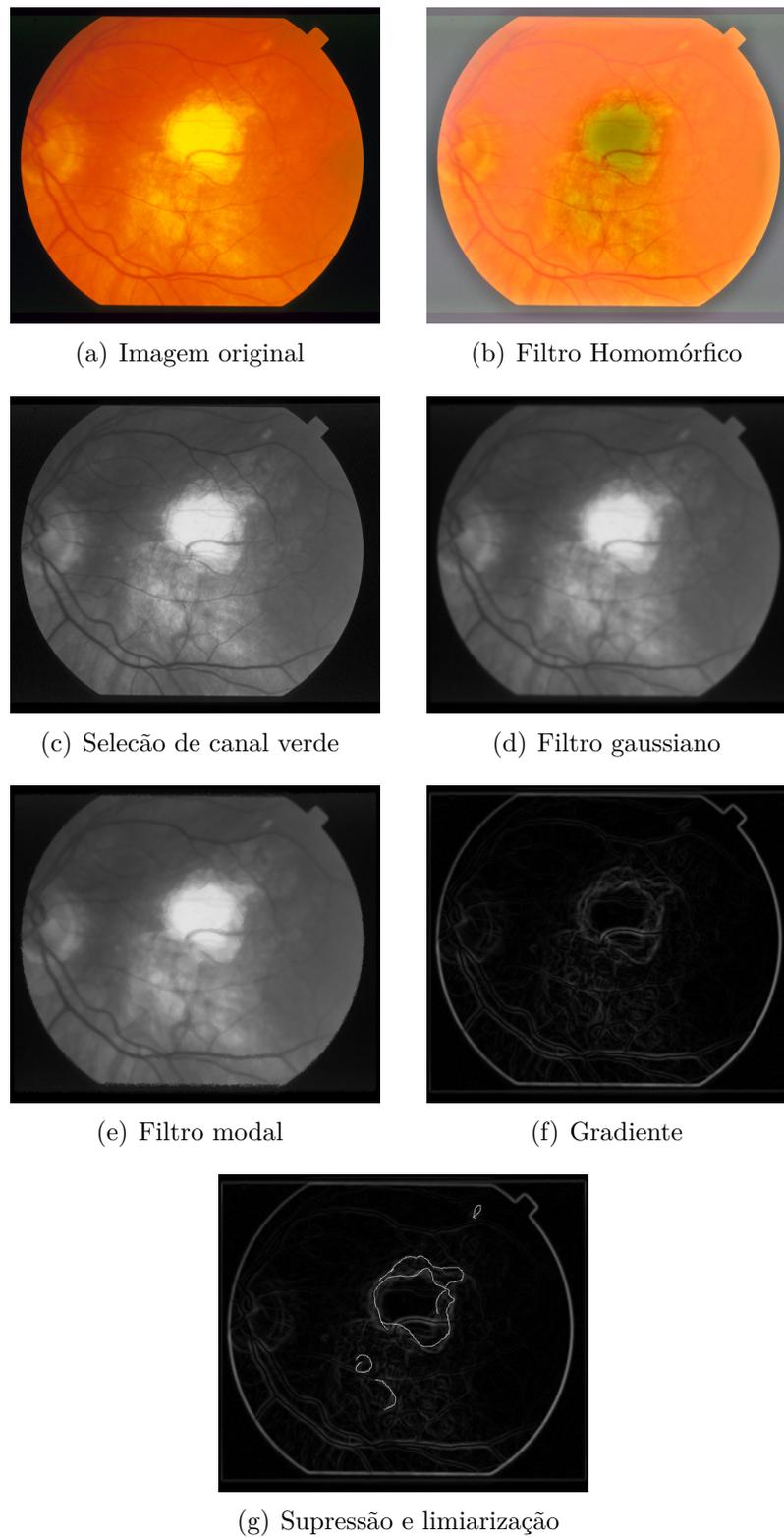


Figura 20 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI intermediária utilizando o método proposto. fonte: autor

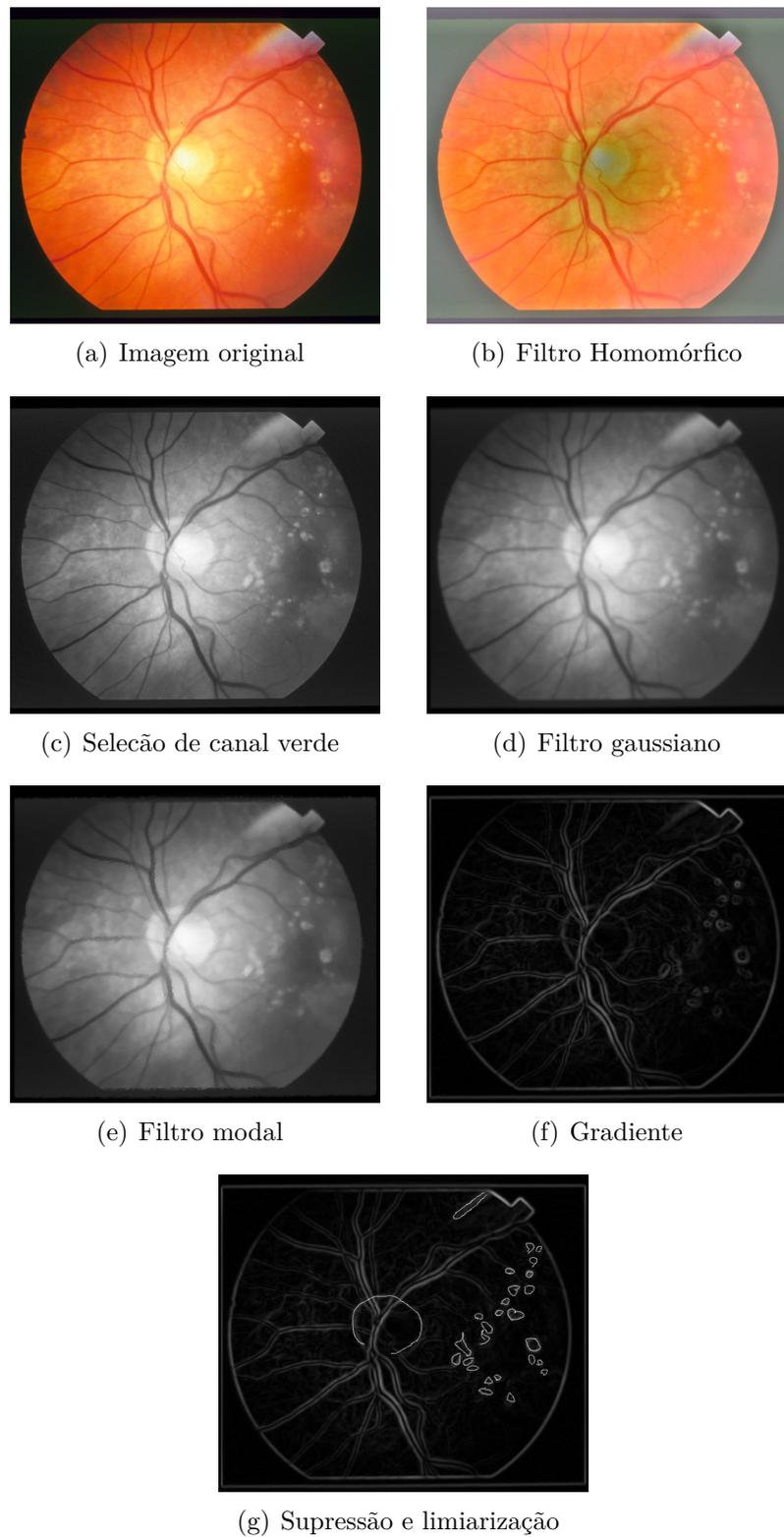


Figura 21 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI avançada seca utilizando o método proposto. fonte: autor

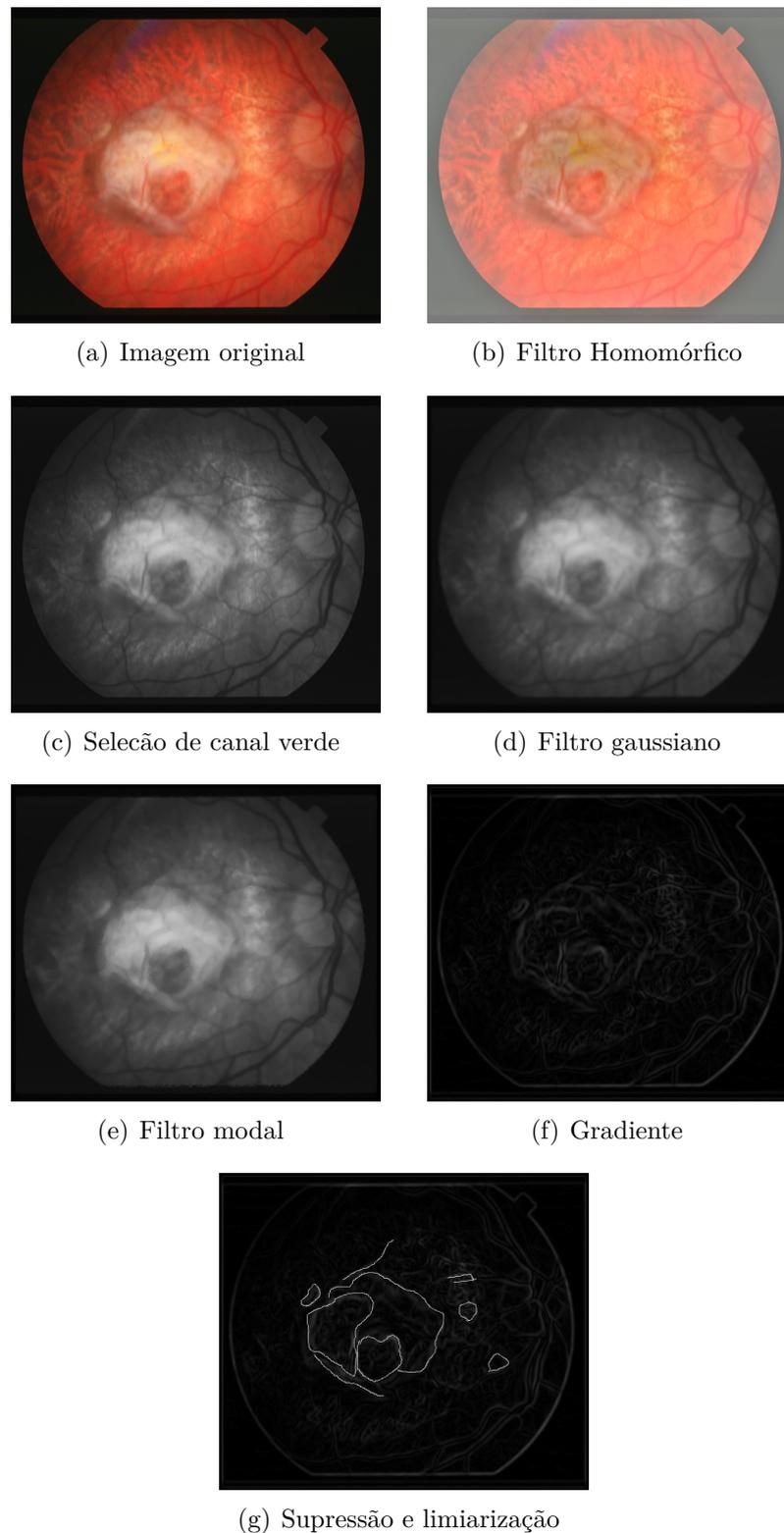


Figura 22 – Diagnóstico em imagem de retina com DMRI avançada molhada utilizando o método proposto. fonte: autor

A tabela 12 mostra a comparação dos resultados deste estudo em termos de precisão, sensibilidade e especificidade com trabalhos relacionados, que foram selecionados na revisão sistemática (capítulo 3) destacando principalmente os que classificavam as ima-

gens entre DMRI e não-DMRI. Apesar de não se destacar positivamente em relação aos demais métodos, é possível observar que o presente trabalho não se distancia da média dos demais. O fato de usar métodos mais simples e que não envolvem muitas etapas para conferir uma avaliação precisa e factível em um ambiente com limitações de arquitetura, como o caso dos ambientes embarcados, é um fator que justifica o menor percentual em termos de precisão.

Tabela 12 – Avaliação do método proposto e comparação com outros trabalhos. Fonte: Autor

Trabalho	Base de experimento	Precisão (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
(KUMARI; MITTAL, 2015b)	STARE	96.68	95.36	99.56
	ARIA	94.17	84.16	98.75
(MITTAL; KUMARI, 2015)	STARE	96.88	95.33	99.5
	ARIA	82.2	76	92.5
(ACHARYA et al., 2016)	STARE	97	93	98.6
	ARIA	96.89	100	93.67
(KUNUMPOL et al., 2017a)	STARE	98.94	98.6	99.15
Método proposto	STARE	93.67	92.12	95.23

O método proposto foi testado com três conjuntos de dados específicos: 406 imagens que representam a totalidade da base de dados, 106 imagens que representam as imagens saudáveis e com presença de drusas (com ou sem DMRI diagnosticada) e 37 imagens que são as imagens que apresentam DMRI diagnosticada.

Em termos de custo computacional, a tabela 13 mostra a comparação entre as abordagens software, hardware/software deste trabalho e outros trabalhos que apresentavam esta informação. Percebe-se que o trabalho desenvolvido em (MOOKIAH et al., 2014a) ganha em termos de tempo de execução porém é preciso destacar que a plataforma utilizada possui um alto poder computacional, além de usar o software MATLAB, muito indicado e usado para a manipulação de matrizes. Em (MOOKIAH et al., 2014b), apesar do tempo ser inferior, percebe-se que a resolução das fotos é muito menor e os autores não comentam sobre a qualidade quanto a iluminação ou o método usado para a captação da imagem, que infere diretamente na qualidade do material a ser analisado pelo algoritmo.

Os módulos desenvolvidos na abordagem hardware/software utilizaram um total de 23017 elementos lógicos, 17% da quantidade disponibilizada pela placa, 18910 registradores e 4660679 bits de memória, aproximadamente 70% da memória disponível na placa. Cerca de 790 linhas foram escritas em SystemVerilog, considerando a unidade de controle, o módulo de gerenciamento de supressão e o módulo de supressão.

Tabela 13 – Comparação do tempo de execução do método proposto. Fonte: Autor

Artigo	Ano	Plataforma	Base de Dados	Resolução (pixels)	Tamanho da Amostra	Tempo (s)
(KUNUMPOL et al., 2017a)	2017	Não informado	STARE	700X640	106	333.9
(ACHARYA et al., 2016)	2016	Não informado	ARIA	576X768	161	Não informado
			STARE	700X640	106	834.22
(MITTAL; KUMARI, 2015)	2015	MATLAB version 7.10 em um PC com processador Intel core i3 (2.40GHZ)	ARIA	576X768	11	103.35
(KUMARI; MITTAL, 2015b)	2015	MATLAB version 7.10 em um PC com processador Intel core i3 (2.40GHZ)	STARE	700X640	37	
			ARIA	576X768	10	175.093
			STARE	700X640	26	
(MOOKIAH et al., 2014a)	2014	Intel i7-4770 3.47 GHz processor, 16 GB	ARIA	576X768	161	39.7368
		1600 MHz CL9 DDR3-RAM usando MATLAB 2012b	STARE	700X640	83	39.0108
(MOOKIAH et al., 2014b)	2014	Intel i7-4770 3.47 GHz processor, 16 GB	Privado	480X364	540	88.1022
		1600 MHz CL9 DDR3-RAM usando MATLAB 2012b				
Método proposto (abordagem software)	2019	Intel i7 2.3Ghz processor, 16GB DDR3, MacOS HighSierra	STARE	700X605	406	242
					106	67.5
					37	24.2
Método proposto (abordagem software)	2019	Raspberry Model B com processador ARM1176JZF-S 700MHz	STARE	700X605	406	576
		512 MB SDRAM e SO Raspbian 3.18			106	161
					37	59
Método proposto (abordagem software)	2019	TERASIC de-150 com Dual Core N2600 1.6GHz	STARE	700X605	406	381.7
		DDR3 SO-DIMM processor, SDRAM, CentOS 6			106	114.8
					37	41.6
Método proposto (abordagem hardware/software)	2019	TERASIC de-150 com Dual Core N2600 1.6GHz	STARE	700X605	406	337.5
		DDR3 SO-DIMM processor, SDRAM, CentOS 6			106	90.11
					37	35.84

O gráfico da figura 23 mostra uma comparação entre o tempo de execução de cada um dos três principais módulos (pré-processamento, detecção de drusas e quantificação), obtido pela ferramenta Gprof e funções da biblioteca *time.h*. É possível ver que a aceleração em hardware diminuiu em 9% na plataforma DE-150 FPGA da Altera, em média, o tempo de execução do algoritmo nos testes com 406, 106 e 37 imagens. Na plataforma Raspberry B, por ser mais limitada em recursos computacionais, observa-se um tempo mais elevado do experimento deste trabalho. O desempenho obtido utilizando o computador foi superior se comparado as outras plataformas, o que se justifica pelo maior poder de processamento do mesmo.

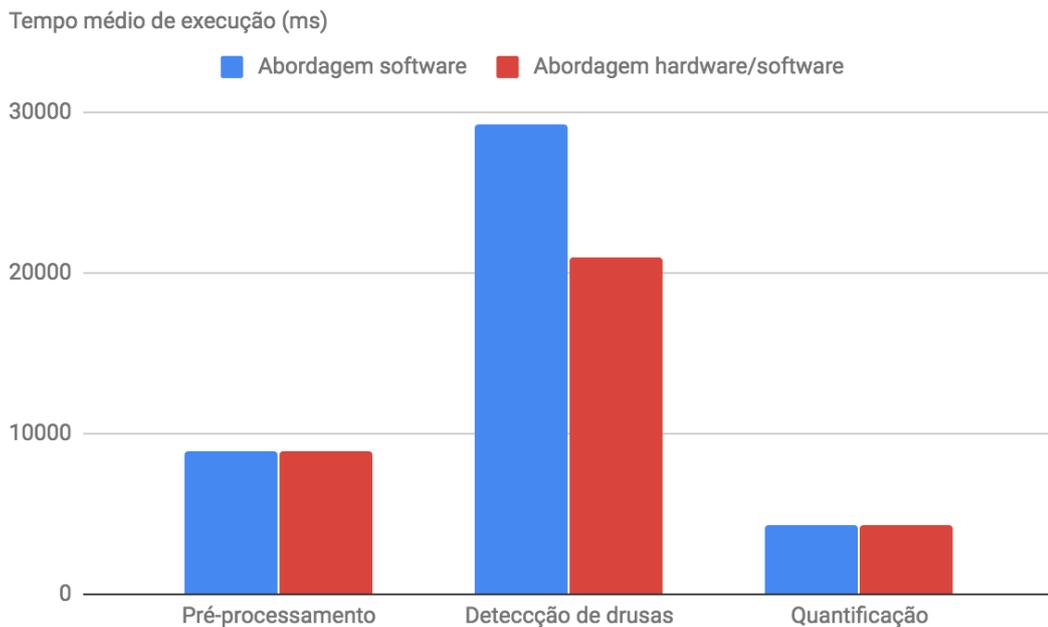


Figura 23 – Comparação do tempo médio de execução dos módulos nas abordagens software e hardware/software. Fonte: Autor

Vale destacar que, embora com um tempo muito menor do que a abordagem apresentada em (ACHARYA et al., 2016), a segmentação deste método não classifica o tipo de DMRI (seca, molhada), como na referência citada.

Em termos de custo financeiro, a tabela 14 mostra o preço de cada uma das abordagens utilizadas nos testes e, se fazemos um panorama de custoXbenefício, vê-se que solução implementada nos kits de desenvolvimento apresentam um melhor resultado.

Tabela 14 – Custo das plataformas utilizadas. Fonte: Autor

Hardware	Utilização	Custo Médio (R\$)
Cirrus Zeiss	Exame de OCT	800.000
Retinógrafo	Exame de Retinografia	35.000
VISUCAM 524 ZEISS	Exame de Autofluorescência	106.000
Raspberry Pi Model B	Utilizada no método proposto	150
Kit de Desenvolvimento Teasic de-150 FPGA	Utilizada no método proposto	2.000

Um outro importante resultado deste trabalho é apresentado no capítulo 3 desta dissertação, que traz uma revisão sistemática da literatura sobre a área de detecção de DMRI em imagens de fundo de olho, com ênfase na utilização de sistemas embarcados como uma possível solução ao problema de alto custo dos equipamentos tradicionais dos exames e escassez recursos materiais e pessoais (falta de profissionais qualificados) enfrentado nos sistemas de saúde.

6 CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

O objetivo principal deste estudo foi apresentar e descrever o desenvolvimento de um sistema embarcado para o auxílio no diagnóstico de DMRI usando imagens da retina, como uma maneira de atingir os problemas relacionados ao acesso a serviços de saúde em áreas remotas ou pobres. O algoritmo desenvolvido, baseado em técnicas de processamento de imagem amplamente usadas, filtra e suaviza a imagem para evidenciar as estruturas características da doença e depois utiliza técnicas de detecção de bordas para demarcar as lesões e contar e quantificar a área atingida. Visando em obter um diagnóstico rápido e preciso, que potencializasse o uso da plataforma utilizada, foram desenvolvidas duas soluções, uma somente Software e outra Hardware/Software. A primeira, foi testada em 3 diferentes plataformas e, a segunda, em apenas uma.

A precisão do algoritmo proposto foi validado através dos conceitos de sensibilidade e especificidade. O algoritmo proposto teve uma sensibilidade de 92,12%, especificidade de 95,23% e uma precisão total de 93,67%, tendo sido validado em um computador portátil MacBook Pro, uma Raspberry Pi Modelo B e usando duas arquiteturas: 1- somente um processador Atom e; 2- um processador Atom e uma FPGA, em um kit de desenvolvimento DE2i-150. Num teste com 37 imagens, o diagnóstico da DMRI (ou não DMRI) foi obtido em 24.2, 59, 41.6 e 35.84 segundos, respectivamente.

A contribuição desta dissertação fica clara pois o algoritmo desenvolvido alcançou resultados, no mínimo, muito perto do estado da arte e com baixo custo computacional em termos de tempo de execução, tendo conseguido acelerar por meio da abordagem hardware/software o método proposto. Além disso, a utilização de sistemas embarcados neste trabalho corroboram para o preenchimento de uma lacuna apresentada no capítulo 3 da possibilidade e do potencial deste tipo de abordagem no auxílio de diagnóstico, beneficiando, principalmente, regiões com escassez de recursos material e pessoal.

A natureza do algoritmo desenvolvido (por não ter partes que podem ser paralelizadas facilmente) não permitiu um melhor uso da FPGA em si, o que impactou em uma redução não tão expressiva do tempo de execução do algoritmo em geral. Essa abordagem seria mais interessante se aplicada a algoritmos que possuem etapas paralelas, como em (JR; SARMENTO; SARMENTO, 2016a). O uso do sistema operacional no kit de desenvolvimento também impacta no desempenho e isto pode ser melhorado.

Como trabalhos futuros, destaca-se a utilização da memória RAM para compartilhar informações entre o FPGA e o software em C, o que pode trazer uma maior economia no tempo médio do algoritmo; a utilização de técnicas de inteligência artificial e aprendizagem de máquina que têm sido uma tendência na área de diagnóstico a partir de imagens por conferirem rapidez e detalhamento de informações, além de já se mostrarem efetivas em ambientes embarcados; Ainda, a ampliação dos experimentos para imagens coletadas e

avaliadas por um médico, seria uma excelente maneira de medir a eficácia da proposta deste estudo em campo não somente pelas médias de precisão mas também pela percepção dos profissionais de saúde. Uma análise mais detalhada da resolução mínima necessária poderia conferir maior rapidez ao método em geral, caso houvesse uma demarcação de uma área de interesse específica, todavia, isso deve ser feito por profissionais de saúde. A integração da arquitetura proposta com um sistema de telessaúde se mostra uma ideia promissora, por dar mais suporte e subsídios aos médicos de hospitais de referência que podem laudar exames realizados em áreas remotas, sem a necessidade de deslocamento do paciente.

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, U. R.; MOOKIAH, M. R. K.; KOH, J. E.; TAN, J. H.; NORONHA, K.; BHANDARY, S. V.; RAO, A. K.; HAGIWARA, Y.; CHUA, C. K.; LAUDE, A. Novel risk index for the identification of age-related macular degeneration using radon transform and dwt features. *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 73, p. 131–140, 2016.
- AGURTO, C.; BARRIGA, E. S.; MURRAY, V.; NEMETH, S.; CRAMMER, R.; BAUMAN, W.; ZAMORA, G.; PATTICHIS, M. S.; SOLIZ, P. Automatic detection of diabetic retinopathy and age-related macular degeneration in digital fundus images. *Investigative ophthalmology & visual science*, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, v. 52, n. 8, p. 5862–5871, 2011.
- AKRAM, M. U.; MUJTABA, S.; TARIQ, A. Automated drusen segmentation in fundus images for diagnosing age related macular degeneration. In: IEEE. *Electronics, Computer and Computation (ICECCO), 2013 International Conference on*. [S.l.], 2013. p. 17–20.
- AMBATI, J.; AMBATI, B. K.; YOO, S. H.; IANCHULEV, S.; ADAMIS, A. P. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Survey of ophthalmology*, Elsevier, v. 48, n. 3, p. 257–293, 2003.
- ANDRIOLO, A.; SOUZA, A. F. M.; FARIAS, A. Q.; BARBOSA, A. J. A.; NETTO, A. S. F.; HERNANDEZ, A. J.; CAMARGOS, A. F.; BARRAVIERA, B.; KADUNC, B. V.; CARAMELLI, B. et al. Classification of journals in the qualis system of capes-urgent need of changing the criteria! *Arquivos brasileiros de cardiologia*, SciELO Brasil, v. 94, n. 3, p. 290–291, 2010.
- AREDS. *The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study*. [S.l.], 2007.
- ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology*, Taylor & Francis, v. 8, n. 1, p. 19–32, 2005.
- BHUIYAN, A.; KARMAKAR, C.; XIAO, D.; RAMAMOCHANARAO, K.; KANAGASINGAM, Y. Drusen quantification for early identification of age related macular degeneration (amd) using color fundus imaging. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2013. p. 7392–7395.
- BHUTANI, P. B. A. *Embedded System Market Size By Application Industry Outlook Report, Regional Analysis, Application Development Potential, Price Trends, Competitive Market Share Forecast, 2016 – 2023*. 2016. Disponível em: <<https://www.gminsights.com/industry-analysis/embedded-system-market>>.
- BICAS, H. E. Visual acuity: Measurements and notations. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, SciELO Brasil, v. 65, n. 3, p. 375–384, 2002.
- BRESSLER, N. M.; BRESSLER, S. B.; FINE, S. L. Age-related macular degeneration. *Survey of ophthalmology*, Elsevier, v. 32, n. 6, p. 375–413, 1988.

- DENG, G.; CAHILL, L. An adaptive gaussian filter for noise reduction and edge detection. In: IEEE. *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1993., 1993 IEEE Conference Record*. [S.l.], 1993. p. 1615–1619.
- ENAIIDA, H.; HISATOMI, T.; GOTO, Y. et al. Retinal, vitreous and macular disorders. *Ophthalmologica*, v. 220, p. 259–265, 2006.
- FARIAS, T. M. T. d. et al. *Sistema Embarcado para um Monitor Holter que Utiliza o Modelo PPM na Compressão de Sinais ECG*. 2010.
- FREUND, D. E.; BRESSLER, N.; BURLINA, P. Automated detection of drusen in the macula. In: IEEE. *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2009. ISBI'09. IEEE International Symposium on*. [S.l.], 2009. p. 61–64.
- GRAHAM, S. L.; KESSLER, P. B.; MCKUSICK, M. K. Gprof: A call graph execution profiler. In: ACM. *ACM Sigplan Notices*. [S.l.], 1982. v. 17, n. 6, p. 120–126.
- GRIFFIN, L. D. Mean, median and mode filtering of images. In: THE ROYAL SOCIETY. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. [S.l.], 2000. v. 456, n. 2004, p. 2995–3004.
- GRINSVEN, M. J. van; LECHANTEUR, Y. T.; VEN, J. P. van de; GINNEKEN, B. van; HOYNG, C. B.; THEELEN, T.; SÁNCHEZ, C. I. Automatic drusen quantification and risk assessment of age-related macular degeneration on color fundus images. *Investigative ophthalmology & visual science*, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, v. 54, n. 4, p. 3019–3027, 2013.
- GROUP, A.-R. E. D. S. R. et al. A simplified severity scale for age-related macular degeneration: Areds report no. 18. *Archives of ophthalmology*, NIH Public Access, v. 123, n. 11, p. 1570, 2005.
- HASAN, L.; AL-ARS, Z. An overview of hardware-based acceleration of biological sequence alignment. In: *Computational Biology and Applied Bioinformatics*. [S.l.]: InTech, 2011.
- HEIER, J. S.; BOYER, D. S.; CIULLA, T. A.; FERRONE, P. J.; JUMPER, J. M.; GENTILE, R. C.; KOTLOVKER, D.; CHUNG, C. Y.; KIM, R. Y. Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration: year 1 results of the focus study. *Archives of Ophthalmology*, American Medical Association, v. 124, n. 11, p. 1532–1542, 2006.
- HIGHAM, D. J.; HIGHAM, N. J. *MATLAB guide*. [S.l.]: Siam, 2016. v. 150.
- INC, P. O. S. *Zeiss Cirrus HD-OCT 400*. [S.l.]: Premier Ophtalmic Services Inc, 2017. <<http://premierop.com/zeiss-cirrus-hd-oct-400/>>. Accessed in 20-august-2018.
- JAGER, R. D.; MIELER, W. F.; MILLER, J. W. Age-related macular degeneration. *New England Journal of Medicine*, Mass Medical Soc, v. 358, n. 24, p. 2606–2617, 2008.
- JARVINEN, K.; TOMMISKA, M.; SKYTТА, J. Hardware implementation analysis of the md5 hash algorithm. In: IEEE. *System Sciences, 2005. HICSS'05. Proceedings of the 38th Annual Hawaii International Conference on*. [S.l.], 2005. p. 298a–298a.

JR, P. C. D.; SARMENTO, A.; SARMENTO, A. A hw/sw embedded system for accelerating diagnosis of glaucoma from eye fundus images. In: ACM. *Proceedings of the 27th International Symposium on Rapid System Prototyping: Shortening the Path from Specification to Prototype*. [S.l.], 2016. p. 12–18.

JR, P. C. D.; SARMENTO, A.; SARMENTO, A. A hw/sw embedded system for accelerating diagnosis of glaucoma from eye fundus images. In: ACM. *Proceedings of the 27th International Symposium on Rapid System Prototyping: Shortening the Path from Specification to Prototype*. [S.l.], 2016. p. 12–18.

JUNIOR, H. H. d. C. et al. *Sistema embarcado de diagnóstico de eletrocardiograma utilizando fuzzy clustering e correlação*. 2011.

KANAGASINGAM, Y.; BHUIYAN, A.; ABRÀMOFF, M. D.; SMITH, R. T.; GOLDSCHMIDT, L.; WONG, T. Y. Progress on retinal image analysis for age related macular degeneration. *Progress in retinal and eye research*, Elsevier, v. 38, p. 20–42, 2014.

KIM, Y. J.; KIM, K. G. Automated segmentation methods of drusen to diagnose age-related macular degeneration screening in retinal images. *Computational and mathematical methods in medicine*, Hindawi, v. 2018, 2018.

KUMARI, K.; MITTAL, D. Automated drusen detection technique for age-related macular degeneration. *Journal of Biomedical Engineering and Medical Imaging*, v. 2, n. 1, p. 18, 2015.

KUMARI, K.; MITTAL, D. Automated drusen detection technique for age-related macular degeneration. *Journal of Biomedical Engineering and Medical Imaging*, v. 2, n. 1, p. 18, 2015.

KUNUMPOL, P.; UMPAIPANT, W.; KANCHANARANYA, N.; CHAROENPONG, T.; VONGKITTIRUX, S.; KUPAKANJANA, T.; TANTIBUNDHIT, C. Automated age-related macular degeneration screening system using fundus images. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2017 39th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2017. p. 1469–1472.

KUNUMPOL, P.; UMPAIPANT, W.; KANCHANARANYA, N.; CHAROENPONG, T.; VONGKITTIRUX, S.; KUPAKANJANA, T.; TANTIBUNDHIT, C. Automated age-related macular degeneration screening system using fundus images. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2017 39th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2017. p. 1469–1472.

LAVAGNO, L.; PASSERONE, C. *Design of embedded systems*. [S.l.]: chapter, 2018. v. 3.

MENDONÇA, M. M. *Comparação entre métodos de normalização de iluminação utilizados para melhorar a taxa do reconhecimento facial*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2008.

MITTAL, D.; KUMARI, K. Automated detection and segmentation of drusen in retinal fundus images. *Computers & Electrical Engineering*, Elsevier, v. 47, p. 82–95, 2015.

- MOHAGHEGH, N.; ZADEH, E. G.; MAGIEROWSKI, S. Wearable diagnostic system for age-related macular degeneration. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016 IEEE 38th Annual International Conference of the.* [S.l.], 2016. p. 6006–6009.
- MOHAIMIN, S. M.; SAHA, S. K.; KHAN, A. M.; ARIF, A. S. M.; KANAGASINGAM, Y. Automated method for the detection and segmentation of drusen in colour fundus image for the diagnosis of age-related macular degeneration. *IET Image Processing*, IET, v. 12, n. 6, p. 919–927, 2018.
- MOOKIAH, M. R. K.; ACHARYA, U. R.; KOH, J. E.; CHANDRAN, V.; CHUA, C. K.; TAN, J. H.; LIM, C. M.; NG, E.; NORONHA, K.; TONG, L. et al. Automated diagnosis of age-related macular degeneration using greyscale features from digital fundus images. *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 53, p. 55–64, 2014.
- MOOKIAH, M. R. K.; ACHARYA, U. R.; KOH, J. E.; CHUA, C. K.; TAN, J. H.; CHANDRAN, V.; LIM, C. M.; NORONHA, K.; LAUDE, A.; TONG, L. Decision support system for age-related macular degeneration using discrete wavelet transform. *Medical & biological engineering & computing*, Springer, v. 52, n. 9, p. 781–796, 2014.
- MORA, A. D.; VIEIRA, P. M.; MANIVANNAN, A.; FONSECA, J. M. Automated drusen detection in retinal images using analytical modelling algorithms. *Biomedical engineering online*, BioMed Central, v. 10, n. 1, p. 59, 2011.
- NUNES, F. L.; DELAMARO, M. E.; OLIVEIRA, R. A. Oráculo gráfico como apoio na avaliação de sistemas de auxílio ao diagnóstico. In: *IX Workshop de Informática Médica. Bento Gonçalves, RS, Brasil:[sn]*. [S.l.: s.n.], 2009. p. 34.
- OLIVEIRA, A. S. de; ANDRADE, F. S. de. *Sistemas embarcados: hardware e firmware na prática*. [S.l.]: Editora Érica Ltda, 2006.
- OTTLEY, A. *ECG compression for Holter monitoring*. Tese (Doutorado) — Citeseer, 2007.
- PENG, Y.; DHARSSI, S.; CHEN, Q.; KEENAN, T. D.; AGRÓN, E.; WONG, W. T.; CHEW, E. Y.; LU, Z. Deepseenet: A deep learning model for automated classification of patient-based age-related macular degeneration severity from color fundus photographs. *Ophthalmology*, Elsevier, 2018.
- PETERSEN, K.; FELDT, R.; MUJTABA, S.; MATTSSON, M. Systematic mapping studies in software engineering. In: *EASE*. [S.l.: s.n.], 2008. v. 8, p. 68–77.
- PRASATH, A. R.; RAMYA, M. Detection of macular drusen based on texture descriptors. *Research Journal of Information Technology*, v. 7, n. 1, p. 70–79, 2015.
- PRIYA, R.; ARUNA, P. Automated diagnosis of age-related macular degeneration from color retinal fundus images. In: IEEE. *Electronics Computer Technology (ICECT), 2011 3rd International Conference on.* [S.l.], 2011. v. 2, p. 227–230.
- QUEIROZ, J. M. de; JUNIOR, J. M. de Q.; QUEIROZ, F. J. C. de. Degeneração macular relacionada à idade: considerações histopatológicas. *Rev Bras Oftalmol*, SciELO Brasil, v. 69, n. 6, p. 400–6, 2010.

- RAPANTZIKOS, K.; ZERVAKIS, M.; BALAS, K. Detection and segmentation of drusen deposits on human retina: Potential in the diagnosis of age-related macular degeneration. *Medical image analysis*, Elsevier, v. 7, n. 1, p. 95–108, 2003.
- RAZA, G.; RAFIQUE, M.; TARIQ, A.; AKRAM, M. U. Hybrid classifier based drusen detection in colored fundus images. In: IEEE. *Applied Electrical Engineering and Computing Technologies (AEECT), 2013 IEEE Jordan Conference on*. [S.l.], 2013. p. 1–5.
- REMESEIRO, B.; BARREIRA, N.; CALVO, D.; ORTEGA, M.; PENEDO, M. G. Automatic drusen detection from digital retinal images: Amd prevention. In: SPRINGER. *International Conference on Computer Aided Systems Theory*. [S.l.], 2009. p. 187–194.
- SAFATLE, A. d. M. V.; GÓES, A. C. A. d. Biomicroscopia com lâmpada de fenda: revisão de literatura. *Medvep-Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação*, v. 10, n. 33, p. 184–192, 2012.
- SCHMIDT-ERFURTH, U.; CHONG, V.; LOEWENSTEIN, A.; LARSEN, M.; SOUIED, E.; SCHLINGEMANN, R.; ELDEM, B.; MONÉS, J.; RICHARD, G.; BANDELLO, F. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the european society of retina specialists (euretina). *British Journal of Ophthalmology*, BMJ Publishing Group Ltd, v. 98, n. 9, p. 1144–1167, 2014.
- ŠKODA, P.; ROGINA, B. M.; SRUK, V. Fpga implementations of data mining algorithms. In: IEEE. *MIPRO, 2012 Proceedings of the 35th International Convention*. [S.l.], 2012. p. 362–367.
- SMITH, R. T.; CHAN, J. K.; NAGASAKI, T.; AHMAD, U. F.; BARBAZETTO, I.; SPARROW, J.; FIGUEROA, M.; MERRIAM, J. Automated detection of macular drusen using geometric background leveling and threshold selection. *Archives of ophthalmology*, American Medical Association, v. 123, n. 2, p. 200–206, 2005.
- SNYDER, K.; YAZDANYAR, A.; MAHAJAN, A.; YIU, G. Association between the cilioretinal artery and choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: a secondary analysis from the age-related eye disease study. *JAMA ophthalmology*, American Medical Association, v. 136, n. 9, p. 1008–1014, 2018.
- VALE, G. M. D.; POZ, A. P. D. Processo de detecção de bordas de canny. *Boletim de Ciências Geodésicas*, v. 8, n. 2, 2002.
- VINCENT, O. R.; FOLORUNSO, O. A descriptive algorithm for sobel image edge detection. In: INFORMING SCIENCE INSTITUTE CALIFORNIA. *Proceedings of Informing Science & IT Education Conference (InSITE)*. [S.l.], 2009. v. 40, p. 97–107.
- WALKER, J. J. Systematic reviews in the social sciences: a practical guide-by petticrew, m. and roberts, h. *Sociology of Health & Illness*, Wiley Online Library, v. 29, n. 2, p. 318–319, 2007.
- WASEEM, S.; AKRAM, M. U.; AHMED, B. A. Drusen detection from colored fundus images for diagnosis of age related macular degeneration. In: IEEE. *Information and Automation for Sustainability (ICIAfS), 2014 7th International Conference on*. [S.l.], 2014. p. 1–5.

WHO. *The Global Strategy and Action Plan on Aging and Health*. [S.l.]: World Health Organization, 2017. <<http://https://www.who.int/ageing/global-strategy/en/>>. Accessed in 1-January-2019.

WONG, D. W.; LIU, J.; CHENG, X.; ZHANG, J.; YIN, F.; BHARGAVA, M.; CHEUNG, G. C.; WONG, T. Y. Thalia-an automatic hierarchical analysis system to detect drusen lesion images for amd assessment. In: IEEE. *Biomedical Imaging (ISBI), 2013 IEEE 10th International Symposium on*. [S.l.], 2013. p. 884–887.

ZHENG, Y.; VANDERBEEK, B.; DANIEL, E.; STAMBOLIAN, D.; MAGUIRE, M.; BRAINARD, D.; GEE, J. An automated drusen detection system for classifying age-related macular degeneration with color fundus photographs. In: IEEE. *Biomedical Imaging (ISBI), 2013 IEEE 10th International Symposium on*. [S.l.], 2013. p. 1448–1451.