

Universidade Federal do Pampa

Pedro de Moura Garcia

**Um Método para a Detecção da Fóvea em  
Imagens de Fundo do Olho através da  
Correlação de Modelos**

Alegrete

2016



Pedro de Moura Garcia

## **Um Método para a Detecção da Fóvea em Imagens de Fundo do Olho através da Correlação de Modelos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Engenharia de Software da Universidade Federal do Pampa como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Software.

Orientador: Prof. Me. Diego Luis Kreutz

Coorientador: Prof. Dr. Daniel Welfer

Alegrete

2016



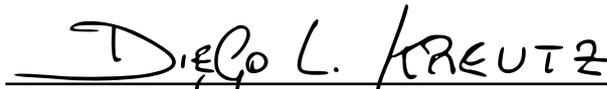
Pedro de Moura Garcia

## Um Método para a Detecção da Fóvea em Imagens de Fundo do Olho através da Correlação de Modelos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Engenharia de Software da Universidade Federal do Pampa como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Software.

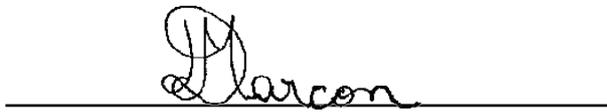
Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em 20 de junho de 2016.

Banca examinadora:

  
Prof. Me. Diego Luis Kreutz  
Orientador

  
Prof. Dr. Daniel Welfer  
Co-orientador  
UFSM

  
Prof. Me. Sam da Silva Devincenzi  
UNIPAMPA

  
Prof. Me. Divane Marcon  
UNIPAMPA



# Resumo

Nós propomos um novo método para encontrar a fóvea usando imagens coloridas de fundo do olho. Diferentemente dos métodos existentes na literatura, o nosso método descobre a localização da fóvea através do uso de imagens modelo reais de fóveas e o cálculo do coeficiente de correlação. O método desenvolvido é capaz de identificar a região da fóvea em imagens com e sem lesões da retinopatia diabética. Nos experimentos realizados, utilizamos o banco de imagens DIARETDB1, que contém imagens do fundo do olho, das quais 84 das 89 apresentam lesões causadas pela retinopatia diabética. A nossa avaliação indica que o método é capaz de detectar a região da fóvea em 82,02% das imagens testadas.

**Palavras-chave:** Fóvea. Coeficiente de Correlação. Diabetes. Retinopatia diabética.



# Abstract

We propose a novel method for finding the fovea in colored images of the eye fundus. Unlike the existing literature, our method find out the location of the fovea through the use of images of real foveae template and the calculation of a correlation coefficient. The developed method is able to identify the region of the fovea images with and without lesions of diabetic retinopathy. In the experiments, we used the DIARETDB1 image database. This database contains images of the back of the eye, of which 84 of the 89 have lesions caused by diabetic retinopathy. Our evaluation indicates that the method is able to detect the region of the fovea on 82,02% of the tested images.

**Key-words:** Fovea. Correlation Coefficient. Diabetes. Diabetic retinopathy.



# Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
1.1	Objetivo Principal	12
1.2	Objetivos Específicos	13
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>15</b>
2.1	Fundo do olho humano	15
2.1.1	Disco óptico	15
2.1.2	Mácula	15
2.1.3	Fóvea	15
2.2	Correlação Cruzada Normalizada 2D	16
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>19</b>
3.1	Abordagem Visual	19
3.2	Abordagem Anatômica	19
3.3	Abordagem Mista	20
3.4	Comparativo dos trabalhos relacionados	21
<b>4</b>	<b>DETECÇÃO DA FÓVEA</b>	<b>23</b>
4.1	Banco de imagens de fundo do olho	23
4.2	Banco de imagens modelo de fóveas	23
4.3	Método para detecção da fóvea	24
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>29</b>
5.1	Validação do método	29
5.2	Resultados	31
5.3	Comparação com outros métodos existentes	34
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>37</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>39</b>



# 1 Introdução

O Diabetes é uma doença crônica que se manifesta no momento em que o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o corpo humano não aproveita de forma efetiva a insulina produzida. No ano de 2012, o diabetes foi a causa direta de 1,5 milhões de mortes ao redor do mundo, das quais mais de 80% ocorreram em países de média e baixa renda. Em 2014, aproximadamente, 9% de todos as pessoas com mais de 18 anos no mundo inteiro possuíam algum tipo de diabetes (WHO, 2015).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o Diabetes mellitus é uma desordem metabólica de etiologia múltipla, caracterizada por hiperglicemia crônica com distúrbios de carboidratos, metabolismos da gordura e proteína resultantes de defeitos na secreção ou ação da insulina. Os efeitos do diabetes incluem falha, disfunção e danos em vários órgãos a longo prazo. A Organização Mundial da Saúde classifica as complicações causadas pelo diabetes como macro vasculares e microvasculares. As complicações microvasculares são danos em pequenos vasos sanguíneos. Estes danos por exemplo, podem ocorrer nos olhos levando à cegueira e nos rins causando insuficiência renal (WHO, 2006).

A retinopatia diabética é uma complicação microvascular do diabetes, que segundo a Organização Mundial da Saúde, é causada por danos a pequenos vasos sanguíneos na camada posterior do olho também conhecida como retina, podendo levar a perda progressiva de visão e até a cegueira. Quanto mais tempo a pessoa possui diabetes maior é a chance de a mesma desenvolver a retinopatia diabética.

O diagnóstico da retinopatia diabética é feito através de exames oftalmológicos regulares para identificação de alterações precoces nos vasos sanguíneos da retina. Estes exames são baseados em imagens dos olhos dos pacientes. Através de um retinógrafo digital, são adquiridas as imagens do fundo do olho.

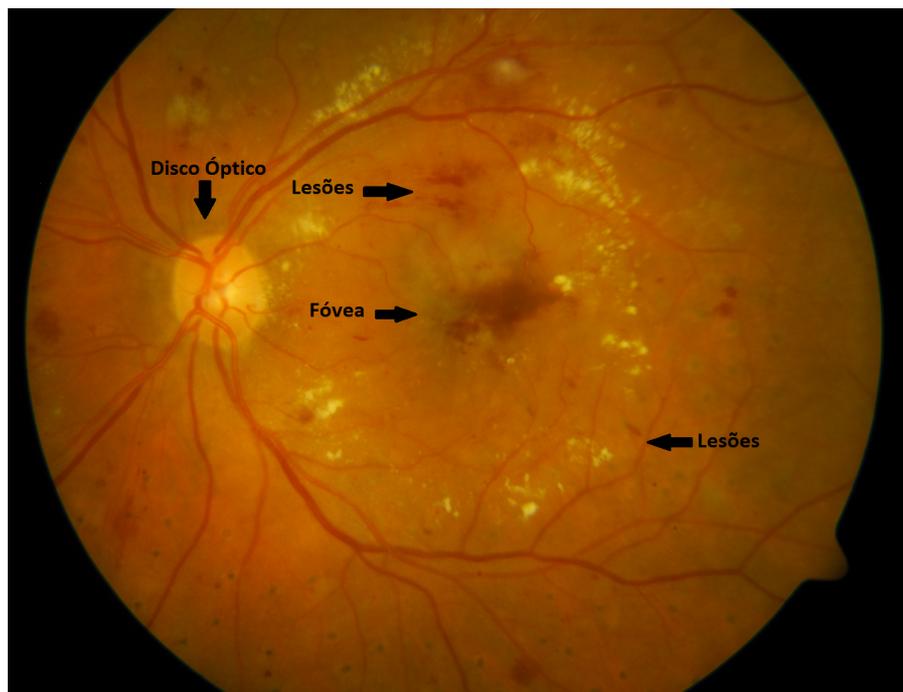
As lesões da retinopatia diabética que estão na região da fóvea, próximas da região da fóvea ou até mesmo pouco distantes, possuem pesos diferentes e maiores das lesões que não estão. Por isso a importância de identificar automaticamente a fóvea, para conseguir quantificar a severidade do edema macular diabético e das lesões que o caracteriza.

A fóvea é um componente do fundo do olho responsável pela visão. A fóvea geralmente aparece como uma região escura em imagens do fundo do olho, devido à ausência de vasos sanguíneos. No entanto, a presença de patologias ou iluminação inadequada pode mudar essa característica (LI; CHUTATAPE, 2004; FLEMING et al., 2007).

A estrutura da fóvea tem características de intensidade de pixel semelhantes a outras estruturas, tais como micro hemorragias e micro aneurismas. Devido a esta se-

melhança, encontrar a fóvea com precisão e eficiência ainda é um problema de pesquisa em aberto. A [Figura 1](#) é uma imagem de fundo do olho que contém sinais de retinopatia diabética, a localização da fóvea e das lesões causadas pela retinopatia diabética são destacadas nesta imagem. Esta imagem foi extraída do banco de dados DIARETDB1 ([KAUPPI et al., 2007](#)).

Figura 1 – Imagem de fundo do olho que ilustra os sinais de lesões da retinopatia diabética e a localização da fóvea.



A Oftalmologia é uma das áreas da medicina que utiliza imagens digitais como ferramenta para realizar diagnósticos de doenças. Grande parte do processo utilizado para detectar e diagnosticar a retinopatia diabética é realizado manualmente, por meio da análise de uma grande quantidade de imagens. Este é um processo caro e sujeito a erros. A tecnologia pode ajudar a promover o desenvolvimento de ferramentas automatizadas para a manipulação e análise de grandes conjuntos de imagens, reduzindo custos e levando a diagnósticos mais precisos ([LALIBERTE; GAGNON; SHENG, 2003](#)).

## 1.1 Objetivo Principal

Nós propomos um novo método para a detecção da fóvea utilizando uma abordagem visual. Ao contrário dos métodos existentes, o nosso método não necessita de conhecer quaisquer componentes do olho, tais como o disco óptico ou os vasos sanguíneos. Foi utilizado um coeficiente de correlação e modelos de fóveas extraídos de imagens reais.

Um banco de imagens de modelos de fóvea a partir das imagens do banco DIA-RETDB1 foi criado. O único componente visivelmente identificável nestas imagens é a fóvea.

A imagem de entrada e os modelos de fóvea são convertidos em imagens de tons de cinza. Uma função de correlação cruzada normalizado 2D é utilizada para identificar modelos de fóvea em imagens de fundo do olho. A partir do cálculo desta função, a posição onde ocorreu o valor máximo da correlação entre as imagens é obtida. Depois é calculada a média da distância euclidiana entre a posição de cada imagem modelo em relação as outras. A imagem modelo que apresentar a menor distancia euclidiana média é escolhida como a possível localização da fóvea. O nosso método foi capaz de encontrar um local válido da fóvea em 73 das 89 imagens do banco DIARETDB1.

## 1.2 Objetivos Específicos

- Rever os mecanismos e técnicas de detecção da fóvea.
- Escolher o banco de imagens de fundo do olho.
- Definir e criar as imagens que compõem o banco de imagens modelo de fóveas.
- Elaborar um método de detecção da fóvea utilizando correlação entre imagens.
- Estabelecer o *ground truth*<sup>1</sup> com o auxílio de um profissional da área médica.
- Estabelecer um processo para validar o método desenvolvido.
- Verificar e validar os resultados do método desenvolvido.
- Comparar os resultados obtidos com os métodos existentes na literatura.

O restante do documento está organizado como segue: A fundamentação teórica dos conceitos utilizados neste trabalho são apresentados no [Capítulo 2](#). No [Capítulo 3](#) é apresentada uma revisão da literatura para os métodos de detecção da fóvea. O método proposto para localizar a fóvea é apresentado no [Capítulo 4](#). Por fim, os resultados e a conclusão são apresentados no [Capítulo 5](#) e [Capítulo 6](#), respectivamente.

---

<sup>1</sup> Termo usado em vários campos para se referir a informações fornecidas por observação direta ao contrário da informação fornecida por inferência. Também é conhecido como padrão ouro.



## 2 Fundamentação Teórica

Neste capítulo, apresentamos alguns dos principais conceitos utilizados neste trabalho. Na [seção 2.1](#), são apresentadas informações sobre o fundo do olho humano e seus componentes. Seguido de uma explicação sobre a correlação cruzada normalizada 2D, na [seção 2.2](#)

### 2.1 Fundo do olho humano

O fundo do olho pode ser definido como a área interior do olho que fica localizada no lado oposto da lente. Algumas das estruturas encontradas no fundo do olho são a retina, o disco óptico, a mácula, a fóvea, o polo posterior e redes de vasos sanguíneos ([CASSIN; SOLOMON, 1990](#)).

#### 2.1.1 Disco óptico

O disco óptico representa o ponto de entrada para os principais vasos sanguíneos que alimentam a retina e também o início do nervo óptico. O mesmo possui características muito distintas dos outros componentes do fundo do olho. Nas imagens de fundo do olho, o disco óptico é normalmente identificado como a região mais brilhante da imagem, apresentando um formato elíptico cortado por vasos sanguíneos. O disco óptico é representado pelo círculo situado mais a direita da [Figura 2](#). A sua localização varia entre 3mm a 4mm para o lado nasal da fóvea e apresenta uma depressão central, de tamanho variável, chamado de cálice óptico ([TASMAN; JAEGER, 2013](#); [FLEMING et al., 2007](#)).

#### 2.1.2 Mácula

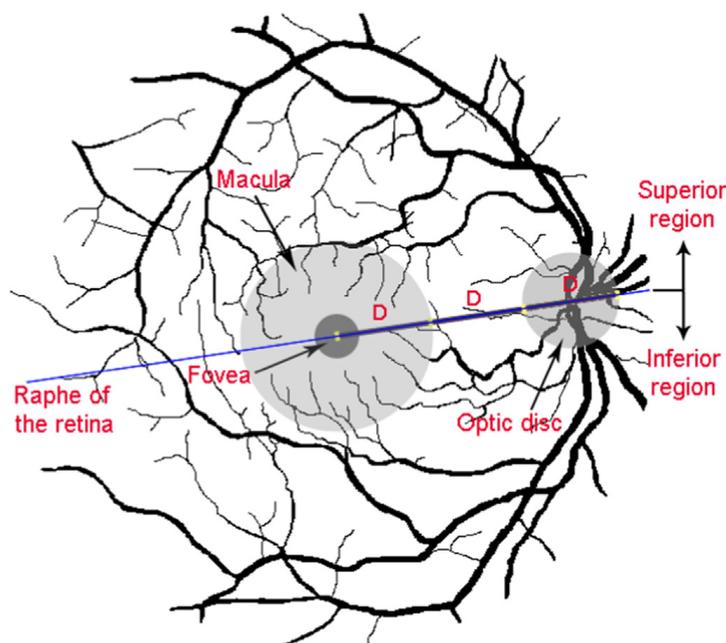
A mácula é uma região arredondada localizada na área central da retina, normalmente, apresentando um diâmetro de aproximadamente 5mm. Na [Figura 2](#) a mácula é representada como o maior círculo, localizado mais ao centro da imagem. A mácula pode ser subdividida em camadas menores, sendo a mais exterior chamada de perifóvea e a intermediária de parafóvea. A camada mais interior da mácula é conhecida como fóvea ([YANOFF; FINE; FINE, 2009](#); [AQUINO, 2014](#)).

#### 2.1.3 Fóvea

A fóvea é a região do olho humano responsável pela visão central nítida. A sua importância é na realização de atividades que exigem um alto nível de detalhamento visual, como por exemplo ler um texto. Este ocorre devido à ausência de vasos sanguíneos.

A fóvea é uma pequena depressão no centro da retina de cerca de 1 mm de diâmetro e, localizada a uma distância de cerca de 2,5 vezes o diâmetro do disco óptico a partir do centro do mesmo. Nas imagens de fundo do olho, normalmente, ela aparece como uma região escura. Esta última característica pode mudar quando há presença de alguma patologia, por exemplo, na ocorrência de lesões causadas pela retinopatia diabética, ou então, quando a luminosidade for inadequada no momento de capturar a imagem. Na [Figura 2](#), a fóvea corresponde ao pequeno círculo escuro no centro da imagem ([GEGUNDEZ-ARIAS et al., 2013](#); [FLEMING et al., 2007](#); [LI; CHUTATAPE, 2004](#)).

Figura 2 – Ilustração de algumas das estruturas encontradas no fundo do olho humano.



Fonte: ([AQUINO, 2014](#))

## 2.2 Correlação Cruzada Normalizada 2D

Um coeficiente de correlação é um valor que ilustra uma medida quantitativa de algum tipo de correlação, i.e., relações estatísticas entre duas ou mais variáveis aleatórias ou valores de dados observados. A correlação cruzada é um método padrão para estimar o grau em que duas séries são correlacionadas.

As imagens podem ser primeiro normalizadas para aplicações de processamento de imagem, quando o brilho da imagem e modelo variar devido às condições de iluminação e exposição. Isto é normalmente feito em cada passo, subtraindo a média e dividindo pelo desvio padrão.



$$\gamma(u, v) = \begin{bmatrix} 0,29 & 0,62 & 0,27 & 0,30 & 0,40 & 0,43 & 0,20 & -0,43 \\ 0,08 & 0,74 & 0,53 & 0,46 & 0,50 & 0,58 & 0,58 & -0,28 \\ -0,21 & 0,37 & 0,00 & -0,21 & -0,02 & 0,09 & 0,36 & -0,37 \\ -0,21 & 0,37 & 0,00 & -0,21 & -0,02 & 0,09 & 0,36 & -0,37 \\ -0,21 & 0,37 & 0,00 & -0,21 & -0,02 & 0,09 & 0,36 & -0,37 \\ -0,21 & 0,37 & 0,00 & -0,21 & -0,02 & 0,09 & 0,36 & -0,37 \\ -0,21 & 0,37 & 0,00 & -0,21 & -0,02 & 0,09 & 0,36 & -0,37 \\ -0,46 & -0,17 & -0,27 & -0,38 & -0,38 & -0,34 & 0,18 & -0,10 \\ -0,43 & -0,46 & -0,53 & -0,56 & -0,56 & -0,55 & -0,28 & -0,19 \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

## 3 Revisão da Literatura

Existem três diferentes abordagens para detectar componentes do fundo de olho, como a fóvea. A abordagem visual leva em conta as características visuais da imagem, como cor. Na abordagem anatômica, características tais como a forma, a localização e a distância a partir de outras estruturas de fundo de olho são usadas para detectar componentes específicos na imagem. A última abordagem é conhecida como mista, porque combina aspectos visuais e anatômicas para localizar a fóvea. Nenhuma abordagem leva vantagem em cima das outras, tendo em conta a precisão para identificar a fóvea. Nas seguintes seções são descritos alguns dos métodos existentes de cada abordagem.

### 3.1 Abordagem Visual

[Sinthanayothin et al. \(1999\)](#) apresentaram um método para detectar a fóvea utilizando uma imagem modelo que imitava o formato de uma fóvea real. A fóvea foi localizada através de uma função de correlação entre a imagem base e a do fundo do olho. O critério considerado para existência da fóvea foi de um coeficiente de correlação acima de 0,5. Outros fatores foram levados em consideração para localização da fóvea, como a distância aceitável do disco óptico e a intensidade mais escura da região da imagem.

Outros autores [Singh, Joshi e Sivaswamy \(2008\)](#) utilizaram o realce de contraste em uma imagem de fundo do olho com o objetivo de encontrar uma estrutura escura para ser identificada como sendo a fóvea.

Estudos conduzidos por [Qureshi et al. \(2012\)](#) apresentam a combinação de cinco métodos com abordagem visual para a detecção de centro da mácula. Um mapa com os resultados parciais obtidos pelo cálculo de cada método foi criado. Os resultados foram analisados levando em conta diferentes princípios e, posteriormente, combinados para estabelecer a localização final do centro da mácula. A avaliação dos métodos levou em consideração dois critérios, os erros da mácula e da fóvea. O erro da mácula correspondeu ao número de vezes que a saída do algoritmo caiu dentro do raio de 0,5 de distância do centro mácula, selecionada manualmente. O erro da fóvea foi definido como a média euclidiana da distância dos candidatos a fóvea e os centros selecionados manualmente.

### 3.2 Abordagem Anatômica

Estudos conduzidos por [Li e Chutatape \(2004\)](#) apresentam um método de detecção baseado no formato da fóvea, combinado com a localização e posicionamento do arco

vascular para restringir a área procurada. O curso e direção dos vasos sanguíneos foram identificados utilizando um modelo. A localização da fóvea foi realizada através de um esquema limiar na região de interesse, que foi definida a partir da identificação dos critérios citados anteriormente.

Tobin et al. (2007) propuseram um método de identificação automática da fóvea baseado no critério de distância e posicionamento dos vasos sanguíneos. Primeiramente, foi localizado o disco óptico e, posteriormente, o arco vascular por meio de um modelo parabólico. Através da localização das áreas destes componentes foi calculado a posição da fóvea.

Estudos conduzidos por Niemeijer, Abramoff e Ginneken (2007) apresentam um método que modela a distribuição dos componentes da retina. Os moldes das estruturas são marcados com vários pontos na imagem para, identificar a anatomia dos componentes apresentados nas imagens. O padrão de acerto foi contabilizado para quando o pixel marcado pelo algoritmo estava a pelo menos 50 pixels de distância do real.

Outra metodologia foi proposta por Sekhar, Al-Nuaimy e Nandi (2008). Esta utiliza processamento morfológico e limiar para detectar a fóvea. Com uso da transformada de Hough e processamento morfológico, calculou-se o centro do disco óptico e seus arredores. Através da relação espacial entre a fóvea e o diâmetro do disco óptico, definiram a região de interesse. O centro da fóvea foi definido pela utilização de operadores morfológicos e aplicações limiarias.

Outros autores Santhi e Manimegalai (2012) adotaram métodos para segmentação de vasos sanguíneos aplicados em imagens de retinas para detectar a fóvea. A fóvea foi identificada através da utilização de técnicas geométricas. O método geométrico proposto pelos autores estabelece que a fóvea se encontra a uma distância de  $2,5D$  do centro do disco óptico, onde  $D$  é o diâmetro do disco óptico.

Gegundez-Arias et al. (2013) propõem um método que os vasos sanguíneos são removidos, e aplicado um esquema multilimiar junto com uma suavização da imagem. O centro da fóvea é calculado sobre um mapa de contorno, criado a partir da aplicação do esquema multilimiar, que utilizou como critérios de valores uma escala de cinza.

### 3.3 Abordagem Mista

Gagnon et al. (2001) propuseram um método que utilizou uma imagem de baixa resolução. Neste o pixel mais escuro foi selecionado como candidato a fóvea na imagem original. Um círculo com diâmetro igual a duas vezes o diâmetro do disco óptico foi desenhado tendo como centro este pixel mais escuro. A localização da fóvea foi representada pelo pixel mais escuro e a mácula pelo círculo em volta do mesmo.

Outros trabalhos, como o conduzido por [Fleming et al. \(2007\)](#), sugerem um método que localiza a fóvea através de uma imagem modelo e da posição dos maiores vasos sanguíneos contidos na retina. Uma região de interesse foi estabelecida através da posição do disco óptico e dos vasos sanguíneos. Também, uma imagem modelo foi usada para detectar a fóvea nesta região de interesse, utilizando o coeficiente de correlação entre as duas. A posição da fóvea foi definida onde o coeficiente de correlação foi mais alto.

[Sagar, Balasubramanian e Chandrasekaran \(2007\)](#) sugerem uma abordagem baseada nas características visuais e anatômicas para encontrar o centro da fóvea. Uma região de interesse é estabelecida através do cálculo da regra de distância entre a fóvea e o disco óptico. Os pixels que representavam os vasos sanguíneos foram escondidos através do uso de operações morfológicas. Os pixels mais escuros foram identificados e agrupados, definindo o centro da fóvea como sendo o maior aglomerado.

[Niemeijer, Abràmoff e Ginneken \(2009\)](#) apresentaram um método que o disco óptico é identificado primeiramente. A partir da sua localização é estabelecida a área de interesse que contem a fóvea. A imagem foi então desfocada, e estabelecido que a fóvea estava localizada no pixel com menor valor dentro da área de interesse.

Os autores [Welfer, Scharcanski e Marinho \(2011\)](#) sugerem um método de localização do centro da fóvea utilizando conceitos de morfologia matemática combinado com conhecimento anatômico. O centro e diâmetro do disco óptico é calculado com o intuito de estabelecer a área de interesse que a fóvea se localiza. Um processamento morfológico é aplicado, com o objetivo de obter um conjunto de candidatos à fóvea. O centro da fóvea é estabelecido como sendo o candidato com a região mais escura localizado abaixo de uma linha horizontal imaginária, a qual partia do centro do disco óptico.

[Kao et al. \(2014\)](#) propõem um método que consiste em localizar o centro do disco óptico, utilizando a correlação entre o molde de um disco óptico com a imagem. Uma busca por regiões livres de vasos sanguíneos é realizada após o centro do disco óptico ser descoberto. Uma linha entre o disco óptico e a fóvea é determinada. Através da combinação de um molde da fóvea em torno do centro do eixo estabelecido anteriormente, a fóvea é detectada utilizando um modelo adaptativo de Gaussian para imagens com diferentes resoluções.

### 3.4 Comparativo dos trabalhos relacionados

Na [Tabela 1](#), é apresentado um comparativo dos métodos encontrados na literatura e o método proposto neste trabalho. Os métodos foram classificados de acordo com a abordagem adotada para identificar a fóvea. A fonte das imagens utilizadas em cada trabalho também é apresentada. Alguns autores utilizaram bancos privados, dificultando a comparação entre os métodos pela inacessibilidade às imagens. A utilização de bancos

de imagens disponíveis publicamente, permite que os métodos sejam comparados de uma forma mais justa. Alguns exemplos de bancos públicos são: STARE, DIARETDB0, DIARETDB1 e MESSIDOR. A precisão dos métodos para a sua respectiva base de dados, também, é apresentada.

O método proposto neste trabalho apresenta uma abordagem visual assim como outros trabalhos e, também, utiliza uma base de imagens públicas que permite a comparação com outros trabalhos. A proposta consiste em detectar a fovea através da correlação entre imagens de fundo do olho e imagens modelos de foveas reais. Diferente de outros métodos que também fizeram uso de funções de correlação, porém utilizaram imagens artificiais. O uso destas imagens extraídas de imagens de fundo do olho reais tem como objetivo, obter melhor precisão e eficiência em imagens de fundo do olho que apresentem lesões causadas pela retinopatia diabética.

Tabela 1 – Comparativo entre os métodos existentes na literatura.

<b>Método</b>	<b>Abordagem</b>	<b>Base de dados</b>	<b>Precisão</b>
<a href="#">Sinthanayothin et al. (1999)</a>	Visual	Própria	80,4%
<a href="#">Gagnon et al. (2001)</a>	Mista	Própria	95,00%
<a href="#">Li e Chutatape (2004)</a>	Anatômica	Própria	100%
<a href="#">Tobin et al. (2007)</a>	Anatômica	Própria e STARE	92,5% , 87,7%
<a href="#">Fleming et al. (2007)</a>	Mista	Própria	99,3%
<a href="#">Niemeijer, Abramoff e Ginneken (2007)</a>	Anatômica	Própria	88,7%
<a href="#">Sagar, Balasubramanian e Chandrasekaran (2007)</a>	Mista	Própria, DRIVE e STARE	96,00%
<a href="#">Singh, Joshi e Sivaswamy (2008)</a>	Visual	DRIVE, STARE e CRIAS	100%, 29,48%,61,69%
<a href="#">Singh, Joshi e Sivaswamy (2008) otimizado</a>	Visual	DRIVE, STARE e CRIAS	100%, 83,33%, 98,97%
<a href="#">Sekhar, Al-Nuaimy e Nandi (2008)</a>	Anatômica	DRIVE e STARE	100%, 100%
<a href="#">Niemeijer, Abramoff e Ginneken (2009)</a>	Mista	Própria	95%
<a href="#">Welfer, Scharcanski e Marinho (2011)</a>	Mista	DRIVE e DIARETDB1	100%, 92,13%
<a href="#">Santhi e Manimegalai (2012)</a>	Anatômica	STARE	não estabelecido
<a href="#">Qureshi et al. (2012)</a>	Visual	DIARETDB0, DIARETDB1 e DRIVE.	95,53%
<a href="#">Gegundez-Arias et al. (2013)</a>	Anatômica	MESSIDOR	93%
<a href="#">Kao et al. (2014)</a>	Mista	DIARETDB0, DIARETDB1 e MESSIDOR.	97,00%
método proposto	Visual	DIARETDB1	82,02%

## 4 Detecção da fóvea

Neste capítulo é apresentado o banco de imagens de fundo do olho na [seção 4.1](#), seguido do banco de imagens modelo de fóvea criado na [seção 4.2](#). Na [seção 4.3](#) é apresentado o método de detecção da fóvea através do cálculo do coeficiente de correlação entre imagens de fundo do olho e imagens modelos da fóvea.

### 4.1 Banco de imagens de fundo do olho

O método proposto tem como objetivo identificar a fóvea em imagens do fundo de olho saudáveis, ou que apresentem lesões causadas por alguma patologia. Por isso foi escolhido o banco de imagens DIARETDB1, que consiste em 89 imagens de fundo do olho coloridas. Este banco possui 84 imagens que apresentam alguma lesão causada pela retinopatia diabética e 5 consideradas saudáveis. As imagens foram capturadas no Hospital Universitário de Kuopio com a mesma câmera digital de fundo do olho, utilizando sempre um ângulo de 50 graus, mas com configurações variadas como intensidade do flash, velocidade do obturador, abertura e ganho ([KAUPPI et al., 2007](#)).

As imagens passaram por um processo de seleção com médicos especialistas e os dados são compatíveis com situações práticas encontradas em hospitais, ou seja, as imagens são adequadas para utilização com o objetivo de testar e validar o desempenho para métodos de diagnóstico ([KAUPPI et al., 2007](#)).

### 4.2 Banco de imagens modelo de fóveas

O método proposto utiliza a correlação matemática entre imagens modelos de fóveas e uma imagem de fundo do olho. Um banco de imagens modelo de fóveas é criado, a partir de imagens do banco DIARETDB1. A imagem modelo da fóvea é a parte de uma imagem selecionada do banco DIARETDB1, na qual o único componente do fundo do olho visivelmente identificável é a fóvea.

As imagens selecionadas apresentam características visualmente distintas com o objetivo de identificar diferentes tipos de fóveas, sendo estas saudáveis ou com lesões causadas pela retinopatia diabética. A exata região da fóvea é estabelecida para cada imagem selecionada. Esta região é extraída e armazenada separadamente em outra imagem. A nova imagem é a imagem modelo de fóvea.

Na [Figura 3](#) são mostrados três dos modelos de fóvea utilizados. Eles representam três fóveas diferentes, extraídas das imagens fundo do DIARETDB1. O primeiro modelo

apresenta visualmente uma luminância maior que o segundo modelo, e apresenta sinais de pequenas lesões da retinopatia diabética. O segundo modelo representa visualmente uma fóvea saudável. O último modelo representa uma fóvea com lesões causadas pela retinopatia diabética.

Figura 3 – Exemplo de alguns dos modelos de fóvea criados.



### 4.3 Método para detecção da fóvea

Nós propomos um método para a detecção da fóvea utilizando a correlação cruzada normalizada 2-D (2.1) entre as imagens de fundo de olho e modelos de fóvea. O nosso método é descrito pelo Algoritmo 1. Como entrada do algoritmo, temos uma imagem do fundo do olho e a base de dados modelo fóvea.

As imagens de fundo de olho do DIARETDB1 e as imagens do banco de dados modelo fóvea são imagens RGB. Como nós usamos a função de correlação cruzada normalizada 2-D (2.1), tivemos que converter todas as imagens RGB em imagens em tons de cinza bidimensionais. Esta conversão corresponde ao primeiro passo do algoritmo.

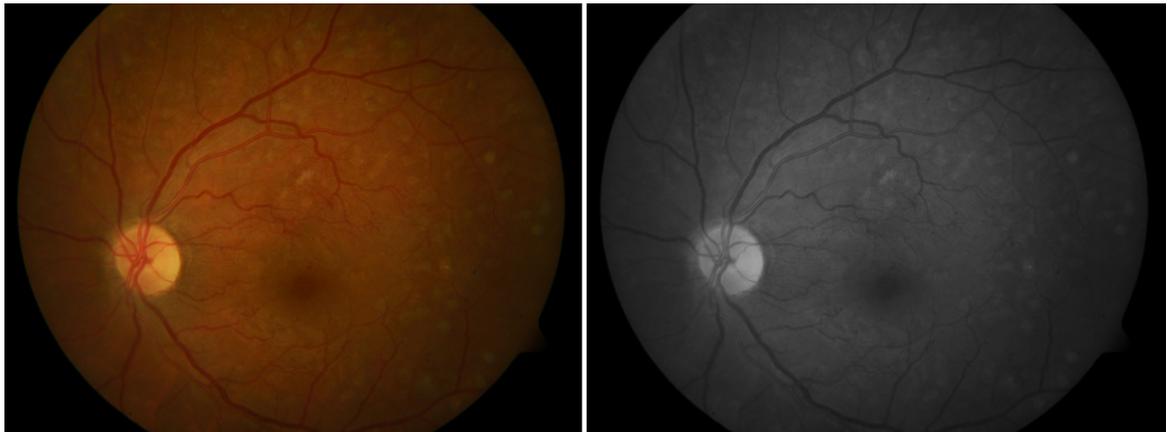
A Figura 4 é um exemplo desta conversão de uma imagem RGB de fundo de olho em tons de cinza, apresentada no passo 2 do algoritmo. Esta conversão elimina as informações sobre matiz e saturação, mantendo ao mesmo tempo a luminância. As imagens em escala de cinza correspondem diferentes matrizes, proporcionais aos seus tamanhos.

O segundo passo do método é calcular a correlação da imagem de fundo do olho com todas as imagens da base de dados modelo fóvea. Cada imagem corresponde a uma matriz usada como entrada na fórmula de correlação cruzada normalizada 2-D 2.1. Como resultado desta fórmula, temos nova matriz correspondente para cada modelo fóvea.

A posição onde ocorreu o maior valor de correlação é obtida a partir desta matriz resultante. A Figura 5 mostra um exemplo destas posições obtidas. Nesta imagem, os quadrados em branco correspondem à posição do valor máximo de correlação, para cada modelo de fóvea. A posição central de cada quadrado é a mesma posição onde ocorreu a correlação máxima entre as imagens. Os quadrados possuem o mesmo tamanho dos modelos de fóvea utilizados.

**Algorithm 1** Algoritmo de detecção da fóvea**Entrada:**  $Fi$  = Imagem de Fundo do Olho $Tdb$  = Banco de imagens modelo $t$  = Modelo da fóvea $Tdb = \{t_1, t_2, t_3, \dots, t_n\}$ 1: Converte  $Fi$  e  $Tdb$  para escala de cinza2: **while**  $Tdb$  possui  $n$  imagens **do**3: cálculo da correlação cruzada entre  $(t, Fi)$ 4:  $[xt_n, yt_n]$  = posição do maior valor da correlação5:  $Posições = [[xt_1, yt_1] \dots [xt_n, yt_n]]$ 6: **end while**7: Calcular a distância euclidiana entre todas as  $Posições$ 8: Calcular a média destas distancias para cada uma das  $Posições$ 9:  $Plm$  = posição com a menor média10:  $Out$  = Desenha círculo a partir de  $Plm$  em  $Fi$ **Saída:**  $Out$  {Imagem Final}

Figura 4 – Imagem do DIARETDB1 convertida para escala de cinza.

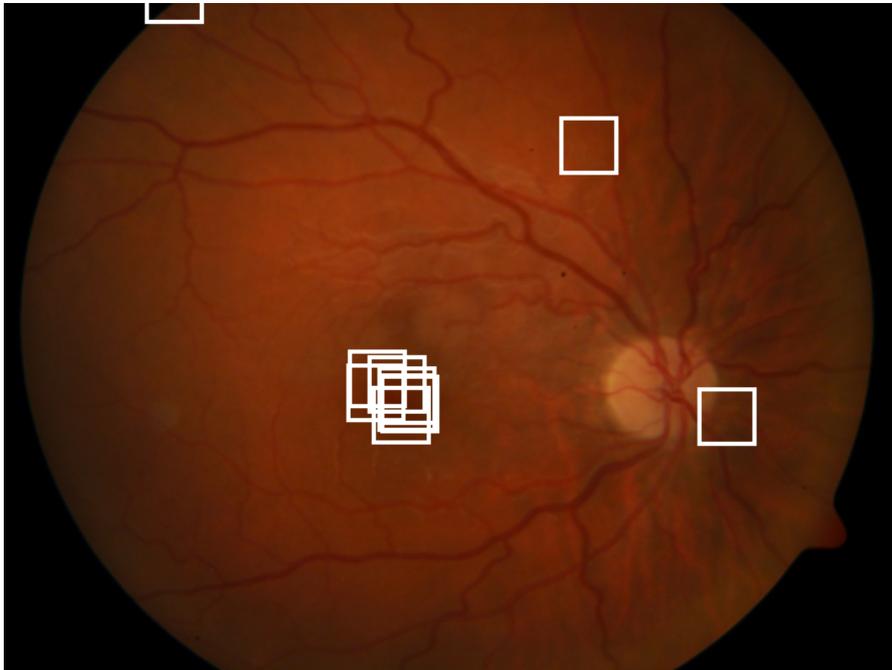


No sétimo passo, é calculada a distância euclidiana entre cada uma destas posições obtidas. A distância euclidiana é a distância entre dois pontos, que pode ser calculado pela [Equação 4.1](#). Esta equação recebe as coordenadas  $(x, y)$  de duas posições como parâmetro. Como resultado temos a distância métrica entre estas duas posições. Depois é calculada a média da distância euclidiana de cada uma destas posições. A [Figura 6](#) ilustra esta distância entre as posições centrais através das linhas amarelas.

$$D_{([x_1, y_1], [x_2, y_2])} = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2} \quad (4.1)$$

O modelo de fóvea que apresentar a menor distancia media é escolhido como a possível localização da fóvea na imagem de fundo do olho. Como saída do método temos a imagem colorida de fundo do olho, utilizada como entrada, com um círculo desenhado. Este círculo possui como seu centro as coordenadas da posição central deste modelo da

Figura 5 – Imagem que apresenta as posições em que máxima correlação foi obtida para cada imagem modelo.



fóvea.

A [Figura 7](#) é o exemplo de umas das imagens que resultaram como saída do método. Nesta imagem, o centro do círculo azul corresponde a posição que obteve a máxima correlação para um modelo de fóvea. Esta posição que, ao mesmo tempo, obteve a menor média da distância euclidiana entre as posições obtidas para as outras imagens modelos. Assim, é importante notar que para fins de práticas clínicas, deve se apresentar apenas um resultado por imagem, e este resultado é independente do conhecimento prévio de um *ground truth*.

Figura 6 – Representação pelas linhas amarelas do cálculo da distância euclidiana entre as posições centrais.

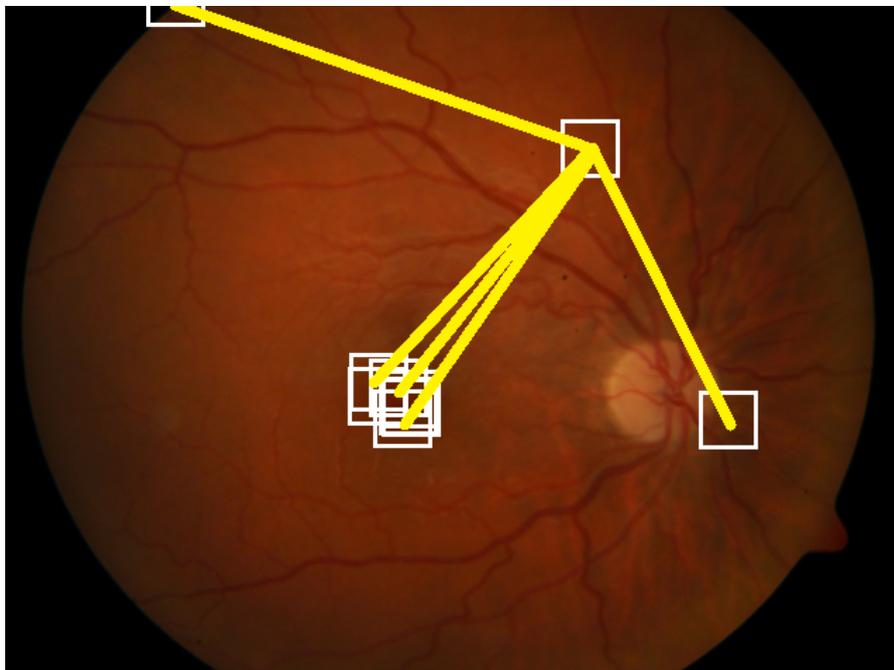


Figura 7 – Imagem de saída do método.





## 5 Resultados

Neste capítulo é apresentado o procedimento realizado para validar o método na [seção 5.1](#). Os resultados são apresentados na [seção 5.2](#), seguido de um comparativo destes resultados com outros métodos existentes na literatura na [seção 5.3](#).

### 5.1 Validação do método

Para validar o método, foi criada uma base de imagens de modelos de fóvea com 10 modelos. As imagens selecionadas têm diferentes características visuais, a fim de encontrar a fóvea nas imagens de fundo de olho mais diversificadas. A [Tabela 2](#) mostra o número da imagem original do DIARETDB1 que correspondente para cada modelo de fóvea. Usando esta base de imagens, nós utilizamos o nosso método em todas as imagens do DIARETDB1. Na [Figura 8](#) é apresentado um fluxograma do método com os passos de validação realizados.

Tabela 2 – Banco de Imagens Modelo de Fóveas

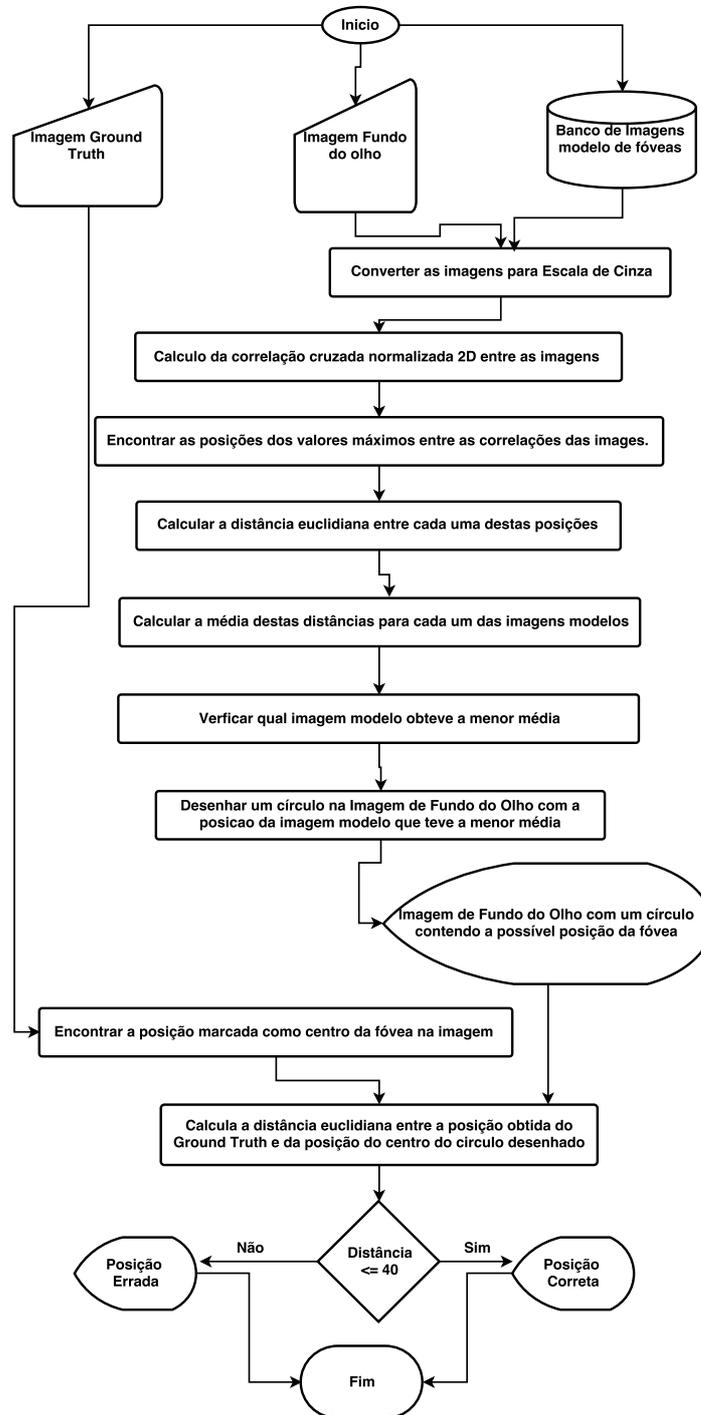
<b>Imagem Modelo Fóvea</b>	<b>Imagem DIARETDB1</b>
Imagem 1	Imagem 34
Imagem 2	Imagem 3
Imagem 3	Imagem 4
Imagem 4	Imagem 87
Imagem 5	Imagem 64
Imagem 6	Imagem 16
Imagem 7	Imagem 51
Imagem 8	Imagem 27
Imagem 9	Imagem 29
Imagem 10	Imagem 65

Os resultados foram validados utilizando um *ground truth*<sup>1</sup> fornecido por um especialista da área médica. Este *ground truth* é composto por 89 imagens binárias, em que o único pixel branco existente corresponde ao centro da fóvea. Cada imagem do DIARETDB1 tem uma imagem correspondente com o *ground truth*. Foi extraída a posição do pixel branco a partir da imagem do *ground truth* que corresponde a imagem de fundo do olho analisada.

Para validar se a posição da fóvea foi encontrada corretamente, utilizamos a mesma metodologia utilizada no trabalho de [Welfer, Scharcanski e Marinho \(2011\)](#). Foi calculada

<sup>1</sup> Termo usado em vários campos para se referir a informações fornecidas por observação direta ao contrário da informação fornecida por inferência. Também é conhecido como padrão ouro.

Figura 8 – Fluxograma que representa as etapas do método com as etapas de validação utilizadas.



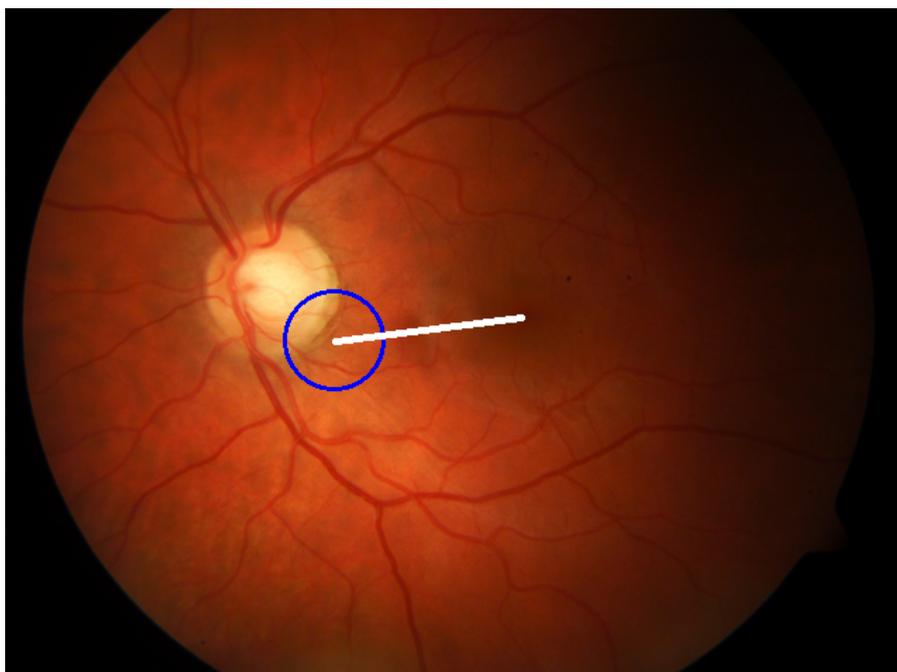
a distância euclidiana entre a posição encontrada pelo método e a posição estabelecida na imagem do *ground truth*. Foi considerado como sucesso, as imagens que apresentaram uma distância menor ou igual a 40 pixels. As imagens que apresentaram uma distância maior que 40 pixels foram classificadas como falha.

## 5.2 Resultados

O método encontrou corretamente a fóvea em 73 das 89 imagens do banco, apresentando uma acurácia de 82,02%. A média das distancias entre as posições encontradas pelo método e as imagens do *ground truth* foi de 30,32 pixels. A [Tabela 3](#) e a [Tabela 4](#) apresentam as distancias calculadas para cada imagem do DIARETDB1, assim como o resultado da detecção.

Na [Figura 9](#), podemos observar o exemplo de uma das imagens que falhou em encontrar a fóvea. Nesta imagem podemos perceber que a extremidade da reta que inicia dentro do círculo azul está bem distante da outra extremidade, para esta imagem a distância entre os pontos foi de 136,06. Este erro ocorreu porque a posição do valor máximo resultante da correlação da imagem modelo, que apresentou a menor média da distância euclidiana, está a mais de quarenta pixels de distância da posição estabelecida pelo *ground truth*.

Figura 9 – Exemplo do cálculo da distância entre os pontos para validar o método.



O mesmo processo de validação utilizado para o método, foi utilizado para identificar a performance individual das imagens modelo utilizadas. A [Tabela 5](#) mostra os resultados para cada modelo de fóvea. As imagens modelo de fóvea que apresentaram o melhor desempenho foram as de número 1 e número 7, ambas encontraram uma posição correta em 65 imagens. Estas imagens contribuíram consideravelmente na acurácia do método para encontrar a fóvea, e também foram as que apresentaram melhor acurácia para encontrar a fóvea. As imagens modelos número 9 e número 2 obtiveram uma posição

Tabela 3 – Resultados da detecção da fóvea calculando a distância euclidiana em todas as imagens do banco DIARETDB1. Se a distância euclidiana (erro) é dentro de 40 pixels a fóvea foi detectada com sucesso. Caso contrário, a detecção falhou.

<b>Imagem</b>	<b>Distância em pixels (erro)</b>	<b>Avaliação da detecção da fóvea</b>
Imagem#1	5,09	Sucesso
Imagem#2	9,05	Sucesso
Imagem#3	65,27	Falha
Imagem#4	49,81	Falha
Imagem#5	27	Sucesso
Imagem#6	7,28	Sucesso
Imagem#7	144,25	Falha
Imagem#8	12,53	Sucesso
Imagem#9	14,76	Sucesso
Imagem#10	58,54	Falha
Imagem#11	1	Sucesso
Imagem#12	23,4	Sucesso
Imagem#13	14,86	Sucesso
Imagem#14	8,94	Sucesso
Imagem#15	68,94	Falha
Imagem#16	1,41	Sucesso
Imagem#17	10	Sucesso
Imagem#18	52,43	Falha
Imagem#19	136,52	Falha
Imagem#20	27,01	Sucesso
Imagem#21	38,32	Sucesso
Imagem#22	19,23	Sucesso
Imagem#23	25,94	Sucesso
Imagem#24	5	Sucesso
Imagem#25	16,15	Sucesso
Imagem#26	141,05	Falha
Imagem#27	147,36	Falha
Imagem#28	12,8	Sucesso
Imagem#29	1,41	Sucesso
Imagem#30	25,31	Sucesso
Imagem#31	8,4	Sucesso
Imagem#32	18,68	Sucesso
Imagem#33	15,23	Sucesso
Imagem#34	27,89	Sucesso
Imagem#35	8,06	Sucesso
Imagem#36	17,02	Sucesso
Imagem#37	13	Sucesso
Imagem#38	12,36	Sucesso
Imagem#39	8,9	Sucesso
Imagem#40	15,23	Sucesso
Imagem#41	8,48	Sucesso
Imagem#42	25,96	Sucesso
Imagem#43	11,04	Sucesso
Imagem#44	9,21	Sucesso

Tabela 4 – Continuação - Resultados da detecção da fóvea calculando a distância euclidiana em todas as imagens do banco DIARETDB1. Se a distância euclidiana (erro) é dentro de 40 pixels a fóvea foi detectada com sucesso. Caso contrário, a detecção falhou.

<b>Imagem</b>	<b>Distância em pixels (erro)</b>	<b>Avaliação da detecção da fóvea</b>
Imagem#45	14,21	Sucesso
Imagem#46	26,07	Sucesso
Imagem#47	1	Sucesso
Imagem#48	125,67	Falha
Imagem#49	136,066	Falha
Imagem#50	5	Sucesso
Imagem#51	9,434	Sucesso
Imagem#52	7,2	Sucesso
Imagem#53	24,18	Sucesso
Imagem#54	8,06	Sucesso
Imagem#55	140,89	Failure
Imagem#56	15,81	Sucesso
Imagem#57	9	Sucesso
Imagem#58	1	Sucesso
Imagem#59	7,8	Sucesso
Imagem#60	4,47	Sucesso
Imagem#61	11,18	Sucesso
Imagem#62	13,08	Sucesso
Imagem#63	38,27	Sucesso
Imagem#64	28,79	Sucesso
Imagem#65	116,29	Falha
Imagem#66	114,06	Falha
Imagem#67	4,47	Sucesso
Imagem#68	7,81	Sucesso
Imagem#69	36,68	Sucesso
Imagem#70	11,04	Sucesso
Imagem#71	40	Sucesso
Imagem#72	137,93	Falha
Imagem#73	55,36	Falha
Imagem#74	8,94	Sucesso
Imagem#75	6,08	Sucesso
Imagem#76	7,07	Sucesso
Imagem#77	4,12	Sucesso
Imagem#78	11,04	Sucesso
Imagem#79	12,36	Sucesso
Imagem#80	15,23	Sucesso
Imagem#81	2,23	Sucesso
Imagem#82	15,62	Sucesso
Imagem#83	6,32	Sucesso
Imagem#84	13,41	Sucesso
Imagem#85	21,37	Sucesso
Imagem#86	8,5	Sucesso
Imagem#87	21,37	Sucesso
Imagem#88	10	Sucesso
Imagem#89	14,31	Sucesso

válida em 48 e 42 imagens, respectivamente. Estas imagens também contribuíram para melhorar a acurácia do método.

As imagens modelos número 4 e número 5 encontraram uma posição correta da fóvea em 32 e 26 imagens, respectivamente, e a número 10 encontrou uma posição correta em 14 imagens. Os modelos que apresentaram o pior acurácia foram os de número 6, 3 e 8, onde apenas uma posição válida foi encontrada respectivamente em 4, 3 e 2 imagens. Estas imagens modelos de fóvea demonstraram uma baixa taxa de sucesso. Porém, elas foram mantidas porque mostraram a capacidade de encontrar a posição correta da fóvea em pelo menos uma imagem, na qual nenhum dos outros modelos de fóvea conseguiu.

A principal desvantagem da nossa abordagem está diretamente associada a algumas características dos modelos de fóvea selecionados. Os modelos que apresentaram as menores taxas de sucesso, possuem características visuais muito particulares, e que são encontrados apenas em algumas imagens de DIARETDB1. Devido a esta falta de semelhança visual, estes modelos falharam em localizar a posição correta da fóvea.

Tabela 5 – Resultados de cada imagem modelo de fóvea utilizada.

<b>Imagem</b>	<b>Modelo da Fóvea</b>	<b>Posições Corretas da Fóvea</b>	<b>Taxa de Sucesso</b>
Imagem 1		65	73,03%
Imagem 2		42	47,19%
Imagem 3		3	3,37%
Imagem 4		32	35,95%
Imagem 5		26	29,21%
Imagem 6		4	4,49%
Imagem 7		65	73,03%
Imagem 8		2	2,24%
Imagem 9		48	53,93%
Imagem 10		14	15,73%

### 5.3 Comparação com outros métodos existentes

A [Tabela 6](#) mostra uma comparação do nosso método, em relação a sua acurácia de encontrar a fóvea, com os métodos existentes na literatura que também utilizaram o DIARETDB1 em seus experimentos. Nosso método encontrou uma posição válida da fóvea em 73 das imagens 89 DIARETDB1, isto significa uma taxa de sucesso de 82,02% utilizando uma abordagem visual. [Qureshi et al. \(2012\)](#) alcançaram uma taxa de sucesso de 98,74% , também utilizando uma abordagem visual. [Welfer, Scharcanski e Marinho \(2011\)](#), e [Kao et al. \(2014\)](#) utilizaram uma abordagem mista, ambos alcançaram a taxa de sucesso de 92,13%.

Tabela 6 – Métodos existentes na literatura que utilizaram o DIARETDB1.

Método	Componentes	Abordagem	Banco de imagens	Taxa de Sucesso
Welfer, Scharcanski e Marinho (2011)	Disco Óptico, Fóvea	Mista	DIARETDB1	92,13%
Qureshi et al. (2012)	Disco Óptico, Fóvea	Visual	DIARETDB1	98,74%
Kao et al. (2014)	Disco Óptico, Fóvea	Mista	DIARETDB1	92,13%
método proposto	Fóvea	Visual	DIARETDB1	82,02%

Dentre os métodos citados, o nosso método apresenta uma acurácia menor que os outros métodos, porém é o único que não necessita conhecer outro componente do fundo do olho para encontrar a posição da fóvea. Os métodos de [Welfer, Scharcanski e Marinho \(2011\)](#), [Qureshi et al. \(2012\)](#), e [Kao et al. \(2014\)](#) localizaram o disco óptico em primeiro lugar, para depois encontrar a posição da fóvea. O método proposto apresenta um processo de busca pela fóvea mais simples, i.e., apresenta um número de etapas menor que os outros métodos.

O método proposto também pode ser comparado com o método apresentado por [Sinthanayothin et al. \(1999\)](#). Os dois métodos utilizam a correlação entre uma imagem de fundo de olho e uma imagem modelo para encontrar a fóvea. O método de [Sinthanayothin et al. \(1999\)](#), que alcançou uma acurácia de 80,4%, utiliza uma imagem modelo artificial construída a partir de uma gaussiana invertida, e usa a informação do disco óptico para refinamento quando existem regiões candidatas da fóvea. Enquanto, o método proposto neste trabalho obteve uma acurácia de 82,02%, e duas das imagens modelos de fóvea utilizadas apresentaram uma acurácia de 73,03%, estas que foram extraídas de imagens reais de fundo do olho. Embora os dois métodos tenham utilizado diferentes banco de imagens, eles apresentaram resultados semelhantes quando utilizado a correlação entre imagens modelos com uma base de imagens de fundo do olho.



## 6 Conclusão

O diabetes é uma doença que afeta muitas pessoas ao redor do mundo e, também, é responsável por várias mortes todos os anos. A oftalmologia é uma área da medicina carente de tecnologias que facilitem o trabalho dos profissionais no diagnóstico de doenças.

Neste trabalho foram revistos os mecanismos e técnicas de detecção da fóvea existentes. Também foi utilizado o banco DIARETDB1, que possui imagens compatíveis com situações práticas encontradas em hospitais, e são consideradas adequadas para utilização com o objetivo de testar e validar o desempenho para métodos de diagnóstico.

Um banco de imagens modelos foi criado a partir do banco DIARETDB1. Foi proposto um método de detecção da fóvea através de imagens modelos e coeficiente de correlação, que utiliza imagens de fóveas reais para identificar e localizar a mesma nas imagens de fundo do olho. Este método apresentou uma acurácia de 82,02% para encontrar a fóvea em imagens DIARETDB1. O método foi capaz de encontrar o local correto da fóvea em imagens de fóveas saudáveis, e também nas imagens que apresentaram alguma lesão causada pela retinopatia diabética.

O *ground truth* da posição da fóvea para o banco DIARETDB1 foi estabelecido com o auxílio de um profissional da área médica. Foi estabelecido um processo para validar o método baseado no trabalho de outros autores. Este foi utilizado para verificar e validar a acurácia do método proposto, e também a acurácia para cada imagem modelo individualmente. Os resultados desta validação foram comparados com outros métodos existentes na literatura.

Como trabalho futuro, queremos melhorar a acurácia do método. Pois com uma melhor acurácia, este poderia vir a ser utilizado para diagnosticar a retinopatia diabética na prática.

Os resultados deste trabalho geraram um artigo científico que foi submetido e aprovado no *SIBGRAPI 2016, Conference on Graphics, Patterns and Images*, também formalmente conhecido como *Brazilian Symposium on Graphics and Image Processing 2016*. Este será realizado na cidade de São José dos Campos no estado de São Paulo, entre os dias 04 e 07 de outubro de 2016.



## Referências

- AQUINO, A. Establishing the macular grading grid by means of fovea centre detection using anatomical-based and visual-based features. *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 55, p. 61–73, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 16.
- CASSIN, B.; SOLOMON, S. *Dictionary of Eye Terminology*. [S.l.]: Wiley Online Library, 1990. Gainesville, Florida: Triad Publishing Company,. Citado na página 15.
- FLEMING, A. D. et al. Automatic detection of retinal anatomy to assist diabetic retinopathy screening. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 52, n. 2, p. 331, 2007. Citado 5 vezes nas páginas 11, 15, 16, 21 e 22.
- GAGNON, L. et al. Procedure to detect anatomical structures in optical fundus images. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. *Medical Imaging 2001*. [S.l.], 2001. p. 1218–1225. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 22.
- GEGUNDEZ-ARIAS, M. E. et al. Locating the fovea center position in digital fundus images using thresholding and feature extraction techniques. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Elsevier, v. 37, n. 5, p. 386–393, 2013. Citado 3 vezes nas páginas 16, 20 e 22.
- KAO, E.-F. et al. Automated detection of fovea in fundus images based on vessel-free zone and adaptive gaussian template. *Computer methods and programs in biomedicine*, Elsevier, v. 117, n. 2, p. 92–103, 2014. Citado 4 vezes nas páginas 21, 22, 34 e 35.
- KAUPPI, T. et al. The diaretdb1 diabetic retinopathy database and evaluation protocol. In: *BMVC*. [S.l.: s.n.], 2007. p. 1–10. Citado 2 vezes nas páginas 12 e 23.
- LALIBERTE, F.; GAGNON, L.; SHENG, Y. Registration and fusion of retinal images-an evaluation study. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 22, n. 5, p. 661–673, 2003. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=1207401>>. Citado na página 12.
- LEWIS, J. Fast normalized cross-correlation. In: *Vision interface*. [S.l.: s.n.], 1995. v. 10, n. 1, p. 120–123. Citado na página 17.
- LI, H.; CHUTATAPE, O. Automated feature extraction in color retinal images by a model based approach. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 2, p. 246–254, 2004. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=1262102>>. Citado 4 vezes nas páginas 11, 16, 19 e 22.
- NIEMEIJER, M.; ABRAMOFF, M.; GINNEKEN, B. van. Segmentation of the optic disc, macula and vascular arch in fundus photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 26, n. 1, p. 116–127, 2007. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=4039534>>. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 22.
- NIEMEIJER, M.; ABRAMOFF, M. D.; GINNEKEN, B. V. Fast detection of the optic disc and fovea in color fundus photographs. *Medical image analysis*, Elsevier, v. 13, n. 6, p. 859–870, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 22.

- PUTH, M.-T.; NEUHÄUSER, M.; RUXTON, G. D. Effective use of pearson's product–moment correlation coefficient. *Animal Behaviour*, Elsevier, v. 93, p. 183–189, 2014. Citado na página 17.
- QURESHI, R. J. et al. Combining algorithms for automatic detection of optic disc and macula in fundus images. *Computer Vision and Image Understanding*, Elsevier, v. 116, n. 1, p. 138–145, 2012. Citado 4 vezes nas páginas 19, 22, 34 e 35.
- SAGAR, A. V.; BALASUBRAMANIAN, S.; CHANDRASEKARAN, V. Automatic detection of anatomical structures in digital fundus retinal images. In: *IAPR Conference on Machine Vision Applications*. [S.l.: s.n.], 2007. p. 483–486. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 22.
- SANTHI, D.; MANIMEGALAI, D. An efficient approach to locate optic disc center, blood vessels and macula in retinal images. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*, World Scientific, v. 24, n. 05, p. 425–434, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 22.
- SEKHAR, S.; AL-NUAIMY, W.; NANDI, A. Automated localisation of optic disk and fovea in retinal fundus images. In: IEEE. *Signal Processing Conference, 2008 16th European*. [S.l.], 2008. p. 1–5. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 22.
- SINGH, J.; JOSHI, G.; SIVASWAMY, J. Appearance-based object detection in colour retinal images. In: *Image Processing, 2008. IICIP 2008. 15th IEEE International Conference on*. [s.n.], 2008. p. 1432–1435. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=4712034>>. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 22.
- SINTHANAYOTHIN, C. et al. Automated localisation of the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital colour fundus images. *British Journal of Ophthalmology*, BMJ Publishing Group Ltd., v. 83, n. 8, p. 902–910, 1999. Citado 3 vezes nas páginas 19, 22 e 35.
- TASMAN, W.; JAEGER, E. A. *Duane's Ophthalmology 2009 Edition*. [S.l.]: Lippincott Williams and Wilkins, 2013. Citado na página 15.
- TOBIN, K. W. et al. Detection of anatomic structures in human retinal imagery. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 26, n. 12, p. 1729–1739, 2007. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=4359034>>. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 22.
- WELFER, D.; SCHARCANSKI, J.; MARINHO, D. R. Fovea center detection based on the retina anatomy and mathematical morphology. *Computer methods and programs in biomedicine*, Elsevier, v. 104, n. 3, p. 397–409, 2011. Citado 5 vezes nas páginas 21, 22, 29, 34 e 35.
- WHO, W. H. O. *Prevention of blindness from diabetes mellitus*. World Health Organization, 2006. ISBN: 9789241547123. Disponível em: <[http://www.who.int/diabetes/publications/prevention\\_diabetes2006/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/prevention_diabetes2006/en/)>. Citado na página 11.
- WHO, W. H. O. *Media Centre, Diabetes: Fact sheet Number 312*. World Health Organization, 2015. Visualizado em 13/06/2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>>. Citado na página 11.

YANOFF, M.; FINE, B. S.; FINE, B. S. *Ocular pathology*. [S.l.]: Mosby/Elsevier, 2009.  
Citado na página 15.